

Sinir Defekti Onarımında Ven ve Sinir Greftlerinin Karşılaştırılması

Comparison of vein and nerve grafts in nerve defect repair

Kemal UĞURLU*, Zafer ÖZSOY**, ETHEM GÜNEREN**, Çağrı SADE*, Halis ENHOŞ***, Tülay BAŞAK****.

*Şişli Etfal Hastanesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği

**B.A. Vakıf Gureba Hastanesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği

***Şişli Etfal Hastanesi 2.Anestiyoloji ve Reanimasyon Kliniği

****Şişli Etfal Hastanesi Patoloji Kliniği

ÖZET

Amaç: periferik sinirin geniş defektlerinde sinir greftleriyle onarım yapılır. Sinir greftlerinin;sağlam bir sinir segmentinin donör olarak kullanılması, alındığı yerde duyu kusuru bırakması, yeterli uzunluk ve kalınlıkta greft bulunamaması gibi sorunları vardır. Bu nedenle geniş sinir defekti onarımlarında, sinir greftlerine alternatif otolog greft arayışları devam etmektedir. Bu çalışmada sinir greftleri yerine otolog ven greftleri kullanılarak sinir greftleri ile karşılaştırılmıştır.

Materyal ve Metod: ağırlıkları 210-270 gr. Arasında değişen 28 adet Wistar cinsi sıçan rastgele iki gruba ayrıldı. Grup A'daki 14 sıçanın sağ siyatik sinirinden 1 cm'lik bir segment rezeke edildi ve tekrar yerine greft olarak 10/0 Ethilonla sütüire edildi.

Grup B'deki 14 sıçanda ise aynı 1. Gruptaki şekilde, sağ siyatik sinirden oluşturulan defekte Vena Jugularis Externadan alınan 1.2 cm uzunluğundaki ven grefti 10/0 Ethilonla sütüire edilerek onarım yapıldı. Bu sıçanlar alt gruplara (4,4,6 Adet sıçan) ayrılarak sırasıyla 1., 3. Ve 5. Aylarda Histopatolojik ve Elektrofizyolojik olarak değerlendirildi. Ven ve sinir greftleri, histopatolojik olarak liflerin organizasyonu, miyelin kılıf ve konjonktif doku açısından, elektrofizyolojik olarak ise latens dönem ve amplitüdler açısından karşılaştırıldılar.

Bulgular: her iki gruptaki bütün greftler içerisinde sinir regenerasyonu gözlemlendi. Ven greftlerinde regenerasyon hızı, erken dönemdeki (1. Ve 3. Ayda) değerlendirmelerde; sinir greftlerine göre daha geç bulundu. Ancak geç dönemdeki değerlendirmede (5. Ay) sinir greftleriyle, ven greftleri arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Sonuç: Sonuç olarak uzun vadede geniş sinir defektlerinin onarımında ven greftlerinin sinir greftlerine güvenilir bir alternatif olduğu kanusındayız.

Anahtar Kelimeler:sinir grefti, ven grefti, sinir onarımı.

SUMMARY

Objective: Wide gaps of nerve injuries are commonly repaired with nerve grafts. Using nerve grafts have significant imperfections like loss of sensation at the donor site and limitations of the donor nerves such as inadequate length thickness. For these reasons, it is wise to search for new alternatives to otologous nerve grafts; and studies on the subject have been carried out worldwide. In this study, results of periferial nerve repair with vein grafts were compared with the results of nerve grafts.

Study Design: Twenty-eight Wistar-Albino rats weighing 210-270 grams divided into two groups as group A and B were included in this experimental study. In 14 rats of group A, a segmental resection of 1 cm was done at the right siatic nerve and this nerve segment sutured to its donor site with 10/0 sutures immediately as a nerve graft. In group B, identical nerve gaps were repaired with 1.2 cm long vena jugularis vein grafts by using 10/0 microsutures. Both groups A and B were divided into three subgroups that consist of 4, 4 and 6 rats respectively for histological and electrophysiologic assesments at 1st, 3rd and 5th months. Both the vein and nerve grafts were evaluated regarding the organization of nerve fibers, nature of myelin sheets and connective tissue formation; while latent periods and amplitudes of each group were compared by electrophysiologic studies.

Results: Nerve regeneration was detected in all of the rats. Although the regeneration rates of the vein graft were lower than the nerve graft group at 1st and 3rd months, ther were no significant differences between the groups at the 5th month.

Conclusions: In conclusion, vein grafts were found to be reliable alternatives for the nerve grafts fon repairing wide nerve gaps in the long run.

Key words: Nerve graft, vein graft, nerve repair.

Yazışma Adresi:

Kemal Uğurlu
Abide-i Hürriyet Caddesi Park Apt. No:129/2
Şişli / İstanbul Tel: 0 212 225 94 84

GİRİŞ

Uygun şartlarda yapılan sinir onarımlarında alınan başarılı sonuç oranı günümüzde ortalama %70 civarındadır. Defektin 2 cm. 'yi geçtiği olgularda başarı

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 28 adet 210-270 gr. Ağırlığında 5-6 aylık Wistar erkek sıçanlar kullanıldı. Bunlardan rastgele seçilen sıçanlarla 2 grup oluşturuldu.

GRUP A

Bu gruptaki 14 sıçanda; sağ siyatik sinirden 1 cm.'lik sinir segmenti rezeke edilip, tekrar yerine sinir grefti olarak sütüre edildi. Sıçanların 4'ü 1. Ay da, 4'ü 3. Ay da, diğer altısı da 5.ay da histopatolojik ve elektrofizyolojik olarak değerlendirildi.

GRUP B

Bu gruptaki 14 sıçanın sağ siyatik sinirinde oluşturulan 1 cm.'lik defekti; Vena Jugularis Eksterna'dan alınan 2mm. Çapında, 1.2 cm.'lik ven grefti ile onarıldı. Sıçanların; aynı GRUP A'da olduğu gibi 4'ü 1.ay da, 4'ü 3. ay da, kalan 6'sı ise 5. ay da histopatolojik ve elektrofizyolojik olarak değerlendirildi.

Sıçanlar her kafeste bir tane olacak şekilde korundu. Temizlik, su ve yem ihtiyaçları düzenli olarak karşılandı. Deneklerin yaraları ve yürüyüşleri günlük gözlemlendi.

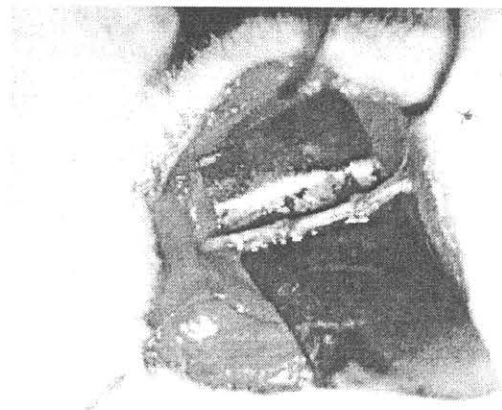
Anestezi

Önce az miktarda Ether ile yüzeysel anestezi sağlanan sıçanlara her 100 gr. İçin 10 mg. Ketamin intramüsküler yapılarak; ortalama 3, 5-4 saat süren anestezi uygulandı.

Teknik

Sıçanlar steril olmayan ancak temiz bir ortamda ameliyat edildi. Ameliyat mikroskobu olarak CAPS 20 kullanıldı. 16-24 büyütme altında çalışıldı. Sıçanın; boyun, gluteus ve uyluk bölgeleri traşlandı.

Resim 1



Deri önce Eter'le temizlendi; daha sonra betadin ile dezenfekte edildi. Sıçanın başı hiperekstansiyona alınarak 4 ekstremitesi operasyon masasında tesbit edildi.

GRUP A

Operasyon 2 aşamada tamamlandı. Sıçanlara uyluk eksternal yüzden longitudinal insizyonla girildi. Siyatik sinir disseke edilerek tibioperoneal bifurkasyona kadar eleve edildi. Bifurkasyonun 0.5 cm. proksimalinden 1 cm.'lik bir sinir segmenti rezeke edildi. Bu sinir segmenti rezeke edildiği yere mikroskopla 16x büyütme altında 10/0 monofilament sütür materyali ile epinöral olarak, 5-6 sütürle tesbit edildi. Resim 1

GRUP B

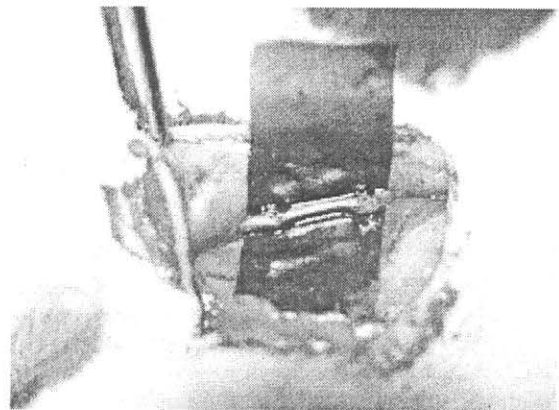
Bu grup sıçanlar için operasyon 4 aşamada tamamlandı. 1- Boyunda anterior servikal bölgeye J şeklinde bir insizyonla girildi. Vena jugularis eksterna disseke edilerek hazırlandı. Vena brakiosefalika'dan itibaren 1,2 cm uzunluğunda ven grefti alındı ve serum fizyolojik ile yıkandı.

2- Uyluk eksternal yüzünden longitudinal insizyonla girildi. Biceps femoris ve semitendineus kasları disseke edilerek siyatik sinire ulaşıldı. Sinir tibioperoneal bifurkasyona kadar eleve edildi. Sinirin; bifurkasyonun 0.5 cm proksimalinden itibaren 1cm.'lik bölümü rezeke edildi.

3- Alınan ven grefti; iki sinir ucuna, sinir uçları ven içine 1 mm girecek şekilde yerleştirildi. Mikroskop altında 16x büyütme altında, 10/0 monofilament sütür materyali (Ethilon) ile epinöral olarak 5-6 sütürle tesbit edildi.

4- Derideki insizyonlar 3/0 nylon (Ethilon) ipliklerle separe edilerek sütüre edildi. Resim 2

Resim 2



Toplam olarak, 28 sıçanın 14 tanesine sinir grefti, 14 tanesine ven grefti uygulandı.

Histolojik Değerlendirme

Sinir ve ven greflerinin proksimal ve distal anastomoz alanlarından, transversal ve longitudinal seri kesitler alındı. Bunlar formalinde fikse edilerek, parafin bloklara gömüldü. 4-6 mikron kalınlıkta kesitler alındı.

Hematoksilen-Eozin, Masson Trikrom, Sudan Black boyalarıyla boyanarak, optik mikroskopta incelendi. Preparatlarda sinir liflerinin durumu, konjonktif dokular ve miyelin kılıf değerlendirildi. Histopatolojik inceleme; ven ve sinir greflerinin yerleştirilme zamanlarına göre, sıçanlar 3 gruba ayrılarak yapıldı.

Grup	Sıçan sayısı	Histopatolojik inceleme		
	A----B	zamanı		
I. Grup :	4 ---- 4 Sıçan	28	--- 32.	Günler arasında
II. Grup :	4 ---- 4 Sıçan	87	--- 95.	Günler arasında
III. Grup :	6 ---- 6 Sıçan	138	--- 146.	Günler arasında
.....				
TOPLAM :	14 + 14 = 28 Sıçan			

Elektrofizyolojik Değerlendirme

Siyatik sinirdeki anastomozların 1 cm proksimalinden bipolar stimülatörle verilen uyarılar anastomoz distalinden direkt olarak poligrafla kayıt edildi. Bipolar stimülatör; iki elektrodu arasındaki uzaklık 2 mm olacak şekilde tesbit edildi. İmpuls 1 milivolt (Mv) VE 0,1 milisaniye (ms) verildi. Uyarıcıyla kayıt edici arasındaki uzaklık 2,5 cm olarak alındı.

BULGULAR

5 aylık çalışma sonunda; 3 sıçan değişik nedenlerle (anestezi, infeksiyon vb.) kaybedildi ve çalışmaya dahil edilmediler. Sıçanların siyatik siniri kesilmiş ekstremitelerine zarar vermemeleri için ameliyat sahaları özenle kandan temizlenerek, ilk birkaç gün pansumanla kapatıldı. Sıçanların günlük yem, su ihtiyaçları düzenli olarak karşılandı ve yaraları kontrol edilerek temizlendi. Ayaklarındaki ülserasyonlara ve yürümelerine dikkat edilerek, değişiklikler kayıt edildi.

Sıçanların siyatik kesisini takiben ayaklarında görülen ülserasyonlar ve topallamaları ortalama 2. aydan sonra düzelmeye başladı. Yara infeksiyonu çok az görüldü ve genellikle çok kısa bir sürede özel bir tedaviye ihtiyaç duyulmadan iyileştiler.

Histolojik Bulgular

Uygulanan ven ve sinir greftlerinden transversal ve longitudinal kesitler alındı. Bu kesitlerin optik

mikroskopla yapılan incelemelerinde bütün greftler içinde sinir regenerasyonu tesbit edildi.

1. GRUP: 1 AY (25-33 GÜN)

Ven greftlerinin ilk 1 aylık histopatolojik değerlendirmesinde; kanal gevşek Schwann hücreler ve kollagen liflerden zengin bulundu, ödem içinde çözülmüş haldeydiler. Küçük çaplı, düzensiz, flu sinir lifleri ve venin endoteliumundan kaynaklanan elastik lifler gözlemlendi. Az miktarda miyelin kılıf tesbit edildi. Oldukça çok miktarda kapiller damarlar yeni sinir segmentinde tesbit edildi. Sinir greftinde Schwann hücreleri daha yoğun ve düzenliydi. Miyelin miktarı daha fazlaydı. Sinir lifleri düzensiz ve küçük çaplıydılar. Ödem vardı, konjonktif doku miktarı azdı.

2. GRUP 3 ay (81-85 gün)

Ven içinde; sinir kanalı tamamen doldurmuş durumda ve kısmen düzenli haldeydi. Fasiküler formasyon oluşmaya başlamıştı. Endonöral fibröz doku ve bir miktarda ödem vardı. Lifler normalden daha ince olarak gözlenirken; miyelin kılıf olgunlaşmaya başlamıştı. Sinir greftinde ; liflerin çapları artmıştı. Miyelinleşme daha iyiydi. Fibröz doku ve ödemde azalma vardı. Fasikülleşme başlamıştı.

3. GRUP: 5 ay (142-154 gün)

Ven greftinde miyelin kılıf daha kalınlaşmış ve düzenliydi. Aksonların kalınlığı artmıştı. Ancak yine de normale göre daha inceydiler. Aksonlar

ondüler, sarmal görünüm kazanmaya başlamışlardı. Sinir greftinde; fasikülleşme ileri seviyedeydi. Miyelin kılıf olgunlaşmaya başlamıştı. Ödem ve fibröz doku çok azalmıştı. Konjonktif kılıflar daha inceydi. Genel olarak bütün ven greftlerinde; lifler ve miyelin kılıf va kanalını doldurmuşlardı. Ancak bazı liflerin ven duvarına penetre olduğu, bazı liflerin de venin dış

yüzünden ilerlediği gözlemlendi. İki grup arasında sinirlerin çapları açısından belirgin fark yoktu. **Resim 3, 4**

Elektrofizyolojik Bulgular

Önce 4 sağlıklı sıçanda siyatik sinirin normal ileti potansiyeli değerlendirildi. 1 Mv ve 0,1 milisaniyeli impulsa alınan cevaplar **Tablo 1**'de görülmektedir.

No	LATENS ms	AMPLİTÜD mV
1	1	1
2	1	0.920
3	1.1	1
4	1	0.850
Ortalama	1 ms	0.942 mV

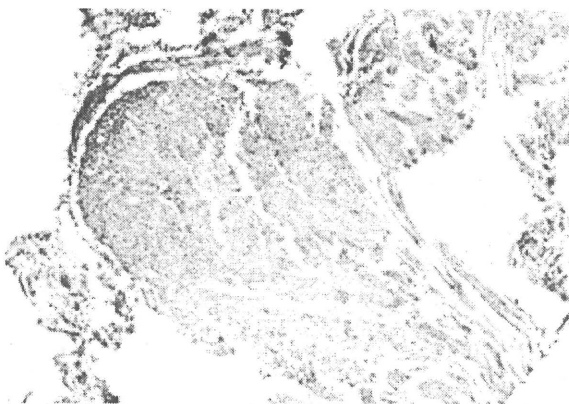
Tablo I: Sıçanlarda normal, Latens dönem ve Amplitüd değerleri.

Sağlıklı sıçanlarda ortalama latens dönem 1 ms; amplitüd ise 0.942 mV olarak bulundu. Her iki deney grubundaki toplam 28 sıçanda yapılan elektrofizyolojik değerlendirmeden çıkan sonuçlar toplu olarak

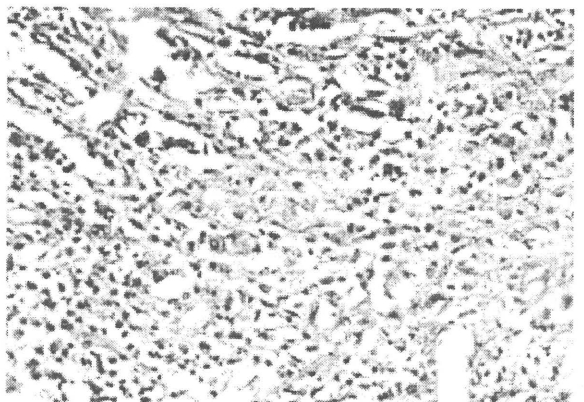
Tablo 2'de görülmektedir.

Ven ve sinir greftlerinin zaman göre değişen Amplitüd ve Latens değerleri **Grafik 1** ve **Grafik 2** de karşılaştırılmıştır. Elektrofizyolojik değerlendirmede:

Resim 3

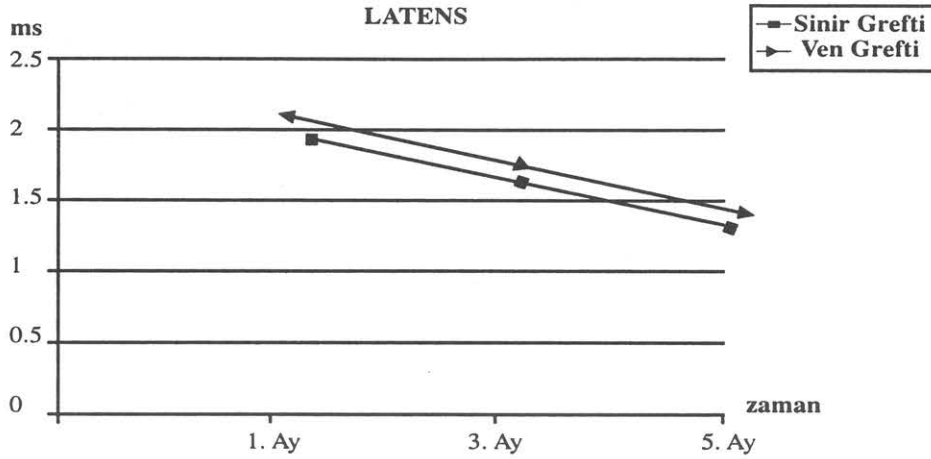


Resim 4

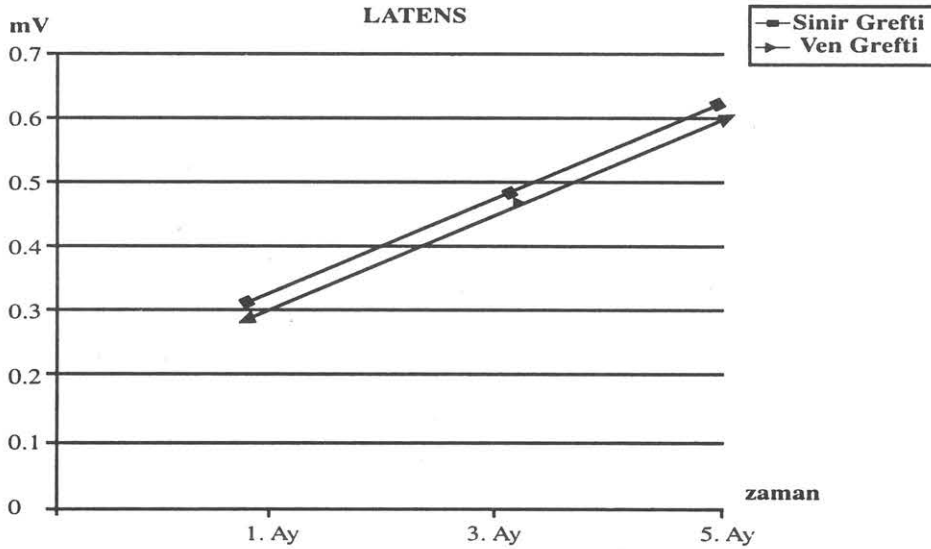


	SIRA No	LATES ms	AMPLİTÜD mV
1. GRUP	1	2.0	0.254
A - Sinir Grefti	2	1.8	0.420
	3	2.3	0.371
	4	1.8	0.287
	Ortalama	1.9	0.335
	5	2.2	0.261
B - Ven Grefti	6	1.8	0.233
	7	2.1	0.384
	8	2.4	0.050
	Ortalama	2.1	0.232
2. GRUP	9	1.7	0.618
A - Sinir Grefti	10	1.5	0.547
	11	1.5	0.273
	12	1.8	0.421
	Ortalama	1.6	0.465
	13	2.6	0.474
B - Ven Grefti	14	1.8	0.546
	15	1.9	0.437
	16	1.5	0.168
	Ortalama	1.7	0.406
3. GRUP	17	1.3	0.447
A - Sinir Grefti	18	1.1	0.681
	19	1.2	0.462
	20	1.1	0.713
	21	1.3	0.596
	22	1.5	0.815
	Ortalama	1.3	0.620
	23	1.6	0.632
B - Ven Grefti	24	1.4	0.558
	25	1.5	0.376
	26	1.2	0.780
	27	1.2	0.572
	28	1.3	0.765
	Ortalama	1.4	0.595

Tablo II: Bütün çalışma gruplarından alınan Latens ve Amplitüd değerleri.



Grafik I: Ven ve sinir grefti latens dönemlerinin karşılaştırılması



Grafik II: Ven ve Sinir grefti amplitüdlerinin karşılaştırılması.

1. GRUP; ven greftiyle onarım yapılan sıçanlarda, ortalama latens dönem 2.1 ms, amplitüd 0.232 mV olarak bulundu. Sinir greftleriyle onarım yapılanlarda ise ortalama latens dönem 1.9 ms ve ortalama amplitüd 0.335 mV olarak bulundu. İki greft arasında latens dönemler karşılaştırıldığında ven greftlerinin 0.2 ms (%9.5) daha fazla geciktiği, oluşan potansiyellerin amplitüdünün ise sinir greftlerinde 0.103 mV (%30) daha yüksek olduğu görüldü.

Bu grupta ven greftlerinin regenerasyonlarının daha yavaş olmasına rağmen yine de önemli sayılabilecek oranda sinir regenerasyonunu sağladığı gözlemlendi.

2.GRUP sıçanlarda; ven greftlerinde ortalama latens dönem 1.7 ms, ortalama amplitüd 0.406 mV ; sinir greftlerinde ortalama latens dönem 1.6 ms ve amplitüd 0.465 mV bulundu. Bu grupta her iki greft arasındaki latens dönem farkı 0.1 ms (%5.9) amplitüd farkı 0.64 mV (%14) olarak bulundu.

3.GRUP sıçanlarda; ortalama latens dönem, ven grefti uygulananlarda 1.4 ms, sinir grefti uygulananlarda 1.3 ms bulundu. Ortalama amplitüd ise ven grefti ile onarım yapılanlarda 0.595 mV, sinir greftiyle onarım yapılanlarda 0.620 mV olarak tesbit edildi. Bu grupta her iki greft karşılaştırıldığında latens dönemlerde; ven

grefti ile onarım yapılan sıçanlarda sinir greftlerine oranla 0.1 ms'lik gecikme gözlemlendi. Amplitüd karşılaştırıldığında, ven greftlerinde 0.025 mV daha küçük bulundu.

TARTIŞMA

Periferik sinirlerin küçük defektlerinde onarım kolaydır. Mikrocerrahi teknikle sinir uçlarının iyi bir koaptasyonu sağlandığında tama yakın bir sinir regenerasyon sağlanabilir. Büyük defektlerde ise; onarım için grefte için ihtiyaç duyulmakta buna bağlı olarak da iyileşmedeki başarı oranı düşmektedir. Bu, özellikle regene aksonun iki onarım bölgesinden geçmek zorunda olmasından ve greft materyalinin regenerasyona etkisinden kaynaklanmaktadır.(3)

Greft materyalleri çoğunlukla silendirik yapıdadır. Regene akson proksimalden silendir içerisine girerek distale ulaşır. Çok sayıda araştırmacının değişik dokular kullanarak yaptıkları çalışmalar (ipek thread bundle (4), silikon tüp (5), mezotelial tüp (6), millipor (7), arter (8), ven (9), kas (10), perinörium (11), sinir (otogreft, homogreft, xenogreft, vaskülarize sinir grefti olarak) (12) ve sentetik mikropor tüp (13)) silendirik yapının, mutlaka nöral dokudan olması gerektiğini göstermiştir. Sinir defektlerinin tübülizasyon yöntemiyle onarımlarının tarihçesi oldukça eskidir. İlk eksperimental hayvan deneyleri Glück 1880 (14) ve Vanlair 1882 (15) tarafından yayınlanmıştır. Her ikisi de tübülizasyon amacıyla dekalsifiye kemik kullanmışlardır. Damarsal greftlerin, ilk olarak sinir defektlerinde kullanılması, Bünger'in 1891'de köpek siyatik sinirinde arter grefti ile başarılı sonuç almasıyla başlamıştır. (16) Nageotte 1925'te ilk defa köpek siyatik sinirinde iki sinir ucu arasına, vena safena'dan alınan bir ven greftini koymuş ve lay sonrası yaptığı disseksiyonda nöral doku proliferasyonu ve sinir regenerasyonu tesbit etmiştir.(17) Weiss 1944'de kedilerde 3 cm'lik defektlerde kollagen tüp kullanmış; sinir regenerasyonu ve motor iyileşme gözlemiştir. (18)

Swann (1941) insan ulnar sinirindeki 3 cm'lik defekt için ven grefti kullanmış, duyu ve motor fonksiyonlarda iyileşme gözlemiştir. (18)

Lundborg (6) 1982'de mezotelial tüp greftle periferik sinir onarımını, sıçanlarda yapmış ve başarılı motor iyileşme gözlemiştir. Daha sonra Mackinnon, baboonlarda aynı teknikle 1985'de başarılı sonuçlar yayınlaması üzerine klinik uygulama düşüncesi

doğmuştur. (19)

Bizim tübülizasyonda, ven greftini kullanmamızın nedeni; ven greftlerinin elde edilmesinin kolay olması, donör alanda ciddi sorun yaratmaması, özel bir teknik gerektirmemesi ve duvarının ince olması nedeniyle lümenine diffüzyona izin vermesidir. Ayrıca dokusal yapısı itibariyle (fibroblast ve kollagen liflerin dizilimi, etraf laminer doku ve endotelial doku) sinir dokusuna çok benzer.

Chiu ve arkadaşları (20) ven grefti içinde sinir rejenerasyonunu teyit etmiş ve çok erken başladığını (4 hafta) saptamışlardır. Sıçanlarda sinir rejenerasyonu çok hızlıdır (1,5-3 mm./gün). Bu nedenle erken iyileşme sürpriz değildir. Miyelin kılıfın oluşması Schwann proliferasyonuna bağlı olarak zamanla değişmektedir.

1. aydaki elektrofizyolojik değerlendirmede ven ve sinir greftiyle onarım yaptığımız her iki grup sıçanda, uyarımın greftler aracılığıyla iletildiğini gözledik. Ancak, ven greftiyle onarım yapılan grupta latens dönemi ortalama 2.1 ms bulduk ve sinir greftiyle onarım yapılan gruptan 0.2 ms (%9.5) daha uzundu. Bunu, sinir greftlerinin regene olan aksonlara, Schwann hücreleriyle ve bazal membranla iyi bir matriks dokusu oluşturmasına ve regenerasyonu stimüle etmesine bağladık. Bu grupta ven grefti içindeki liflerin organizasyonu henüz yetersizdi ve latens dönemin uzamasına neden olmuştu. Sinir greftiyle onarım yapılan grubun 3. Aydaki değerlendirmelerinde; miyelinizasyonun hızlı olduğu, latens dönemin kısaldığı ve amplitüdün arttığı görüldü. Ven greftiyle aralarında latens ve amplitüd farkları azalmıştı.

4. ayda yapılan histopatolojik ve elektro miyografik değerlendirmede ise iki grupta da miyelinizasyonun birbirine yakın olduğunu, latens dönemlerle amplitüdlere arasında anlamlı bir fark olmadığını gözlemledik.

Chiu ve arkadaşları (20) sinir rejenerasyonunun venin dış yüzünden içinden daha hızlı olduğunu belirtmişler, bu nedenle venin dış yüzünün rejenerasyonu provoke ettiği düşünülmüştür. Biz de ven greftlerinin dış yüzünde sinir regenerasyonunu az miktarda da olsa gözlemledik.

Bazı araştırmacılar sinir defektinin uzunluğu ile, onarımda ven veya sinir greftinin kullanılmasının regenerasyonda etkili olduğunu düşünmüşlerdir. Rigoni siyatik sinirde 10-20 mm'lik defektlere ven grefti (femoral ven) ve sinir grefti uygulayarak

karşılaştırmıştır. 10 mm'lik defektlerde iki grup arasında fark yokken 20 mm'lik defektlerde sinir greflerinde daha iyi sonuç alınmıştır. (21)

Değişik ven greftleriyle yapılan onarımlarda, regenerasyonun sinir greftlerinden daha yavaş olduğu gözlenmiş, ancak ven greftlerinin regenerasyon kapasitede kayda değer bulunmuştur. Suematsu (3) sıçanlarda 10 mm'lik siyatik sinir defektlerinde, femoral ven grefti ile sinir greftini karşılaştırmıştır. EMG'de 2-3 aylık değerlendirmelerde triseps ve tibialis anteriorun reinnervasyonunda iki grup arasında fark bulunmazken; daha uzak olan fleksor digitorumun reinnervasyonunda ven grefti, sinir greftinden daha yavaş bulunmuştur. Buna rağmen 6 aylık EMG değerlendirilmesinde fark gözlenmemiştir. Histolojik değerlendirmede ise 40 mm'lik sinir segmentleri rezeke edilmiş ve her segment fikse edilerek LFB ile boyanmış incelemede, miyelinle lif sayısının her iki grupta da zamanla orantılı olarak arttığı gözlenmiştir. Bu elektrofizyolojik ve histolojik bulgular sinir regenerasyonunda otojen ven greftlerinin otojen sinir greftlerinden daha yavaş olduğu tesbit edilmiştir. Ancak sinirin ven grefti içerisinde de önemli bir regenerasyon kapasitesi olduğu anlaşılmıştır (22)

Araştırmamızda ameliyat sonrası erken dönemde (1 ve 3 ay) yapılan elektrofizyolojik değerlendirmelerde; ven greftleriyle onarım yapılan gruplarda latens dönemindeki gecikmenin daha belirgin olduğu görüldü. Ancak bu gecikme, 5. aydaki değerlendirmelerde minimaldi. Bazı araştırmacılar ise çalışmalarında ameliyat sonrası 12 aylık değerlendirmelerde her iki grupta da Latens dönemin eşit olduğunu belirtmişlerdir. Bu da ven greftleri içinde sinir regenerasyonunun biraz gecikmeli de olsa sinir greftlerine çok yakın seviyede olduğunu göstermiştir.

Ven greftlerinin görünen sorunu; greftin ortasının kollaps nedeni ile çapının dar olmasıdır. Lundborg venin bu kolapsını engellemek için bir spiral destek kullanmış ancak alınan sonuçlar bu çalışmadakinden farklı bulunmamıştır. Ayrıca venin kollabe olması çok önemli olmamalıdır. Çünkü venin uzunluğu boyunca lumeni açıktır ve içerisine girecek en küçük dokuyla bile çapını genişletebilir. Araştırmamızda ven greftlerinin çapıyla ilgili sorun olmadı. Bütün ven greftlerinin içinde sinir regenerasyonu mevcuttu. İki grup arasında sinirlerin çapları açısından belirgin fark yoktu. (6)

Bignami degenere sinir Schwann hücrelerinin; Schwann

tüpü nmembranının oluşumuna giren "laminini" ve "glikoproteini" sentezlediğini bulmuşlardır. Başka dokulardan da salgılanabilen lamininin ven duvarında da bulunması nedeni ile aksonal uzamayı stimüle edebileceği düşünülebilir. (23) Basset kullanılan greftin duvarından diffüzyonun önemini, porlu ve porsuz millipore tüpü, siyatik sinir defektinde kullanarak göstermiştir. Porlardan diffüzyon, regenerasyonu pozitif yönde etkilemektedir. (7) Lundborg (5) sıçan siyatik sinir defektlerinde, kullanılan silikon tüpün diffüzyona izin vermesinin, sinir regenerasyonunda nöronotrofik etkisinin olduğunu belirtmiştir. Diğer güncel çalışmalar laminin, testesteron, gangliozid ve katalaz'ın nörorotropik veya nörit-promoting aktivitesinin olduğunu göstermiştir.(24)

Sütür sırasında sinir uçları ve ven içerisine iyice yerleştirilerek adapte edilmediği takdirde bazı lifler dışarı kaçmakta nöroma yapmakta veya dış yüzden veni takip ederek ilerleyebilmektedir. Bu nedenle ven greftinin sadece mekanik bir klavuz olarak görev yapmadığı düşünülmüştür. (25)

Miyelin kılıfın kalınlığı ve çapı zamanla artmakta bu da lifin fonksiyonel kalitesini olumlu yönde etkilemekte amplitüd artarken latens dönem kısalmaktadır. Endonöral fibroz doku artışı ise iletiyi yavaşlatır. Ven grefti otogen bir doku olduğundan inflamasyona neden olmamaktadır. Sütür materyali minimal bir reaksiyon oluşturmaktadır. Çalışmamızda; sinir greftiyle, ven grefti arasında histopatolojik değerlendirmelerde endonöral fibroz doku açısından fark görülmedi.

SONUÇ

Çalışmamızdaki bütün greftlerin içerisinde sinir regenerasyonu gözlendi. Ven greftlerinin sütüründe herhangi bir zorlukla karşılaşılmadı. 5 aylık değerlendirme sonunda sinir ve ven greftlerinin çapları arasında belirgin bir fark tesbit edilmedi. Greftlerin hiç birinde nörom görülmedi. İn vivo olarak yapılan elektrofizyolojik çalışma sinir potansiyelinin her iki grupta da, tekrar meydana geldiğini ve kas cevabının olduğunu gösterdi. Erken dönemde sinir greftlerinin latens dönemleri, ven greftlerine göre daha kısa; amplitüdüleri ven greftlerine göre daha yüksek bulunmasına karşılık, geç dönemde iki greft arasında belirgin fark yoktu.

Histopatolojik değerlendirilmede; sinir greftlerinde regenerasyonun daha erken başladığı gözlendi. Ancak 3. aydan sonra ven greftlerinin de regenerasyon, sinir

greftlerine yakın orandaydı. Miyelinizasyonun başlaması ve miyelin kılıfın olgunlaşması, sinir greftlerinde daha hızlı bulundu. Miyelin kılıfın artış oranıyla elektrofizyolojik cevapta latens dönemin kısalmasının ve amplitüd artışının doğru orantılı olduğu gözlemlendi. 5. ayda iki grup arasında endonöral konjonktif doku açısından fark yoktu. Miyelinizasyon sinir

greftlerinde çok az oranda da olsa daha iyiydi.

Sonuç olarak, sıçanlarda siyatik sinir defektlerinin; ven greftleri ile onarımının geç döneminde, sinir grefti ile onarımları arasında regenerasyon ve miyelinizasyon açısından anlamlı bir fark bulunmadı.

KAYNAKLAR

1. MİLLESİ H. Progress in Peripheral Nerve Construction. World J. Surg. Vol. 14, No:6, Nov/Dec 1990.
2. SANDERS FK, YOUNG JZT. The degeneration and reinnervation of grafted nerves. J Anat 76:143-170, 1942.
3. SUEMATSU N. Tubulation for peripheral nerve gap. Its history and possibility. Microsurgery, 10:71-74, 1989.
4. SANDERS FK. The repair of large gaps in the peripheral nerves. Brain, 65:281-337, 1942.
5. LUNDBORG G., DAHLİN LB. DANIELSEN N. Et al. Nerve regeneration in silicone chambers; influence of gap length and et distal stump component. Exp. Neurol. 76:361-375, 1982.
6. LUNDBORG G., DANIELSEN N., HANSSON HA., JOHANNES A., LONGO FM., VARON S. Nerve regeneration across an extended gap; a neurobiological view of nerve repair and the possible involvement of neuronotrophic factors. J Hand Surg 7:580-587, 1982.
7. BASETT CAL, CAMPBELL JB., HUSBY J. Peripheral nerve and spinal cord regeneration technique employing millipore. Exp Neurol 1:386-406, 1959.
8. CHUMASOV EI. CHALISOVA NI. Peripheral nerve regeneration in the lumen of implanted blood vessel. Byulleten EKSPERİMENTAL NOİ Biolojii Meditsiny 966:104-107, 1983.
9. CHIU DTW., JANECKA I., KRÍZER TJ., WOLFF M., LOVELACE RE. Autogenous vein graft as a conduit for nerve regeneration. Surgery 91:226-233, 1987.
10. JİMMİNG K., SHİZHEN Z., BO S., SHENGXİU Z.. Experimental study of bridging the peripheral nerve gap with skeletal muscle. Microsurgery 7:183-189, 1986.
11. PLATT H. On the results of bridging gaps in injured nerve trunks by autogenous fascial tubulization and autogenous nerve grafts. Br J Surg 7:385-389, 1919.
12. GLASBY MA., GSCHMEİSSNER SE., HİTCHCOCK JI., HUANG CLH. The dependence of basement membrane. J Neurocytol 15:497-510, 1986.
13. SECKEL BR., CHİU TH., NYİLAS E., SİDMAN RL. Nerve regeneration through syntetic bioderadable nerve guides (regulation by the target organ). Plast Rekonstr Surg 74:173-181, 1984.
14. GLÜCK T. Neuropastik auf der wege Transplantation. Arch Klin Chir 25:606-616, 1880.
15. VANLAİR C. De la regeneration des nerfs peripheriques par le procede de la suture tubulair. CR Acad Sci (Paris) 65:99-101, 1882.
16. BÜNGNER O.V. ueber die degeneration-Regenerations vorgange am Nerven nach Verletzungen. Beitr. Pathol. Anat. 10:321, 1891.
17. NAGEOTTE J. Le processus de la cicatrisation des nerfs. Cr. Soc. Biol., Paris, 78:249-254, 1915.
18. SWAN JJ. Discussion on injuries to the peripheral nerves. Proc R Soc Med 34:521-532, 1914.
19. MACKİNNON SE., DELLON AL., LUHDBORG G., HUDSON AR. A study of neurotrophism in a primate model. J. Hand Surg 11-A: 888-895, 1986.
20. CHİU D.T.W., JANECKA I., KRÍZEK TJ., WOLFF M., LOVELAGE RE. Autogenous vein graft as a conduit for nerve regeneration. Surgery, 91:226-233, 1982.
21. RİGONİ G., SMAHEL J., MEYER VE. Veneninterponat als leibahn fur die Regeneration Peripherer Nerven. Handchirurgie 15:227-231, 1983.
22. MİLESİ HANNO Forty- two years of peripheral nerve surgery. Microsurgery. 14: 228-233., 1993.
23. BİGNAMİ A., CHİ N., DAHL D. Laminin in rat sciatic nerve undergoing Wallerian degeneration. Neuropathol Exp. Neurol. 43:94-103, 1984.
24. MOLANDER H., ENKVİST O., HAGGLUND J., OLSSON Y., TOREBJORG E., Nerve repair using a polyglactin tube and nerve graft: an experimental study in the rabbit. Biomaterials 4: 276-280, 1983.
25. BONNEL F. Fascicular organization of the peripheral nerves. İnt. J. Microsurg., vol. 3, No. 2, 85-92, 1981.