

ارزیابی فیبروز اپیدورال ناشی از بکار بردن سیلیکون و تفلون در فضای پری دورال موش صحرایی

دکتر عبدالرضا شیخ رضایی، عضو هیأت علمی و متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر سید علی فخر طباطبایی، دانشیار و متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر علیرضا خوشنیسان، عضو هیأت علمی و متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر حسن مرزبان، عضو هیأت علمی آزمایشگاه تحقیقاتی گروه آناتومی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر مهدی نیکبخت، دستیار گروه آناتومی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر محمد بربستانی، عضو هیأت علمی آزمایشگاه تحقیقاتی گروه آناتومی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر فهیمه اسدی آملی، عضو هیأت علمی گروه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

Comparative Evaluation of the Effect of Silicone and Teflon in Prevention of Epidural Fibrosis After Laminectomy in Rat ABSTRACT

There are many studies about epidural fibrosis after surgical manipulation of the spine.

We have studied formation of the post laminectomy epidural fibrosis after application of two materials (Silicone and Teflon) in this report.

This experiment is on two groups of rats. Two separated laminectomies were done in each rat, one serving as control while in the other laminectomy spaces Silicone was used in group A and Teflon in group B. Laminectomy spaces were evaluated with gross dissection and histologic studies after 6 weeks.

Silicone decreased intermuscular scar, deep scar, dural adhesion and collagen fiber density in epidural space. Teflon decreased dural adhesions and collagen fiber density but did not decrease intermuscular and deep scar formation in epidural space.

Key Words: Laminectomy, epidural fibrosis, silicone, teflon.

چکیده

لامینکتومی شد که یک فضای بین عنوان کنترل و فضای دیگر در گروه اول سیلیکون و در گروه دوم تفلون گذاشته شد. پس از شش هفته محل مورد آزمایش از دو نقطه نظر تغییرات ماکروسکوپیک و میکروسکوپیک مورد ارزیابی قرار گرفت. مطالعه آماری نشان داد که با بکار بردن سیلیکون، اسکار بین عضلانی، اسکار عمقی و نیز چسبندگی دورا کم می شوند.

تحقیقات مختلفی در مورد پیدایش فیبروز اپیدورال متعاقب اعمال جراحی و دستکاری های ستون فقرات صورت گرفته است. در این مطالعه سعی شده با استفاده از دو ماده که به عنوان سد فیزیکی عمل می کنند میزان فیبروز ایجاد شده را بررسی نماییم.

به این منظور دو گروه موش های صحرایی (Rat) مورد آزمایش قرار گرفته اند. در هر گروه دو فضای غیر مجاور

روش و مواد

تعداد چهل موش صحرایی ablbino از تیره Wistar در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. موش‌ها به وزن متوسط ۲۰۰ گرم و در حیوانخانه نگهداری می‌شدند. به منظور کاهش اثرات استرس ناشی از انتقال، تمامی موش‌ها قبل از شروع آزمایش حداقل یک هفته در این محل قرار داشتند. حیوانات در طول مدت آزمایش هر کدام در قفس‌های جداگانه‌ای که بر روی آنها نوع ماده بکار رفته و تاریخ عمل نوشته شده بود نگهداری می‌شدند.

موش‌ها را به دو گروه مساوی (بیست تایی) تقسیم کردند و در گروه اول (A) سیلیکون و در گروه دوم (B) نفلون را بکار بردیم. به منظور بی‌حس کردن حیوان ابتدا از تزریق کیتامین داخل پریتوئن به میزان ۷۵ mg/kg استفاده می‌شد(۱۵) و سپس در طول انجام کار از پنجه آغازته به اتر با کترول وضعیت بیهوشی و تنفس موش برای ادامه بیهوشی بهره‌گیری به عمل آمد. عمل در شرایط غیراستریل و بدون تزریق آنتی‌بیوتیک انجام می‌شد.

لامینکتومی مهره‌های دوم (L2) و چهارم (L4) کمری انجام می‌گرفت و در فاصله بین این دو در فضای L3 عضلات چسبیده باقی می‌ماند تا دو فضای L2 و L4 از نظر آناتومیکی از یکدیگر مجزا باقی بماند. در طول عمل هموستاز بوسیله پنجه دمدار خشک (بدون استفاده از الکتروکوکتر و اپی‌نفرین) انجام می‌گردید.

پس از انجام لامینکتومی به ابعاد $3 \times 2 \times 2$ میلیمتر در گروه A در محل L4 قطعه‌ای از سیلیکون به ابعاد $3 \times 2 \times 1$ میلی‌متر طوری گذاشته می‌شد که کاملاً دورا را بپوشاند و ناحیه اپی‌دورال مهره L2 بعنوان کترول در نظر گرفته می‌گردید. در گروه B در محل مهره L4 لایه‌ای از تفلون به اندازه $3 \times 2 \times 1$ میلی‌متر بر روی فضای اپیدورال قرار گرفته و فضای L2 بعنوان کترول بود.

پس از این کار فاشیای عضلات بوسیله نخ نایلون $4-0$ با سوزن Cutting بخیه می‌شد و سپس پوست نیز با همین نخ دوخته شده و پانسمان محل برش انجام می‌گرفت. موش‌ها پس از پایان کار تازمان نمونه‌گیری یعنی به مدت ۶ هفته در قفس به طور مجزا در حیوانخانه نگهداری

همچنین در بررسی میکروسکوپی دانسته ایاف کلائز در فضای اپیدورال، کاهش تراکم این فیبرها نسبت به فضای کترول نشان داده شد. در مورد تفلون نیز کاهش معنی دار در میزان چسبندگی دورا وجود داشت ولی در مورد اسکار عضلانی و اسکار عمقی این کاهش معنی دار نبود. در بررسی هیستولوژیک این گروه کاهش تراکم ایاف کلائز در فضای اپیدورال مشاهده شد.

مقدمه

(Epidural fibrosis) EF پدیده‌ای شناخته شده و شایع پس از اعمال جراحی ستون فقرات بخصوص لامینکتومی بهر علت می‌باشد.

گرچه (EF) همواره مشکل ساز نیست ولی می‌تواند با فشار و چسبندگی روی عناصر عصبی به ویژه ریشه‌های عصبی (۲،۱) و یا به تله انداختن (tethering) و محدود نمودن رشد ساختمان‌های عصبی (۳) مشکلات نورولوژیک جدیدی برای بیمار ایجاد کند.

همچنین در صورت نیاز به جراحی مجدد، همان منطقه عمل شده، جراحی را بسیار دشوار و احتمال ایجاد علایم عصبی را بیافزاید (۳،۲،۱)، لذا با اتخاذ تدبیری مناسب که (EF) را پس از لامینکتومی ستون فقرات کاهش دهد می‌توان نتایج حاصل از جراحی ستون فقرات را بهبود بخشید.

به منظور رسیدن به این اهداف مواد مختلفی مانند دگرامتاژون، گلوتارالدئید، پلی‌الاکتین و GL402 (۴)، Fibrin (۵)، تریامیستیلون، اسید هیالورونیک (۶) و نیز ژل کلائز و هپارین (به عنوان سد شیمیایی) و نیز گرافت استخوانی و چربی (۸) پلی متیل متاکریلیت و ویکریل (Vicryl) (۱۰،۹) سیلیکون (۱۱،۱۲،۱۳) و تفلون (۱۴،۹،۸) (به عنوان سد فیزیکی) مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

با توجه به گوناگونی نتایج بدست آمده از آزمایشات انجام شده بر روی (سیلیکون و تفلون)، در این مقاله دو ماده اخیر (سیلیکون و تفلون) به عنوان سد فیزیکی برای جلوگیری از فیروز پس از عمل لامینکتومی مورد مصرف واقع شدند.

یافته‌ها

همه موش‌ها به هنگام نمونه‌گیری از سلامت برخوردار بودند و نقص عصبی نداشتند. هر چهل موش دارای فعالیت حرکتی کامل (گرید ۶) در طبقه‌بندی تارلو بودند. افزایش وزن به طور متوسط ۲۰ گرم در هفته بود. تمامی برش‌های پوستی در عرض یک هفته ترمیم یافتند و علیرغم مصرف نکردن آنتی‌بیوتیک هیچ‌کدام دچار عفونت نشدند.

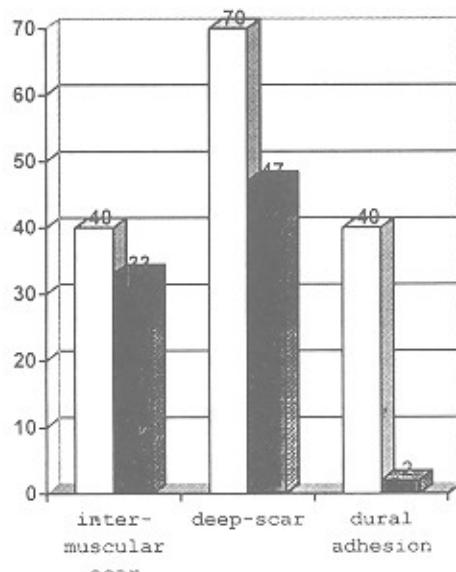
در گروه A مشاهده شد که با بکار بردن سیلیکون، کاهش معنی‌داری در ایجاد اسکار بین عضلانی، اسکار عمقی و چسبندگی دورا نسبت به موارد کنترل بوجود می‌آید (جدول ۳).

جدول ۳- بررسی اثر پروتز سیلیکون بر روی نتایج لامینکتومی در موشها (پس از دیسکسیون)

تجدد	اسکار بین	اسکار عمقی	نتایج عضلانی*	چسبندگی دورا
کنترل سیلیکون	۲/۵۰ ± ۰/۸۹	۲ ± ۰/۷۳	۷۰	۴۰
سیلیکون	۲/۳۰ ± ۰/۹۲	۱/۶۵ ± ۰/۴۹	۴۷	۲۲

همانطور که در نمودار ۱ مشخص است این کاهش در مورد چسبندگی دورا بارزتر است.

□ controls ■ silicone prosthesis



نمودار ۱- بررسی اثر پروتز سیلیکون بر روی میزان چسبندگی پس از لامینکتومی موشها با میکرودیسکسیون

می‌گردیدند. در این مدت از آنها مراقبت‌های معمول انجام می‌گرفت و از نظر وزن، وضعیت محل زخم و علایم عفونت، تحرک و وضعیت نوروولوژیک بر مبنای تقسیم‌بندی تارلو (جدول ۱) کنترل می‌شدند (۱۵).

جدول ۱- تقسیم‌بندی نوروولوژیک تارلو (Tarlov)

درجه	تقسیم‌بندی
۶	فعالیت حرکتی کامل
۵	راه رفتن طبیعی ولی ناتوانی در جهیدن
۴	مختصری سختی در راه رفتن
۳	سختی زیاد در راه رفتن
۲	توانایی ایستادن روی یا های عقبی و برداشتن چند قدم
۱	توانایی ایستادن روی پا های عقبی و ناتوانی در قدم برداشتن
۰	فلج کامل پا های عقبی

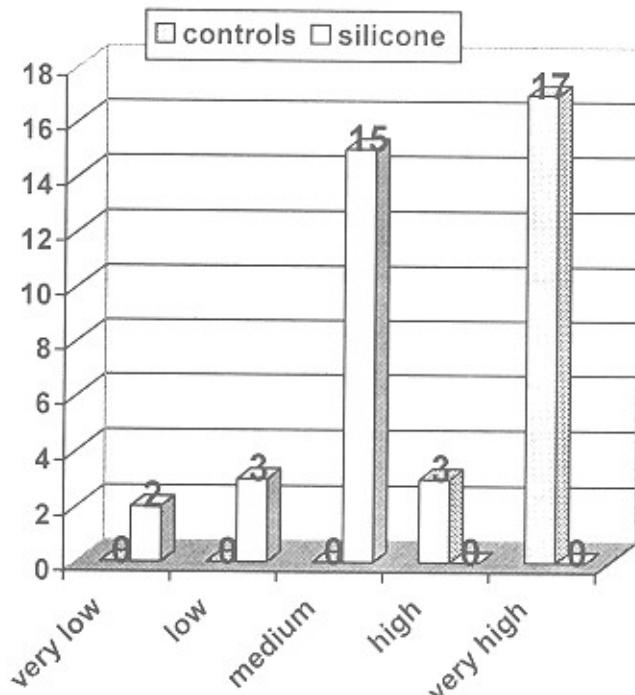
به منظور بررسی فیبروز و نمونه‌گیری، موش‌ها با استفاده از کلروفرم، ابتدا در بیهوشی عمیق فرو رفته و سپس تلف می‌شدند. ارزیابی فیبروز بر پایه بررسی‌های ماکروسکوپیک (جدول ۲) و میکروسکوپی انجام گرفت.

جدول ۲- سیستم درجه‌بندی برای بررسی فیبروز اپیدورال در میکرودیسکسیشن

بدون اسکار بین عضلات پارا‌سپینال	۰
اسکار خفیف	۱
اسکار متوسط	۲
اسکار ضخیم	۳
بدون اسکار	۰
اسکار خفیف	۱
اسکار متوسط	۲
اسکار ضخیم	۳
بافت استخوانی	۴
بدون چسبندگی و پلان آناتومیک خوب	۰
چسبندگی متوسط	۱
چسبندگی زیاد	۲

در گروه A در موضعی که سیلیکون به کار رفته بود کاهش معنی داری در تراکم فیبرهای کلاژن مشاهده شد ($P = 0.0001$) (نمودار ۳).

در گروه B کاهش اسکار بین عضلانی و اسکار عمقی ناچیز می باشد. ولی در مورد چسبندگی دورا این کاهش معنی دار است (جدول ۴).



نمودار ۳- بررسی اثر پروتز سیلیکون بر روی تراکم الیاف کلاژن در موش ها

در گروه B در موضعی که تفلون گذاشته شده بود کاهش معنی داری در تراکم فیبرهای کلاژن دیده شد ($P = 0.0277$) که این تفاوت با کنترل و به آشکاری آنچه که در مورد سیلیکون دیده می شود نیست.

بحث

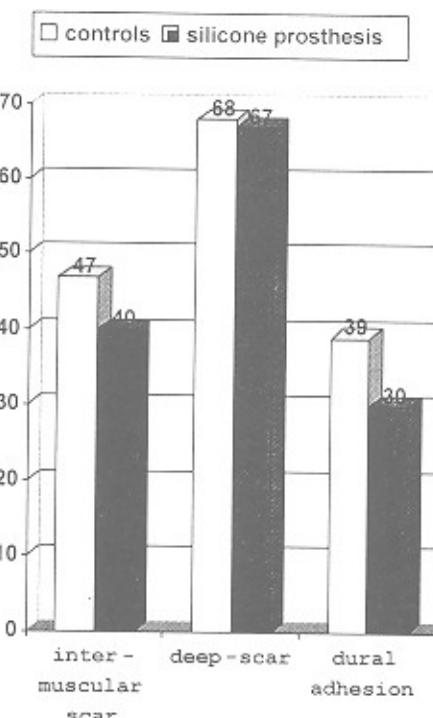
در این مطالعه پیدایش (EF) ناشی از لامینکتومی در دو گروه موش پس از قرار دادن دو ماده سیلیکون (A) و تفلون (B) با فضای کنترل (در هر گروه) مقایسه شد و میزان فیروز از دو نقطه نظر یکی پس از میکرودیسکشن مجدد فضاهای لامینکتومی شده و دیگری از نظر تراکم فیبرهای کلاژن بررسی گردیدند.

در میکرودیسکشن مشاهده شد که در گروه (A)

جدول ۴- بررسی اثر پروتز تفلون بر روی نتایج لامینکتومی در موشها (پس از دیسکسیون)

نتایج	اسکار بین	اسکار عمقی ** چسبندگی دورا	**	
			عضلانی	گروه
کنترل تفلون	2.25 ± 0.75	2.40 ± 0.94	1.95 ± 0.22	
تفلون	2.00 ± 0.00	2.25 ± 0.49	1.5 ± 0.51	

هر چند همانطوری که در نمودار ۲ مشخص شده، این تفاوت نسبت به موارد کنترل به آشکاری آنچه که در مورد سیلیکون بنظر می رسد (نمودار ۱) نمی باشد.



نمودار ۵- بررسی اثر پروتز تفلون بر روی میزان چسبندگی پس از لامینکتومی موشها (پس از میکرودیسکسیون)

فیروپلاست‌های مهاجرت‌کننده از نسوج اطراف (عضلات پارااسپینال و لایه فیبروز پریوست و لیگامان طولی خلفی و آنولوس فیروزیس) می‌باشند (۱) و هم‌اتوم ایجاد شده در محل لامینکتومی این فیبروز را تشدید می‌کند (۲) می‌توان نتیجه گرفت که مواد بکار رفته در این مطالعه (سیلیکون و تفلون) بعنوان یک سد فیزیکی عمل کرده با کم کردن مهاجرت فیروپلاست‌ها به فضای اپیدورال و با کم کردن تجمع خون در فضای اپیدورال، فیبروز و چسبندگی را در این ناحیه کم می‌کنند. این کاهش (EF) در محل لامینکتومی ضمن کم کردن عوارض بعد از عمل امکان انجام جراحی مجدد در همین محل را آسانتر خواهد کرد.

در این مطالعه توانایی سیلیکون در پیشگیری از (EF) شبیه به برخی مطالعات دیگر (۱۶، ۱۲، ۱۱) بود. در مورد تفلون گرچه از نظر آماری پیشگیری از (EF) معنی دار شده ولی در حد گزارشات قبلی (۱۴، ۹، ۸) نمی‌باشد.

سیلیکون به میزان قابل توجهی از پیدایش اسکار در بین عضلات پارااسپینال و ناحیه پری دورال و نیز چسبندگی دورا جلوگیری می‌کند و این اختلاف با فضای کنترل معنی دار است. در بررسی هیستولوژیک نیز کاهش دانسته الیاف کلاژن در فضای اطراف دورا مشخصاً نمایان بود.

در مورد تفلون نیز اگرچه کاهش فیبروز و چسبندگی دورا در میکرودیسکشن مجدد و نیز از نظر تراکم الیاف کلاژن و نسبت به فضای کنترل چندان بارز بنظر نمی‌رسد ولی این اختلاف و کاهش از نظر آماری معنی دار بوده است. در مطالعه نسبتاً مشابه در سگ (۸) نتیجه گیری شده که ماده بکار رفته تحت عنوان Teflon Expanded در سگ (۸) نتیجه گیری شده که کمتری نسبت به کنترل و سیلیکون ایجاد کرده است ولی سیلیکون نسبت به موارد کنترل کاهشی در میزان فیبروز نداشته که مطالعه حاضر برخلاف این یافته می‌باشد. با توجه به اینکه منشأ فیبروز ایجاد شده در فضای اپیدورال

منابع

- 1- Cabezudo Jose M, Lopez A, Bacci F. Symptomatic root compression by a free Fat Transplant after hemi - laminectomy. Case report J Neurosurg 1985;63: 633-35.
- 2- Larocca H. The Laminectomy membrane: Studies in its evaluation, Characteristics, effects and prophylaxis in dogs. The Journal of Bone and Joint Surgery 1974;56B:545-50.
- 3- Sypert GW. Evaluation and management of failed back syndrome. In Youman's, Julian R, neurological surgery, Philadelphia, Saunders 1996;2432-2447.
- 4- Wujek JR, Ahmads. A carbohydrate Polymer that effectively prevents epidural fibrosis at laminectomy sites in the rats. Exp Neural 1991;114(2):237-45.
- 5- Robertson JT, Meric AL, Dohan G, et al. The reduction of post-laminectomy peridural fibrosis in rabbits by a carbohydrate polymer.
- 6- Abitbol jj, lincoln Tl. Preventing post laminectomy adhesions: A new experimental model. spine 1994 Aug 15;19;(16):1809-14.
- 7- Vaquero J, Arias A, Oyas, et al. Effect of fibrin glue on postlaminectomy scar formation. acta neurochir (Wien) 1993;120:159-163.
- 8- Difazio FA, Nichols JB. The use of expanded polytetrafluoroethylene as an interpositional membrane after lumbar laminectomy. Spine 1995 1,20;(9):986-91.
- 9- Park YK, Tator CH. Prevention of arachnoiditis and Postoperative tethering of the spinal Cord with Gore tex surgical membrane. An experimental study with rats. Neurosurgery 1998;42(4):813-823.
- 10- Akdemir H, pasaoglu A. Prevetion of adhesions after laminectomy: an experimental study in dogs. Re Exp Medicine 1993;193:39-49.
- 11- Field JR, MC Henry H. The lumbar shield: a progress report. Spine 1980;5(3):264-78.
- 12- Hadani, Z Ram, A Horowitz, Shacked I. Silicons prevents post laminectomy epidural root adhesions: An experimental study in rats. Acta Neurochir (Wien) 1993; 123,153.
- 13- Barbera Jose, Gonzalez Jose, Esquerdo Jose, et al. Prophylaxis of the laminectomy membrane: An experimental study in dogs. I Neurosurg 1978;49:419-24).
- 14- Inoue HK, Kobayashi S, Ohbayashik. Treatment and prevention of tethered and retethered spinal cord using a core tex surgical membrane. J Neuro surgery 1994;80(4): 689-93.
- 15- Sheihrezae A.R, et al. Omental graft applicability in experimentally induced Spinal Cord Co...perssion in rats. med J of the Iran 1996;10(1):11-16.
- 16- Field JR, MC Henry H. The Lumbar shield: A preliminary report. Neurosurgey 1978;301:26-36.