

## نتایج گرافت عصبی در بستر اسکار در عصب سیاتیک موش صحرایی

(مقایسه روش یک مرحله‌ای و دو مرحله‌ای)

دکتر رضا شهريار کامرانی<sup>(۱)</sup>، معصومه فیروزی<sup>(۲)</sup>، محمدحسین نبیان<sup>(۳)</sup>، لیلیا اوریادی زنجانی<sup>(۴)</sup>، دکتر مصطفی شاهرضایی<sup>(۵)</sup>

### Peripheral Nerve Graft in Severe Scar Tissue (Comparison of One Stage and Two Stage Nerve Graft)

Reza Shahryar Kamrani, MD; Masoumeh Firuzi; Mohammad Hosein Nabian; Leila Oriadi Zanjani; Mostafa Shaahrezaee, MD

(Tehran University of Medical Sciences)

#### خلاصه

**پیش‌زمینه:** با وجود تکنیک‌های متعدد برای درمان آسیب عصبی در بستر اسکار، نتایج این درمان‌ها هنوز رضایت‌بخش نمی‌باشد. تکنیک پیوند دومرحله‌ای در مورد آسیب‌های تاندونی گزارش شده است. در این مطالعه روش دو مرحله‌ای پیوند عصب در مورد آسیب با فاصله بلند در عصب سیاتیک در بستر اسکار آزموده شد.

**مواد و روش‌ها:** در ۲۰ موش صحرایی، عصب سیاتیک پای راست بریده و خارج شد. موش‌ها به دو گروه «پیوند یک مرحله‌ای» و «پیوند دو مرحله‌ای» که عبارت بود از گذاشتن گرافت در کانال ایجاد شده با یک میله سیلیکون تقسیم شدند. در گروه ۱ لوله سیلیکونی در محل عصب به دو سر عصب پیوند شد و در گروه ۲ روی سر عصب کلاهک سیلیکونی قرار داده شد. در دو گروه ایجاد بافت اسکار در بستر عصب توسط پودر تتراسیکلین القا گردید. پس از چهار هفته، در تمام موش‌ها طی عمل دوم، از عصب مدیان دو دست برای پیوند به عصب سیاتیک استفاده شد. ۱۵ هفته پس از پیوند، تمامی موش‌ها تحت ارزیابی‌های عملکردی و بررسی هیستولوژیک اسکار و برش‌های عصبی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** عملکرد حرکتی و حسی که توسط آزمون‌های «زاویه کف پا با راستای حرکت»، «مقایسه قدرت عضلات اکستانسور کف پا»، «نسبت وزن تر عضلات سولپوس و گاستروکنمیوس» و «وقفه پاسخ گویی به تحریک حسی» سنجیده شدند، در گروه ۱ پیوند دومرحله‌ای نتایج بهتری نشان داد ( $p < 0.05$ ). نتایج بافتی نیز با این نتایج همخوانی داشتند و میزان اسکار کمتری را در گروه ۱ نشان داد.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه پیشنهاد می‌کند که پیوند دو مرحله‌ای عصب در بستر اسکار موجب بهبود نتایج پیوند عصب می‌شود. مطالعات بیشتری برای بررسی امکان استفاده از این روش در انسان مورد نیاز است.

**واژه‌های کلیدی:** گرافت، اسکار، عصب سیاتیک

#### Abstract

**Background:** The treatment of large peripheral nerve defect in scarred tissue is still a major challenge. Two-stage grafting with preparation of a smooth bed before grafting is a technique used for tendon or bone defects in the past. We are now reporting such a technique for large scarred gaps in the sciatic nerves of rat.

**Methods:** In each of the 20 female Wister rats, 15 centimeters of the sciatic nerve was excised. The nerve bed was then covered by tetracycline powder to induce scar tissue formation. In half of the rats a silicone tube was sutured into the nerve ends to produce a smooth tunnel for a two-stage grafting. In the second group the cut nerve ends were covered by silicone caps. After 4 weeks each rat received nerve grafting of its sciatic nerve defect from its bilateral median nerves. 15 weeks following the grafting the rats were tested for their sciatic nerve functions, then the nerves were excised for histological evaluation of the nerve regeneration and the scar tissue.

**Results:** The motor and sensory motor function recovery of the nerves, as measured by “External Postural Thrust”, and “Withdrawal Reflex Latency”, were greater in the group that had the grafts replacing the silicone tubes. The histological evaluation also confirmed the presence of more nerve fibers and less scarring in the silicone tube treated group.

**Conclusions:** Two-stage nerve grafting in severely scarred bed can improve the functional results of a nerve graft.

**Keywords:** Graft; Scar; Sciatic, nerve

دریافت مقاله: ۷ ماه قبل از چاپ مراحل اصلاح و بازنگری: ۳ بار پذیرش مقاله: ۲ ماه قبل از چاپ

(۱): ارتوپد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

(۲): مسئول آزمایشگاه ترمیم بافت، مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک دانشگاه تهران

(۳) و (۴): دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

(۵): دستیار ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

محل انجام تحقیق: تهران، مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک دانشگاه تهران، آزمایشگاه ترمیم بافت، بیمارستان دکتر شریعتی،

آزمایشگاه جراحی میکروسکوپی

نشانی نویسنده رابط: تهران، خ کارگر شمالی، کدپستی ۱۴۱۱۴، بیمارستان دکتر شریعتی، بخش ارتوپدی

E-mail: kamranir@sina.tums.ac.ir

دکتر رضا شهريار کامرانی

## مقدمه

درمان انتخابی آسیب‌های اعصاب محیطی ترمیم مستقیم عصب است، اما در مواردی که به دلیل چسبندگی و اسکار امکان چنین درمانی وجود ندارد، از گرافت‌های عصبی استفاده می‌شود. نتایج گرافت عصبی همیشه رضایت‌بخش نیست و اگر گرافت از یک بستر اسکار عبور نماید نتایج باز مایوس‌کننده‌تری می‌شود.<sup>(۱)</sup>

برای حل این مشکل روش‌هایی پیشنهاد شده است که مهم‌ترین آنها ایجاد یک بستر با خون‌رسانی مناسب از طریق فلاپ‌های موضعی، دوردست یا آزاد است که در بسیاری موارد کاری مشکل‌می‌باشد.<sup>(۲)</sup> روش دیگر استفاده از گرافت عصبی با پدیکول عروقی است که باز روشی مشکل و نیازمند یک جراحی میکروسکوپی است.<sup>(۳)</sup> در برخی مطالعات استفاده از مواد شیمیایی نیز برای کنترل اسکار گزارش شده است اما عوارض جانبی این مواد مورد سؤال است و تاکنون به صورت کلینیکی آزموده نشده‌اند.<sup>(۲،۳،۴)</sup>

در موارد اسکار و نسوج کم‌خون، مشکل بازسازی محدود به ترمیم اعصاب نیست، بلکه برای بازسازی استخوان و گرافت‌های تاندونی نیز مشکل وجود دارد.<sup>(۵)</sup> در مورد گرافت‌های تاندونی روش گرافت دو مرحله‌ای روش شناخته شده‌ای است که همراه با مطالعات وسیع بالینی و آزمایشگاهی می‌باشد. در موارد نقص وسیع استخوانی یکی از روش‌های بازسازی انجام گرافت استخوانی در مرحله دوم بعد از ساختن یک محیط مناسب با استفاده از سیمان ارتوپدی است.<sup>(۶)</sup>

با توجه به مشکلات موجود در موارد پیوند عصب در محیط اسکار، تکنیک جدیدی را جهت این‌گونه آسیب‌ها پیشنهاد داده و آن را آزموده‌ایم. در مورد گرافت عصبی از نظر تئوری به‌خوبی می‌توان این استنباط را داشت که در صورت ایجاد یک مسیر پر عروق در دل اسکار کیفیت گرافت عصبی بهبود می‌یابد. این کار از یک سو باعث افزایش کیفیت گرافت عصبی شده و از طرف دیگر نیاز به درمان‌های پیچیده را کاهش می‌دهد. برای ایجاد این مسیر پر عروق از لوله سیلیکونی استفاده کردیم؛ چرا که در مطالعات متعددی گزارش شده است که هنگام استفاده از

لوله سیلیکونی، بدن با تشکیل یک غشاء پر عروق (سینوویال مانند) به دور لوله سیلیکونی به آن واکنش نشان می‌دهد.<sup>(۷،۸)</sup>

فرضیه ما بر این است که این غشای پر عروق و لغزنده، هم به خون‌رسانی گرافت کمک می‌کند و هم از چسبیدن عصب به بافت اسکار اطراف جلوگیری می‌نماید. برای بررسی امکان استفاده از این ایده یک مطالعه آزمایشگاهی روی موش صحرایی طراحی گردید.

## مواد و روش‌ها

این تحقیق به صورت مطالعه آزمایشی طراحی شد. بیست موش صحرایی<sup>۱</sup> ماده با وزن تقریبی ۲۰۰-۱۸۰ گرم به‌طور تصادفی به دو گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند.

## شرح اعمال جراحی

## مرحله اول

در هر دو گروه، موش‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم بیهوش شدند. پس از ثابت کردن موش روی تخته جراحی از طریق یک برش طولی پوست پشت ران باز شده، عصب سیاتیک نمایان شد. یک قطعه عصب سیاتیک به طول ۱۵ میلی‌متری قطع و خارج شد. فاصله ایجاد شده بین دو سر عصب به‌علت جمع شدن عصب حدود ۱۷ میلی‌متر اندازه‌گیری شد.

در گروه ۱ یک لوله سیلیکونی به طول ۲۰ میلی‌متر بین دو سر عصب قرار داده شد و سر پروگزیمال و دیستال هر کدام به طول ۱/۵ میلی‌متر داخل لوله قرار داده شدند و توسط دو بخیه نایلون ۸/۰ داخل لوله تثبیت گشتند.

در گروه ۲ سر پروگزیمال و دیستال عصب، هر کدام داخل یک کلاهک سیلیکونی به طول ۳ میلی‌متر قرار داده شد و با دو بخیه نایلون ۸/۰ تثبیت شدند. (به این ترتیب سر آزاد عصب در برابر تماس مستقیم با تتراسایکلین حفظ و شرایط دو گروه مورد آزمایش یکسان شد.)

میکروسکوپی ترمیم شده و عضلات و جلد با نخ نایلون ۴-۰ دوخته شدند.

۱۵ هفته پس از مرحله دوم کلیه موش‌های صحرایی از دو جنبه مورد مطالعه قرار گرفتند. معاینه بالینی بازگشت کارکرد عصب سیاتیک و یافته‌های بافت شناسی. میزان اسکار تشکیل شده دور عصب در برش‌های بافتی بررسی شد.

#### ۱) ارزیابی‌های عملکردی

زاویه کف پا با راستای حرکت<sup>۳</sup>: در این روش فرض بر این است که میزان چرخش خارجی<sup>۴</sup> پای موش‌ها رابطه عکس با میزان بهبود عملکردی عصب سیاتیک دارد. این شاخص با زاویه موجود بین راستای بدن موش و خط رد شده از انگشت سوم و پاشنه پای موش در هنگام راه رفتن و در لحظه‌ای که کف پای موش کاملاً روی زمین قرار دارد، تعریف می‌شود<sup>(۹،۱۰،۱۱)</sup>. برای اندازه‌گیری این زاویه، موش‌ها در یک راهرو با دیواره‌ها و کف شفاف از جنس پلکسی‌گلس به طول ۱ متر و عرض ۱۵ سانتی‌متر که آینه‌ای با زاویه ۴۵ درجه زیر آن قرار گرفته، راه می‌روند و از حرکت آنها از نمای طرفی توسط دوربین فیلم‌برداری دیجیتال فیلم گرفته می‌شود. سپس تصاویر مورد نظر جدا می‌شوند و زاویه ذکر شده اندازه‌گیری و تحلیل می‌شود (شکل ۱).



شکل ۱. نحوه اندازه‌گیری زاویه کف پا با راستای حرکت در تصویر حاصل از دوربین دیجیتال

در انتها، جهت القاء اسکار در بافت اطراف عصب، در هر دو گروه ۷۵ میلی‌گرم پودر تتراسایکلین در منطقه ۱۰ میلی‌متری میانی محل آسیب در بستر عصب ریخته شد. سپس عضلات و پوست با نخ نایلون ۴/۰ بخیه شدند. این روش قبلاً در مورد اعصاب استفاده نشده است، ولی از این ماده برای پلورودز استفاده شده که ما بر اساس همین تجربه این ماده را انتخاب کرده‌ایم.

متعاقب عمل جراحی، موش‌ها ۳۰ میلی‌گرم سفازولین زیر پوستی دریافت کردند و به محل عمل جراحی و انگشتان پا ماده ضد جوییدن ناخن<sup>۱</sup> زده شد تا پدیده اتوموتولاسیون کاهش یابد. پس از عمل، حیوانات در اتاقی با دما و رطوبت کنترل شده و با دسترسی نامحدود به غذای استاندارد موش نگاه‌داری شدند.

موش‌های صحرایی بعد از چهار هفته تحت عمل جراحی مرحله دوم قرار گرفتند.

#### مرحله دوم

تمامی موش‌ها مشابه مرحله اول بیهوش شدند. ابتدا از اعصاب مدیان هر دو دست موش‌ها، قطعه‌ای به طول ۲۰ میلی‌متر جهت پیوند به سیاتیک جدا شد و در سرم استریل قرار داده شد؛ سپس محل عمل با نخ نایلون ۴/۰ دوخته شد.

گروه ۱: بدون باز کردن مسیر عصب سیاتیک، تنها قسمت دیستال و پروگزیمال لوله سیلیکونی پیدا شد و پس از آزاد نمودن دو سر عصب از لوله، با کمترین آسیب به غشاء تشکیل شده به دور لوله، یک گرافت دو لایه<sup>۲</sup> که از مدیان دو دست موش گرفته شده از مسیر عبور داده شد و جایگزین لوله سیلیکون شده و در دیستال و پروگزیمال با نخ ۱۰/۰ سوزن ۷۵ و با بزرگنمایی میکروسکوپی ترمیم انجام گردید. سپس عضلات و جلد با نخ نایلون ۴/۰ دوخته شد.

گروه ۲: پس از باز کردن محل عمل، کلاهک‌ها از دو سر عصب برداشته شده و گرافت از عصب مدیان دو دست، به صورت دو لایه آورده شد و با نخ ۱۰/۰ سوزن ۷۵ با بزرگنمایی

3. Toa Out Angle (TOA)

4. External rotation

1. Antibite

2. Two strand

مقایسه قدرت عضلات اکستانسور کف پا<sup>۱</sup>: همه موش‌ها در هفته ۱۵ مورد ارزیابی قرار گرفتند. در این روش قدرت اکستانسورهای کف پا در مقیاس گرم اندازه‌گیری می‌شود. تنه موش به جز پاها داخل یک پارچه جراحی پیچیده می‌شود و هر یک از پاها جداگانه روی کفه ترازوی دیجیتال قرار داده می‌شوند و نیرویی که موش به طور رفلکسی با باز کردن پا بر روی ترازو وارد می‌کند در مقیاس گرم خوانده می‌شود؛ سپس درصد اختلاف بین پای مورد آزمایش و پای سالم به صورت زیر محاسبه می‌گردد:

درصد نقص حرکتی = قدرت پای سالم - قدرت پای آسیب دیده / قدرت پای سالم × ۱۰۰  
عملکرد حسی<sup>۲</sup>: موش‌ها در هفته ۱۵ مورد ارزیابی قرار گرفتند. در این روش کناره خارجی کف پای موش که عصب دهی حسی آن توسط عصب پروئال تامین شده، بر روی صفحه‌ای با دمای ۵۸ درجه سانتی‌گراد قرار داده می‌شود و زمان بین شروع تحریک حسی و رفلکس کشیدن پا در مقیاس ثانیه اندازه‌گیری می‌گردد<sup>(۱۱)</sup>.

نسبت وزن تر عضلات سولئوس و گاستروکنمیوس: عضلات سولئوس و گاستروکنمیوس هر دو پای موش‌ها در هفته ۱۵ پس از بیهوشی خارج شدند و نسبت وزن تر سمت آسیب دیده و سمت سالم محاسبه شد<sup>(۱۱)</sup>.

## ۲) ارزیابی بافتی

تمامی موش‌ها در هفته ۱۵، پس از انجام ارزیابی‌های عملکردی، به روش پرفیوژن فیکس شدند. پس از بافت‌برداری و تهیه اسلاید، نمونه‌ها به روش‌های ماسون تری کروم<sup>۳</sup> (جهت ارزیابی اسکار) و نیسل<sup>۴</sup> (جهت ارزیابی میلیناسیون عصب) رنگ‌آمیزی شدند. سپس از نظر شاخص‌های قطر اسکار - که براساس نسبت بین قطر اسکار و قطر کل عصب تعریف و با نرم‌افزار اتوکد بررسی می‌گردد - و تراکم فیبرهای عصبی بررسی و مقایسه شدند<sup>(۱۱،۱۲،۱۳)</sup>.

## ۳) ارزیابی آماری

داده‌های دو گروه با آزمون پارامتری t برای گروه‌های مستقل در نرم‌افزار SPSS مقایسه شدند و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

### ۱) ارزیابی عملکردی

زاویه کف پا با راستای حرکت: ۱۵ هفته پس از عمل دوم میانگین زاویه کف پا با راستای حرکت در گروه ۱ برابر  $20.7 \pm 3.8$  درجه و در گروه ۲ برابر  $24.3 \pm 3.7$  درجه محاسبه گردید؛ که دارای سوگیری به نفع بهبود بیشتر در گروه ۱ بود اما بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد.

مقایسه قدرت عضلات اکستانسور کف پا: میانگین درصد نقص حرکتی در گروه ۱ برابر  $40.9 \pm 9.5$  و در گروه ۲ برابر  $55.6 \pm 9.5$  بود که بین دو گروه به نفع نتایج بهتر در گروه ۱ تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ( $p < 0.05$ ) و برتری نسبی در عملکرد عصب سیاتیک در گروه ۱ را نشان داد.

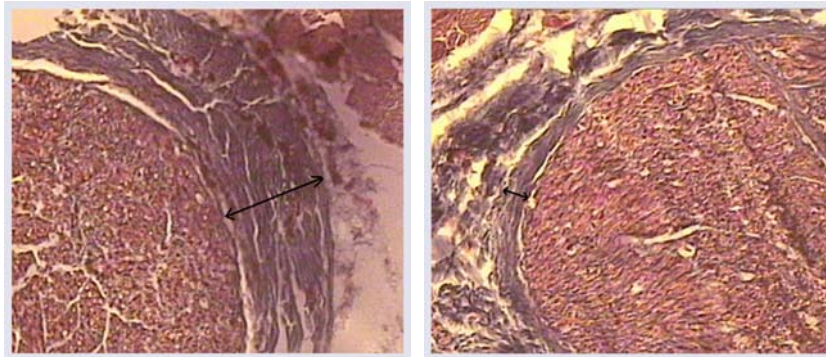
عملکرد حسی: میانگین وقفه پاسخ‌گویی به تحریک حسی صفحه داغ در گروه ۱ برابر  $2.0 \pm 0.4$  ثانیه و در گروه ۲ برابر  $4.4 \pm 2.5$  ثانیه بود. زمان پاسخ‌گویی در گروه ۱ تفاوت معنی‌داری با گروه ۲ داشت ( $p < 0.05$ ) و نشان‌دهنده ترمیم سریع‌تر فیبرهای حسی در گروه ۱ بود.

نسبت وزن تر عضلات سولئوس و گاستروکنمیوس: میانگین نسبت وزن تر عضلات سولئوس و گاستروکنمیوس در گروه ۱ برابر  $43 \pm 4.4$  درصد و در گروه ۲ برابر  $32.2 \pm 5.8$  درصد محاسبه شد. تفاوت بین دو گروه به نفع بهبود نتایج در گروه ۱ بود.

### ۲) ارزیابی بافتی

در بررسی برش‌های رنگ‌آمیزی شده با روش ماسون‌تری کروم، قطر بافت اسکار تشکیل شده دور عصب سیاتیک در گروه یک کمتر از گروه ۲ بود. این مشاهده می‌تواند ناشی از اثر لوله سیلیکون در کاهش تشکیل اسکار باشد (شکل ۲).

1. Extensor Postural Thrust (EPT)
2. Nociceptive function
3. Masson tri chrome
4. Nissle



گروه ۲

گروه ۱

شکل ۲: بافت اسکار به رنگ آبی در تصویر مشاهده می‌شود. قطر اسکار در گروه ۲ به طور مشخصی بیشتر از گروه ۱ است (رنگ‌آمیزی ماسون تری کروم).

کاهش نتایج گرافت عصبی می‌شود: فشار مزمن بافت اسکار بر گرافت عصبی<sup>(۱۶)</sup>؛ اختلال در بازسازی عروق خونی و به دنبال آن فیروز گرافت عصبی<sup>(۱۴،۱۵)</sup>؛ چسبندگی گرافت به اسکار بستر و ایجاد آسیب کششی.

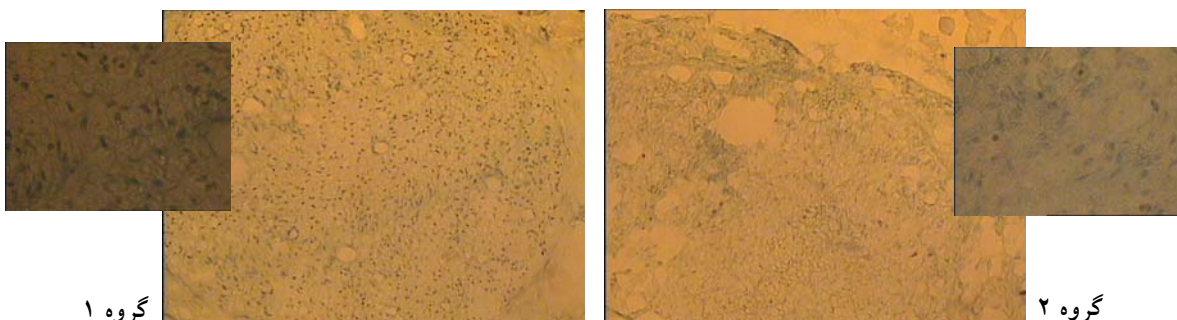
برای رفع این مشکل یعنی بهبود کارایی گرافت عصبی در محیط اسکار روش‌هایی پیشنهاد شده است؛ از جمله گرافت واسکولاریزه عصبی، استفاده از فلپ‌های موضعی یا دوردست برای بهبود خون‌رسانی موضعی<sup>(۱۷،۱۸)</sup>، پیچیدن عصب در ورید، ماهیچه، چربی، فاسیا و امتوم و نیز استفاده از برخی مواد شیمیایی<sup>(۲،۳،۴)</sup>. این روش‌ها گاه بسیار پیچیده یا غیرممکن می‌باشند، و در بسیاری از موارد نیازمند درمان‌های جراحی

برش‌های رنگ‌آمیزی شده توسط روش نیسل از نظر تراکم فیبرهای عصبی میلینه بررسی شدند. تراکم فیبرها در برش‌های مربوط به گروه افزایش داشت (شکل ۳).

### بحث

اولین بار گرافت عصبی در سال‌های ۱۸۷۰ معرفی شد<sup>(۱۴)</sup>. ولی تا دهه ۱۹۴۰ این روش نتایج کاملاً ناامید کننده‌ای داشت. علت عمده آن عفونت محل زخم، اسکار محل گرافت، و عدم توجه به ساختمان میکروسکوپی اعصاب محیطی بود<sup>(۱۵)</sup>. مهم‌ترین تحول در نتایج گرافت عصبی بعد از دسترسی به آنتی‌بیوتیک‌ها و اطلاع از ساختمان اعصاب محیطی توسط «میلیسی»<sup>۱</sup> با تبیین روش پیوند فاسیکولی<sup>۲</sup> حاصل شد<sup>(۱۵)</sup>. اما هنوز نتایج گرافت‌های عصبی پایین‌تر از انتظار است. از عواملی که نتایج گرافت عصبی را باز هم بیشتر مختل می‌نماید وجود اسکار در محل گرافت است. بافت اسکار با سه مکانیزم موجب

1. Millesi
2. Fascicular graft



گروه ۱

گروه ۲

شکل ۳. تراکم فیبرهای عصبی در مقطع عرضی عصب که در گروه ۱ بیشتر از گروه ۲ است (رنگ آمیزی نیسل).

آخر را استفاده کردیم؛ زیرا دسترسی به تتراسیکلین آسان است، استاندارد است و احتمالاً در جلوگیری از عفونت نیز کمک کننده می‌باشد.

یافته‌های این مطالعه آزمایشگاهی حاکی از بهبود حسی بیشتر و نیز نتایج بهتر عملکرد در آزمون‌های «مقایسه قدرت عضلات اکستانسور کف پا»، «نسبت وزن تر عضلات سولئوس و گاستروکنمیوس» و «وقفه پاسخ‌گویی به تحریک حسی» در گروه ۱ نسبت به گروه ۲ می‌باشد. در آزمون عملکردی دیگر یعنی «زاویه کف پا نسبت به راستای بدن»، نتایج نشان‌گر سوگیری به نفع گروه ۱ می‌باشد. از طرف دیگر با توجه به نتایج حاصل از مطالعات با طول آسیب مشابه<sup>(۲۷)</sup>، می‌توان دریافت که معنی‌دار نبودن اختلاف بین دو گروه در این آزمون به علت کم‌بودن زمان پیگیری برای نمایان شدن اختلاف بین دو گروه می‌باشد. به علت پیگیری طولانی (۱۵ هفته) شاهد عوارض اتوموتیلاسیون و جمع‌شدگی مزمن<sup>۲</sup> در پای آسیب دیده بودیم<sup>(۲۳)</sup> که برای مقابله با این مشکلات از محلول ضد جویدن استفاده کردیم و همچنین دوبرار در هفته پای آسیب دیده را به مدت ۱۰ دقیقه حرکت دادیم<sup>(۲۹)</sup>.

### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های مطالعه فوق به‌نظر می‌رسد گرافت عصبی در دو مرحله در بستر اسکار در موش صحرایی بر گرافت عصبی در یک مرحله ارجحیت دارد. در موارد بالینی نیز در بستر اسکار ممکن است گرافت عصبی دو مرحله‌ای بر گرافت عصبی در یک مرحله ارجحیت داشته باشد. با توجه به آنکه اثبات بالینی این مسئله در حال حاضر میسر نیست، پیشنهاد می‌شود در موارد بالینی که حین عمل جراحی مرحله اول به دلایلی امکان استفاده از گرافت عصبی وجود ندارد از این روش استفاده شود، تا زمان جراحی و دستکاری حین جراحی در مرحله بعد کاهش یابد.

1. Conduit
2. Chronic contraction

میکروسکوپی طولانی است و هیچ یک تاکنون به مرحله کلینیکی موفق نرسیده‌اند.

مشکل مشابه در مورد گرافت‌های تاندونی نیز مطرح است. این مشکل به علت نتایج زودرس‌تر مورد بررسی بیشتری قرار گرفته است. یکی از راه‌حل‌هایی که در مورد آن بررسی‌های فراوان بالینی و آزمایشگاهی شده است، روش گرافت تاندونی در دو مرحله می‌باشد. نتیجه این تکنیک ایجاد یک لایه با سلول‌های شبه سینوویال می‌باشد<sup>(۵،۱۹)</sup>.

روشی که در این مطالعه جهت ترمیم عصب در محیط اسکار شدید پیشنهاد شده، استفاده از گرافت عصبی در دو مرحله شامل: (۱) کارگذاری یک لوله خنثی و (۲) جایگزینی گرافت عصبی به جای لوله خنثی، می‌باشد. در بررسی ما در متون و مقالات این روش تا به حال به این صورت گزارش نشده است.

این روش چند مزیت دارد: (۱) ایجاد یک غشا با سلول‌های غیرالتهابی و پرعروق و لغزنده؛ (۲) میان‌بر زدن مرحله حاد التهابی و فیروز در حین عمل جراحی در محل اصلی گرافت؛ (۳) ایجاد یک کانال توخالی از میان اسکار که فشاری به گرافت وارد نمی‌کند.

اما این روش نقاط ضعف احتمالی نیز خواهد داشت: (۱) تأخیر در عمل جراحی ممکن است باعث کاهش نتایج درمان ترمیم عصب شود؛ (۲) معلوم نیست، اگر غشاء ایجاد شود باعث بهبود تغذیه گرافت عصبی شود.

با توجه به ارجحیت استفاده از سیلیکون به عنوان جایگزین عصب<sup>۱</sup> در ترمیم اعصاب محیطی<sup>(۸،۲۰)</sup> و واکنش بدن به صورت ایجاد غشاء پر عروق سینوویال مانند در اطراف آن<sup>(۸)</sup> و نیز شناخته شدن عوارض آن در بدن<sup>(۳۱)</sup>، در این مطالعه از لوله سیلیکون استفاده شد.

برای ایجاد اسکار در محیط حیوانی مشخصاً روش خاصی تعریف نشده است ولی در مطالعاتی که برای ایجاد اسکار در پلودزیس انجام شده، از بین مواد مختلف نظیر نیترات نقره<sup>(۲۲)</sup>، تالک<sup>(۳۳)</sup>، بتادین<sup>(۲۴)</sup>، داکسی‌سیکلین و تتراسیکلین<sup>(۲۵،۲۶)</sup>، ماده

## References

1. Lane JM, Bora FW Jr, Pleasure D. Neuroma scar formation in rats following peripheral nerve transection. *J Bone Joint Surg Am.* 1978;60(2):197-203.
2. Shupeck M, Ward KK, Schmelzer JD, Low PA. Comparison of nerve regeneration in vascularized and conventional grafts: nerve electrophysiology, norepinephrine, prostacyclin, malondialdehyde, and the blood-nerve barrier. *Brain Res.* 1989;493(2):225-30.
3. Breidenbach WC. Vascularized nerve grafts. A practical approach. *Orthop Clin North Am.* 1988;19(1): 81 -9..
4. Palatinsky EA, Maier KH, Touhalisky DK, Mock JL, Hingson MT, Coker GT. ADCON-T/N reduces in vivo perineural adhesions in a rat sciatic nerve reoperation model. *J Hand Surg Br.* 1997;22(3):331-5.
5. Hunter JM, Salisbury RE. Flexor tendon reconstruction in severely damaged hands. *J Bone Joint Surg Am.* 1971;53(5):829-58.
6. Glicenstein J. Histoires de la reconstruction osseuse. *Ann Chir Plast Estet.* 2000; 45:171-4.
7. Chamberlain LJ, Yannas IV, Hsu HP, Spector M. Connective tissue response to tubular implants for peripheral nerve regeneration: the role of myofibroblasts. *J Comp Neurol.* 2000;417(4):415-30.
8. Strauch B. Use of nerve conduits in peripheral nerve repair. *Hand Clin.* 2000;16(1):123-30.
9. Varejao AS, Melo-Pinto P, Meek MF, Filipe VM, Bulas-Cruz J. Methods for the experimental functional assessment of rat sciatic nerve regeneration. *Neurol Res.* 2004;26(2):186-94.
10. Dijkstra JR, Meek MF, Robinson PH, Gramsbergen A. Methods to evaluate functional nerve recovery in adult rats: walking track analysis, video analysis and the withdrawal reflex. *J Neurosci Methods.* 2000;96(2):89-96.
11. Kanaya F, Firrell JC, Breidenbach WC. Sciatic function index, nerve conduction tests, muscle contraction, and axon morphometry as indicators of regeneration. *Plast Reconstr Surg.* 1996;98(7):1264-71.
12. Geuna S, Tos P, Guglielmone R, Battiston B, Giacobini-Robecchi MG. Methodological issues in size estimation of myelinated nerve fibers in peripheral nerves. *Anat Embryol (Berl).* 2001;204(1):1-10.
13. Larsen JO. Stereology of nerve cross sections. *J Neurosci Methods.* 1998;85(1):107-18.
14. Terzis JK. Micro reconstruction of nerve injuries. WB:Saunders Co; 1987. p 335-57.
15. Sunderland S. Nerve injuries and their repair, nerve graft in sunderland, Churchill Livingstone 1991,p:227-236.
16. Vargas FS, Teixeira LR, Antonangelo L, Vaz MA, Carmo AO, Marchi E, Light RW. Experimental pleurodesis in rabbits induced by silver nitrate or talc: 1-year follow-up. *Chest.* 2001;119(5):1516-20.
17. Thomas M, Burshart T. Nerve repair and grafting. In: Green DP, Hotchkiss RN, Pederson WC, editors. *Green's Operative Hand Surgery.* 4th ed. PA:Churchill Livingstone; 1999. p 1381-403.
18. Jobe SMT. Nerve Injuries. In: Canale ST, editor. *Campbell's Operative Orthopaedics.* 9th ed. Philadelphia: Mosby; 1998. p 3429-44.
19. Hunter Jh. Staged flexor tendon reconstruction. In: Strickland JW, ed. *The Hand.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p 501-24.
20. Yannas IV, Hill BJ. Selection of biomaterials for peripheral nerve regeneration using data from the nerve chamber model. *Biomaterials.* 2004;25(9):1593-600.
21. Merle M, Dellon AL, Campbell JN, Chang PS. Complications from silicon-polymer intubulation of nerves. *Microsurgery.* 1989;10(2):130-3.
22. Saunders FW. Scar prevention in peripheral nerve surgery. *Can J Neurol Sci.* 1980;7(3):221-2.
23. Cheng DS, Rogers J, Wheeler A, Parker R, Teixeira L, Light RW. The effects of intrapleural polyclonal anti-tumor necrosis factor alpha (TNF alpha) Fab fragments on pleurodesis in rabbits. *Lung.* 2000;178(1):19-29.
24. Olivares-Torres CA, Laniado-Laborin R, Chavez-Garcia C, Leon-Gastelum C, Reyes-Escamilla A, Light RW. Iodopovidone pleurodesis for recurrent pleural effusions. *Chest.* 2002;122(2):581-3.
25. Antony VB, Rothfuss KJ, Godbey SW, Sparks JA, Hott JW. Mechanism of tetracycline-hydrochloride-induced pleurodesis. Tetracycline-hydrochloride-stimulated mesothelial cells produce a growth-factor-like activity for fibroblasts. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146(4): 1009-13.
26. Bilaceroglu S, Guo Y, Hawthorne ML, Zhu Z, Stathopoulos GT, Lane KB, Light RW. Oral forms of tetracycline and doxycycline are effective in producing pleurodesis. *Chest.* 2005;128(5):3750-6.
27. Meek MF, den Dunnen WF, Robinson PH, Pennings AJ, Schakenraad JM. Evaluation of functional nerve recovery after reconstruction with a new biodegradable poly (DL-lactide-epsilon-caprolactone) nerve guide. *Int J Artif Organs.* 1997;20(8):463-8.
28. Dellon AL, Mackinnon SE. Sciatic nerve regeneration in the rat. Validity of walking track assessment in the presence of chronic contractures. *Microsurgery.* 1989;10(3):220-5.
29. Kingery WS, Vallin JA. The development of chronic mechanical hyperalgesia, autotomy and collateral sprouting following sciatic nerve section in rat. *Pain.* 1989;38(3):321-32. sprouting following sciatic nerve section in rat. *Pain.* 1989;38(3):321-32.