

TAVŞANLARDA SİNİR DEFEKTLERİNİN OTOJEN SİNİR GREFİ VE SİLİKON TUBULİZASYON İLE ONARILMASI ÜZERİNE KARŞILAŞTIRMALI ÇALIŞMALAR

Emine ÜNSALDI¹ Leyla CANPOLAT² İbrahim CANPOLAT¹ Ali Said DURMUŞ¹ M.Cengiz HAN¹
Mustafa KÖM¹

¹Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Elazığ-TÜRKİYE.

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ-TÜRKİYE.

Geliş Tarihi: 06.04.1999

Comparative Studies on the Repair of Nerve Defects by Autogenous Nerve Graft and Silicone Tubulisation in Rabbits

SUMMARY

The aim of this study was the compare nerve graft and silicone tubulisation applications in large nerve tissue defect in order to determine which of the methods would give better results. 24 rabbits were used in the study. In four of the rabbits, only normal tibial nerve section was examined. Silicone tubulisation and nerve graft were applied to the remaining rabbits (10 for each application). N. cutaneus surae caudalis was used as graft, and a silicone tube at 1.2 mm diameter and 1 cm length, was used for silicone tubulisation. Five rabbits in each group were euthanized in the third month and sixth month, respectively, and samples were examined by electron microscopy.

When regeneration by graft and silicone tubulisation was compared, it was found that the regeneration of tissues treated with silicone tubulisation was much better. However it was thought that silicone tubulisation was approximate for small nerve defects (1 cm length) whereas nerve graft application would be suitable for larger nerve defects, in light of previous studies which reported that silicone tubulisation was not appropriate for nerve defects larger than 1 cm, and that nerve graft could be used in larger nerve defects up to 10-12 cm.

Key Words: Nerve graft, silicone tubulisation, nerve regeneration, rabbit.

ÖZET

Maddi kayıplı sinir dokusu lezyonlarında sinir grefi ve silikon tubulizasyonu uygulamalarından hangisinin daha olumlu sonuç vereceğinin belirlenmesi için yapılan bu çalışmada 24 adet tavşan kullanıldı. Tavşanların 4 tanesinde yalnızca normal tibial sinir kesitine bakıldı. Diğer tavşanların hepsinin tibial sinirlerinde 1 cm' lik defekt oluşturuldu. Daha sonra 10 tavşanda silikon tubulizasyonu, 10 tavşanda ise sinir grefi denendi. Gref olarak n. cutaneus surae caudalis, silikon tubulizasyonu için ise 1 cm. uzunluğunda 1.2 mm. çapında silikon tüp kullanıldı. Her gruptan 5 tavşan 3. ayda, 5 tavşan 6. ayda ötenazi edildi ve alınan örnekler elektron mikroskopta incelendi.

Gref ve silikon tüp rejenerasyonu incelendiğinde silikon tüp uygulanan dokuların daha iyi rejenerasyon gösterdiği belirlendi. Ancak daha önce yapılmış çalışmalarda 1 cm' den uzun sinir defektlerinde silikon tubulizasyonu kullanılmaması gerektiği, gref uygulamalarıyla ilgili çalışmalarda ise 10-12 cm' ye kadar olan sinir defektlerinde sinir grefinin kullanılabileceği belirtildiğinden bu literatür veriler ışığında küçük boyutlu sinir defektlerinde silikon tüp, büyük boyutlu sinir defektlerinde ise sinir grefi uygulamasının doğru olacağı kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sinir grefi, silikon tubulizasyonu, sinir rejenerasyonu, tavşan.

GİRİŞ

Travma sonunda sinirlerde oluşan doku kaybı rekonstrüktif cerrahi açısından oldukça önemli bir problemdir. Sinir dokusunun kaybı ya direkt travmalarla ya da kopan sinir uçlarındaki fibrotik kitlelerin uzaklaştırılmasına bağlı olarak oluşur (4,7).

Sinir uçları karşı karşıya getirilemediğinde siniri uzatabilmek için bacağı açılarak artrodez yapılması, tendo transplantasyonu ve sinirin diseksiyonla serbest hale getirilerek uzatılması denenebilecek metotlardandır (2,3,5,8,10,11,26). Ancak bu yöntemlerden bazılarının pratik veya yeterli olmadığı kanıtlanmıştır (15,17,18, 21,25). Bunun yanında sinir grefi ve tubulizasyon uygulaması sinir dokusunun maddi kayıplarında denenebilecek yöntemlerdir (16,19,20,22,23,26,27). Bu amaçla kullanılan otogreftler aksonların rejenerasyonu ve fonksiyonel iyileşmeyi sağlarlar (5,17). Gref olarak genellikle ince sinir segmentleri kullanılır. İnce çaplı sinirler çabuk vaskülarize olduğundan çok hızlı rejenerasyon olurlar (17,18,23). Kalın sinirler geç vaskülarize olduğundan fibrotik değişimler meydana gelir. Greftlerin erken rejenerasyonu için greft yatağında aşırı skatiks dokusu da oluşmamalıdır (17,18).

Gref olarak genellikle n. cutaneus surae caudalis kullanılır. Bu sinir siyatik sinirin bir koludur ve popliteal bölgeden tarsal eklemeye doğru, lateralde v. saphena lateralis ile birlikte seyrederek. Hayvanlarda her iki bacakta n. cutaneus surae caudalis' in alınması sonrasında meydana gelen komplikasyonlar siyatik felç sonrasında oluşacak komplikasyonlarla karşılaştırıldığında yok denecek kadar azdır (n. cutaneus surae caudalis' in alınmasıyla regio tibialis' in lateral yüzünde desensibilizasyon oluşur). Bu nedenle bu sinir greft olarak kullanılmaktadır (9,14).

Gref olarak uygulanan diğer bir sinir ise n. cutaneus antebrachii lateralis' tir. Bu sinir radial sinirin süperfisial kısmının deriyi innerve eden bir koludur. Dirsek ekleminin fleksor yüzünün distalinden köken alır. Daha uzun bir sinir olmakla birlikte bulunup alınması zordur (9,14,15).

Sinir greftlerinde dikiş uygulanırken, önce bölge açılır. Sinir uçları kesilerek yenilenir. Sinir uçları arasındaki açıklık göz önünde bulundurularak daha önce bahsedilen iki sinirden biri greft amacıyla kullanılmak üzere kesilerek alınır ve ıslak bir sponj içerisinde korunur. Alınan greftin sinir açıklığından % 15-25 oranında daha uzun olması gerekmektedir.

Bu ekstra uzunluk, vaskülarizasyon sırasındaki çekme payını ve gerilmeleri elimine eder. Aksonların rejenerasyon süresi uzayacağı için aşırı uzun greft uygulanmamalıdır (15,17,18).

Sinir greftlerinde 9/0 veya 10/0 monofilament naylon dikiş ipliği kullanılır ve dikişler operasyon mikroskobu altında uygulanır (13).

Sinir açıklıklarını kapatmak için bir diğer yöntem tubulizasyondur (1,6,8,10,12,16,24). Bu yöntem rejenerasyon sırasında sinirin çevresinde bağdoku üremelerini önler. Bu amaçla miniporlu membranlar veya silikon tüp kullanılabilir. Sinirin her iki ucu tüp içerisine yerleştirilir ve epineuriumdan geçecek birer dikişle tüpe bağlanır. Bu yöntemde dikkat edilecek hususlar tüpün fazla kalın, ince veya uzun olmamasıdır. Postoperatif dönemde sinir uçlarında oluşacak şişkinlik dikkate alınarak tüpün çapı sinirin çapının iki katı olmalıdır. Aşırı geniş tüplerde bağdoku üremesi oluşur. 1 cm' den uzun tüpler ise kollateral dolaşımı ve dolayısıyla rejenerasyonu inhibe eder (15,18).

Sinir rejenerasyonu sırasında hasarlı bölgede Schwann hücreleri proliferasyon gösterir ve peşpeşe dizilerek longitudinal kolonlar veya endoneural tüpler oluştururlar. Bu tüpler Schwann hücrelerinin bazal laminalarının oluşturdukları yapıdır ve distalle irtibatlanırlar. Aksonlar, bu tüpler içerisine girip günde 1 mm uzayarak distal aksonla bağlantı kurarlar (7,8,10,11,12,14,25,26).

Bu çalışmamızda sinir grefti ve silikon tüp ile tubulizasyonu deneyerek maddi kayıplı periferik sinirlerin rejenerasyonunda hangisinin daha olumlu sonuç vereceğini belirlemeye çalıştık.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada farklı cinsiyet ve yaşta ağırlıkları 1 ile 2.5 kg arasında değişen 24 adet tavşan kullanıldı. Tavşanların 4 tanesinde yalnızca tibial sinirin kesimine bakıldı. Diğer 20 tavşan iki gruba ayrıldı. Birinci gruptaki tavşanlara anestezi Xylazin hidroklorür (10 mg/kg, Rompun, Bayer) ve Ketamin hidroklorür (35 mg/kg, Ketalar, Parke-Davis) ile yapıldı. Siyatik sinirin geçtiği bölge üzerinde deriyi trochanter major' un distalinden tibia' nın proksimaline kadar ensizyon yapıldı. Önce n. cutaneus surae caudalis, siyatik sinirden ayrıldığı yerden deriyi kadar diseksiyon edilip alındı. Steril serum fizyolojik ile dolu bir kaba bırakıldı. Siyatik sinirin tibial ve fibular sinire ayrıldığı bölgede tibial

sinirden 1 cm' lik bir bölüm kesilip alındı. Steril fizyolojik serumdan çıkarılan n. cutaneus surae caudalis kesilen tibial sinirin tam ortasına yerleştirildi. Önce tibial sinirden daha sonra n. cutaneus surae caudalis' in içerisinden geçecek şekilde proksimal bölüme operasyon mikroskobu altında gevşekçe bir dikiş konuldu. Aynı işlem distaldeki uca da uygulandı (Şekil 1,2) (Tavşanın n. cutaneus surae caudalis' i oldukça inceydi. Birden fazla dikiş konulmasının bölgeyi sıkarak aksonların yönünü değiştireceği düşünüldüğünden, ön çalışma olarak yapılan birkaç uygulama sonrasında bundan vazgeçildi). Daha sonra ince uçlu bir iğneyle (insülin iğnesi) anastomoz yerlerine 2.5 mg triamcinalone (Kenakort-A ampul, 40 mg/ml, Bristol-Myers Squibb) enjekte edildi. Gref düzeltilerek tibial sinir yerine yerleştirildi. Kaslar ve deri basit ayrı dikişlerle kapatıldı.

İkinci grupta ise aynı şekilde anestezi yapıldıktan sonra tibial sinirden 1 cm' lik bir bölüm çıkarıldı. Sinir uçları diseksiyonla çevresinden ayırtıldıktan sonra silikon tüp içerisine (10 mm uzunluğunda ve 1.2 mm çapında) yerleştirilerek birer basit ayrı dikişle epineuriumdan tüpe tutturuldu (Şekil 3,4). Tek dikişin bölgeyi gerektiği şekilde stabilize ettiği gözlemlendiğinden daha fazla dikiş gerek duyulmadı. Silikon tüp uygulanan sinir yerine yerleştirildi ve bölge kapatıldı.

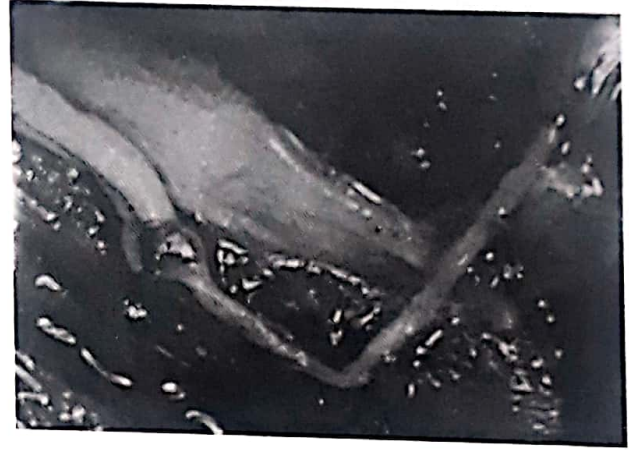
Operasyon sonrasında her iki grupta bacaklar kıvrılarak 2 hafta süreyle pamuk ve sargı bezi ile askılı bandaja alındı. Bu bacağa yüklenme önlenmeye çalışıldı. Bu süre sonrasında da hayvanların denerve bacaklarına zarar vermemeleri için parmaklardan başlayıp kalça bölgesini de içerecek şekilde koruyucu pansumanlar uygulandı.

Her iki gruptaki tavşanlardan 5 tanesine 3. ayda 5 tanesine ise 6. ayda anestezi yapıldı. Gref ve silikon tüp uygulanan n. tibialis' ler açığa çıkarıldıktan sonra sinir stimülatörü ile direkt olarak sinirin proksimal ve distalinden elektrik akımı verilerek sinirlerde iletim olup olmadığı belirlenmeye çalışıldı (Şekil 5,6). Daha sonra hayvanlar ötenazi edildi ve rejenerasyonun derecesini saptamak için gref bölgesini içerecek şekilde örnekler alındı.

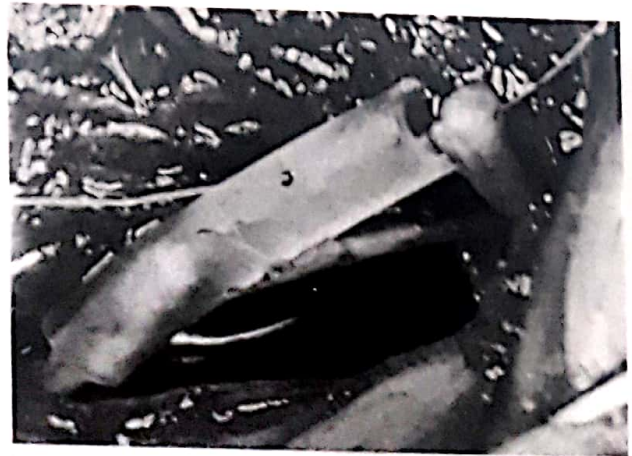
Alınan örnekler %2.5' luk Gluteraldehitte immerse edildi. %1' lik osmium tetraoksitle postfiksasyondan sonra, dereceli alkollerde dehidre edilip, Araldit' e gömüldü. Ultratomla kesilen dokular, Uranil asetat-Kurşun sitratla boyanıp, elektron mikroskopla incelenip, görüntülendi.



Şekil 1. Otojen sinir grefinin dikilmesi



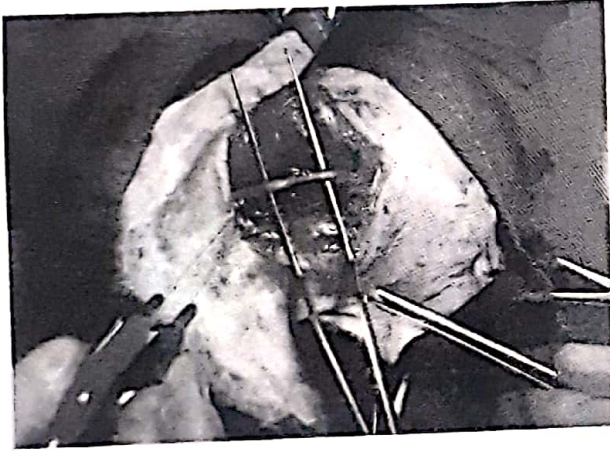
Şekil 2. Otojen sinir grefinin dikilmiş haldeki görünümü. x 9



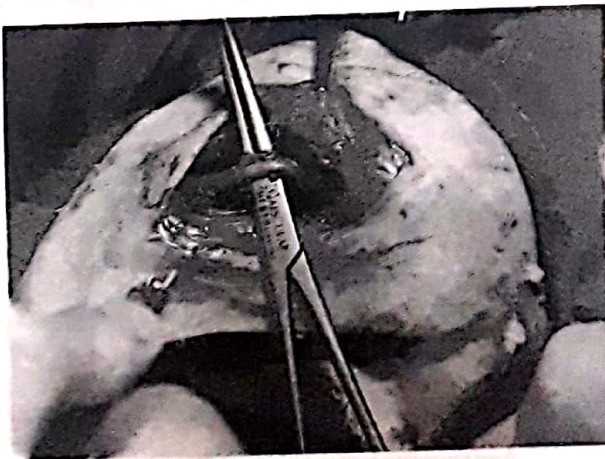
Şekil 3. Kesilmiş haldeki n. tibialis' in uçlarının silikon tüp içerisine yerleştirilmesi. x 9



Şekil 4. Silikon tüpün n. tibialis'te oluşturulan defekte uygulanmış hali. x 9



Şekil 5. N. tibialis'ine otojen sinir grefi uygulanmış 6 numaralı olguda sinir stimülatörü ile uyarılması



Şekil 6. N. tibialis'ine silikon tüp uygulanmış 11 numaralı olguda sinir stimülatörü ile uyarılması

BULGULAR

Klinik bulgular gözlemlendiğinde; operasyon geçiren bacak belirli bir süre (1 ay) korunursa silikon tüp ve sinir grefi uygulanan tavşanların çoğunda yürüme, koşma ve sıçrama iyi veya normale yakındı. Silikon tüp uygulanan olguların ikisinde aşırı derecede, gref uygulanan olguların ise birinde aşırı, iki tanesinde ise hafif derecede ulkus saptandı. Tavşanların bacakları 1 ay koruyucu pansuman içerisinde tutulduğu için klinik açıdan siyatik felcin seyri ve komplikasyonları gözlenmedi. (Bacaklara pansuman uygulanmadığı takdirde hayvanların bacaklarını sürükleyerek veya ısırarak zarar verebilecekleri düşünüldü)

3. ve 6. aylarda anestezi yapıp sinir açığa çıkarıldıktan sonra sinir stimülatörü ile elektrik akımı verildiğinde her iki gruptaki olguların tümünde proksimal ve distalde hayvanların elektrik akımına karşı reaksiyon gösterdiği saptandı.

Elektron mikroskopla muayenede kontrol grubunda tavşan tibial sinirinin normal yapısı gözlemlendi (Şekil 7).

İlk gruptaki tavşanlarda gref uygulamasından 3 ay sonra gref alanı, çok sayıda makrofaj içeriyordu. Makrofajlar içerisinde, fagosite edilmiş demiyelinize (yapısı bozulmuş) sinir lifleri ve kalıntıları yapıyı işgal ediyordu (Şekil 8,9). Makrofajların yanı sıra diğer bağdokusu hücreleri de yapıya invaze olmuştu. Endoneurium içerisinde kollagen lifler mevcuttu (Şekil 8).

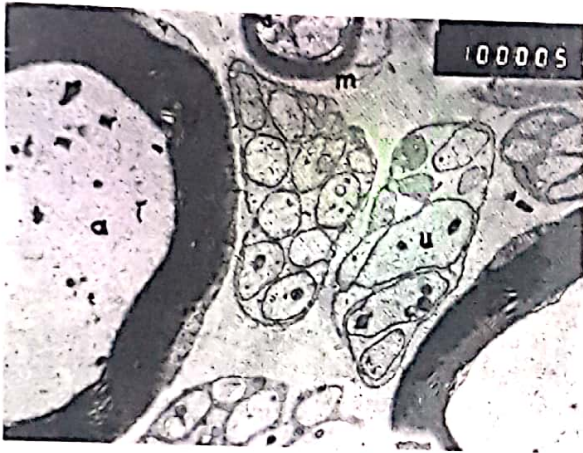
Gref uygulamasından 6 ay sonra ince miyelin kılıflı aksonlar ve miyelinsiz aksonlar yapıda mevcuttu. Miyelinsiz aksonlar ortak bir Schwann hücresi kılıfıyla sarılıydı. Endoneurium içerisinde kollagen lifler gözleniyordu. Schwann hücreleri aksonlarla irtibatlıydı (Şekil 10). Akson içermeyen Schwann hücreleri de vardı. Bu hücreler kıvrıntılı boş bazal laminaya sahipti (Şekil 11).

İkinci grupta, silikon tüp implantasyonundan 3 ay sonra, sinir dokusunda, çok sayıda ince miyelin kılıflı rejenere aksonlar ve kılıfı oluşturan Schwann hücrelerine rastlandı. Miyelinsiz aksonlar topluluğu ise tek bir Schwann hücresi kılıfı ile sarılıydı. Ancak büyüklüğü, miyelinli akson büyüklüğü kadar olan bazı aksonların miyelin kılıfları yoktu. Ara bağ dokusu endoneurium içerisinde kollagen lifler mevcuttu. Perineural kompartman oluşmuştu (Şekil 12).

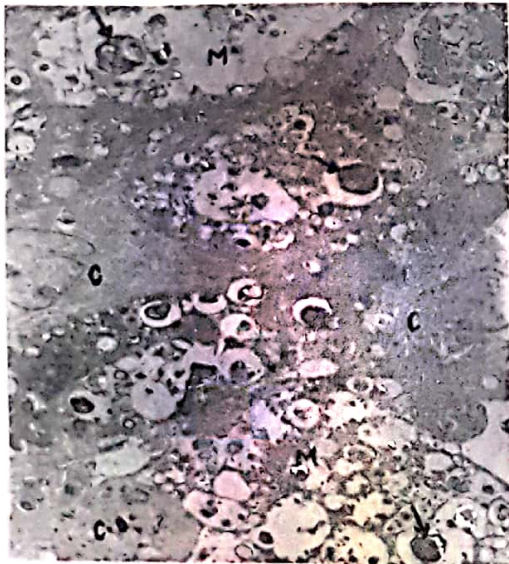
Silikon tubulizasyonundan 6 ay sonra, sinir dokusunda, Schwann hücrelerinin kılıfladığı çok sayıda aksonların yoğunluğu dikkati çekiyordu.

Miyelin kılıflı aksonlar Schwann hücreleriyle birbir ilişki kurmuştu. Miyelinli aksonların bazısı düzensiz profile sahipti. Endoneurium içerisinde çok sayıda kollagen lifler dikkati çekiyordu. İyi gelişmiş perineural kılıf sinir liflerini kompartmanlara ayırıyordu (Şekil 13). Bu ayda, miyelin kılıf kalınlıkları da daha fazla artmıştı (Şekil 14).

Gerek greft ve gerekse silikon tüp uygulanmış grupların her ikisinde, 3 ve 6 ay sonra, aksonların ara bağdokusunu oluşturan endoneurium gelişmişti. Akson demetlerini sarmış olan hücresel kılıf olan perineurium onları fasiküllere ayırmıştı. Fasikülleri en dıştan, bağdokusundan kılıf olan epineurium sarmaktaydı.



Şekil 7. Tavşanın normal siyatik sinir yapısının görünümü. a: akson, u: miyeliniz akson, m: miyelin kılıf. Kurşun Sitrata-Uranil asetat X 10.000.



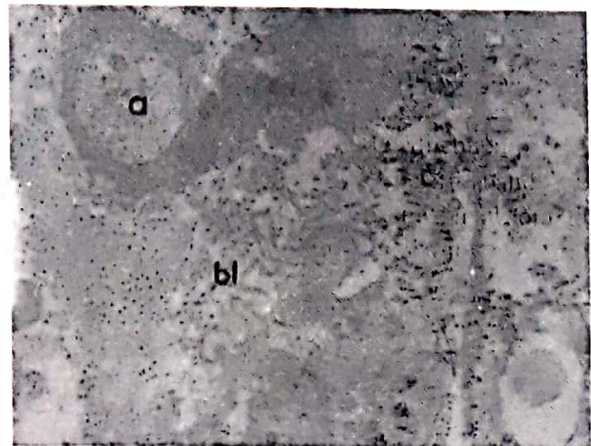
Şekil 8. Sinir grefinden 3 ay sonraki görünüm. Endoneural aralık, sitoplazmasında demiyelinize fibril (oklar) ve artıklarını içeren makrofajlarla (m) doludur. Makrofajlar arasında diğer bağ dokusu hücreleri de (c) mevcuttur. Kurşun Sitrata-Uranil asetat. X 1.800.



Şekil 9. Sinir grefinden 3 ay sonraki sinir dokusu. Sitoplazmasında demiyelinize fibril (df) içeren makrofaj görülmektedir. X 3.100.



Şekil 10. Sinir grefinden 6 ay sonraki görünüm. Greft bölgesinde ince miyelin kılıflı rejenere aksonlar (a) görülmektedir. e: endoneurium, S: Schwann hücresi. Kurşun Sitrata-Uranil asetat. X 5.000.



Şekil 11. Greften 6 ay sonra Schwann hücresinin bazal lamina (bl) tüpünün boş olduğu görülmektedir. a: akson, c: kollagen lifler. Kurşun Sitrata-Uranil asetat. X 3.600.



Şekil 12. Silikon tüp implantasyonundan 3 ay sonraki sinir dokusu. İnce miyelin kılıflı aksonlar (a), Schwann hücreleriyle (S) irtibatta görülmektedir. Miyelinsiz bazı büyük aksonlarda (oklar) mevcuttur. u: miyelinsiz aksonlar p: perineural kompartman, m: miyelin kılıf, e: endoneurium. Kurşun Sitrata- Uranil asetat. X 14.000.



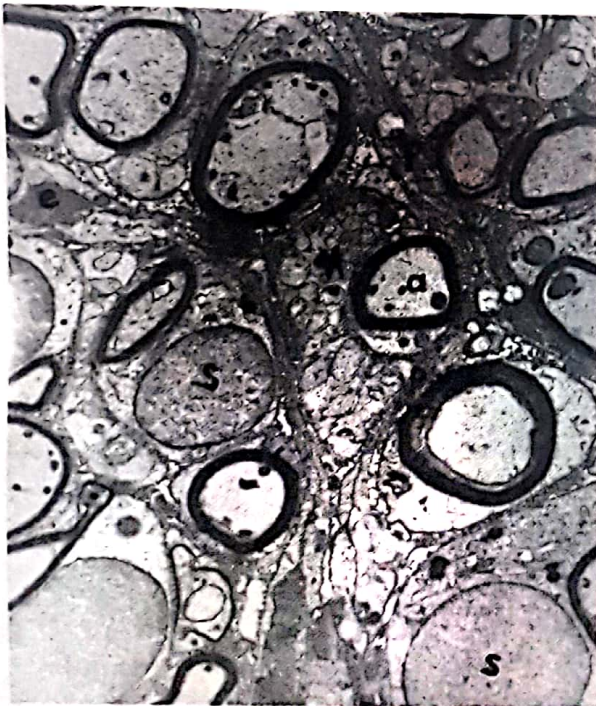
Şekil 14. Tüp implantasyonundan 6 ay sonraki sinir dokusunun görünümü. Miyelinli aksonlar (a) normal morfolojiye sahip. C: Kollagen lifler, S: Schwann hücresi. Kurşun Sitrata- Uranil asetat. X 14.000.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Klinik pratikte maddi kayıplı sinirlerin sağaltımında silikon tubulizasyonu ve sinir grefleri yaygın olarak kullanılmaktadır (2,3,8,10,11,12,13). Perifer sinir rejenerasyonunda sinir uçları arasındaki mesafe büyük değilse akson günde 1 mm uzar. Öncelikle Schwann hücreleri proliferer olur ve Schwann hücresi bazal lamina tüplerini oluştururlar. Rejenerer aksonlar bu tüpler içerisinde uzarlar (1,4,5,6,7,14).

Tubulizasyonu öneren araştırmacılara göre tüp çevreye yapışmaları önüyor ve sinir uçları arasındaki kan pıhtılarının sement görevi yapmalarını sağlıyordu. Ayrıca endoneural sıvı korunduğundan sinir rejenerasyonu için optimal sıvı sağlanıyordu. Tüp ekstraneural dokunun aşırı artmasını ve neuroma gelişimini de önleyordu (9,15,16,18,24,25,26).

Bu çalışmada da gref (hücreli) ve silikon tüp (hücreli olmayan) rejenerasyonu incelendiğinde, silikon tubulizasyonunda dokular daha iyi rejenerasyon gösterdi. Aksonların 1 cm' lik mesafede uzadığı ve distal ucla köprü kurduğu saptandı. (Köprü kurmak; sinirin proksimal ve distal uçları arasındaki açıklığa proksimalden proliferer olan Schwann hücrelerinin, peşpeşe uzunlamasına dizilerek distal ucla bağlantı kurup endoneural tüpler oluşturmasına denmektedir. Ancak bu tüpler oluştuktan sonra, aksonlar proksimalden distale doğru, bunların içerisinde uzayarak distal parçayla



Şekil 13. Tüp implantasyonundan 6 ay sonraki sinirin görünümü. Çok sayıda rejenerer miyelinli (a) ve miyelinsiz aksonlar (A) Schwann hücreleriyle (S) sarılı gözlenmektedir. e: endoneurium, p: perineurium. Kurşun Sitrata- Uranil asetat. X 3.200.

bağlantı kurabilmektedir). Grefte ise, karşı karşıya gelen uçlarda oluşan dejenerasyonu ortadan kaldırmak için makrofajların, Schwann hücreleri içerisine girip dokuya hakim olduğu gözlemlendi. Schwann hücrelerinin endoneural tüpleri içerisine aksonların girmesi, makrofajların hasarlı alanı temizlemesinden sonra meydana geldiğinden greftin rejenerasyonda silikon tubulizasyona kıyasla gecikme söz konusuydu. Altıncı ayda Schwann hücrelerinin aksonlarla temaslanıp yeniden oluştuğu belirlendi. Silikon tubulizasyonda kesilen sinirin, ikinci bir hasarlı uçla karşılaşmadığından, boş silikon tüp içerisinde büyümesinin daha çabuk olduğu ve grefte kıyasla daha başarılı bir rejenerasyon gerçekleştiği saptandı.

Daha önce yapılmış araştırmalarda (5,8,10,12,15,18), 1 cm' den uzun tüpler kullanıldığında sinirde beslenme bozukluğu ve nekroz oluşturduğu saptanmıştır. Bazı çalışmalarda ise (17,19,20,21,22,23,27), otogreftlerin sinir dokusunun daha uzun maddi kayıplarında rahatlıkla kullanılabilirdiği belirtilmiştir.

Bu çalışmada 1 cm.' lik bir sinir defektinde silikon tubulizasyonun sinir grefine kıyasla daha çabuk rejenerasyon gösterdiği, böylece küçük boyutlu sinir defektlerinde tubulizasyon uygulamasının uygun olduğu kanısına varılmıştır. Ancak tubulizasyonun 1 cm' den uzun sinir defektlerinde kullanılmaması daha önceki çalışmalarda önerildiği için, greft kullanımında ise bu şekilde bir kısıtlama olmadığından daha uzun sinir defektlerinde greft uygulamasının olumlu sonuç vereceği düşünülmektedir.

Gref uygulamasından sonra rejenerasyon sırasında oluşan skar dokusu, rejenerasyonun aksonların gerilmesine neden olabilir. Sinir aksonlarının

gerilmesi de onarımı güçleştirmektedir. Bu nedenle sinir grefti olarak kullanılan materyalin sinir defektinden uzun olması gerektiği belirtilmiştir (13,15,17,18,21).

Bu çalışmada da greft olarak kullanılan materyal bir miktar uzun bırakılarak gerilme önlenmeye çalışıldı. 6 ay sonra bölge açıldığında greft materyalinin kesik sinir uçlarının birleşmesini sağladığı, fazlalık olarak bırakılan kısmın kaybolduğu görüldü.

Gref uygulamalarında en ince dikiş materyali kullanılmalı ve dikiş sayısı fazla olmamalıdır (13,15,17).

Bu çalışmada da 10/0 dikiş materyali kullanıldı. Bu incelekte dikiş materyali ile çok ince bir sinir fasikülü dikilmeye çalışıldığından operasyon mikroskobu kullanıldı. Gref olarak kullanılan fasikül çok ince olduğundan ve birden fazla dikiş konması sinir aksonlarının yönünü bozacağından greftin her iki ucuna gevşekçe tek dikiş konuldu.

Sinir greftlerinde de defektin uzunluğu arttıkça başarı şansının düştüğü (8 cm' den uzun greftlerde), kısa mesafede proksimaldeki sinir hücrelerinin distal uca ulaşabilme yeteneklerinin arttığı belirtilmiştir (3).

Bu çalışmada 1 cm' lik defektlerin onarım hızı araştırıldığından daha uzun defektlerde sonucun ne olacağı saptanamadı.

Tavşanlarda n. tibialis' in 1 cm' lik defektlerinde silikon tüp uygulamasının, sinir grefti uygulamalarına göre daha başarılı olduğu ve bu tür sinir dokusu defektlerinde silikon tüp uygulamasının daha uygun olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Basset, C.A.L., Campbell, J.B. and Husby, J. Peripheral Nerve and Spinal Cord Regeneration: Factors Leading to Success of a Tubulation Technique Employing Millipore. *Experimental Neurology*. 1959; 1, 386-406.
2. Breidenbach, W.C. and Terzis, J.K. Vascularized Nerve Grafts: An Experimental and Clinical Review. *Ann. Plast. Surg.* 1987; 18, (2), 137-146.
3. Ducker, T.B. and Hayes, G.J. Peripheral Nerve Grafts: Experimental Studies in the Dog and Chimpanzee to Define Homograft Limitations. *J. Neurosurg.* 1970; 32, 236-243.
4. Glasby, M.A., Gschmeissner, S., Hitchcock, R.J.I. et al. Regeneration of the Sciatic Nerve in Rats. The Effect of Muscle Basement Membrane. *J. Bone Joint Surg.* 1986; 68 B, (5), 829-833.
5. Hall, S.M. Regeneration in Cellular and Acellular Autografts in the Peripheral Nervous System. *Neuropathology and Applied Neurobiol.* 1986; 12, 27-46.

6. Ide, C. Nerve Regeneration Through the Basal Lamina Scaffold of the Skeletal Muscle. *Neuroscience Res.* 1984; 1, 379-391.
7. Ide, C., Tohyama, K., Yokota, R. et al. Schwann Cell Basal Lamina and Nerve Regeneration. *Brain Res.* 1983; 288, 61-75.
8. Jenq, C.B. and Coggeshall, R.E. Nerve Regeneration Through Holey Silicone Tubes. *Brain Res.* 1985; 361, 233-241.
9. Killingsworth, C.R. Repair of Injured Peripheral Nerves, Tendons and Muscles (Peripheral Nerve Injuries). In: Harari, J. (Ed), *Surgical Complications and Wound Healing in the Small Animal Practice.* WB Saunders Company, Philadelphia. 1993; 169- 202.
10. Le Beau, J.M., Ellisman, M.H. and Powell, H.C. Ultrastructural and Morphometric Analysis of Long Term Peripheral Nerve Regeneration Through Silicone Tubes. *J. Neurocytology.* 1988; 17, 161-172.
11. Lundborg, G., Dahlin, L.B., Danielson, N. et al. Nerve Regeneration in Silicone Chambers: Influence of Gap Length and of Distal Stump Components. *Experimental Neurol* 1982; 76, 361-375.
12. Lundborg, G., Gelberman, R.H., Longo, F.M. et al. In Vivo Regeneration of Cut Nerves Encased in Silicone Tubes. *J. Neuropathology and Experimental Neurol.* 1982; 41, (4), 412-422.
13. Millesi, H., Meissl, G. and Berger, A. The Interfascicular Nerve Grafting of the Median and Ulnar Nerves. *J. Bone Joint Surg. (Am).* 1972; 54 A, (4), 727-750.
14. Noback, C.R., Husby, J., Girado, J.M. et al. Neural Regeneration Across Long Gaps in Mammalian Peripheral Nerves: Early Morphological Findings. *Anat. Rec.* 1958; 633-647.
15. Rodkey, W.G. Peripheral Nerve Surgery, In: Slatter, D. (Ed), *Textbook of Small Animal Surg.* WB Saunders Company, Philadelphia. 1993; 1135-1141.
16. Scravilli, F. Regeneration of the Perineurium Across a Surgically Induced Gap in a Nerve Encased in a Plastic Tube. *J. Anat.* 1984; 13, (3), 411-424.
17. Seddon, H.J. Nerve Grafting, *J. Bone Joint Surg.* 1963; 45 B (3), 447-461.
18. Shores, A. Peripheral Nervous System (Peripheral Nerve Injury and Repair). In: Bojrab, M.J. (Ed). *Current Techniques in Small Animal Surgery.* Third Ed. Lea & Febiger, Philadelphia. 1990; 50-58.
19. Strange, F.G.S. Case Report on Pedicled Nerve-Graft. *Br. J. Surg.* 1950; 37, 331-333.
20. Tajima, K., Tohyama, K., Ide, C. et al. Regeneration Throug Nerve Allografts in the Cynomalgus Monkey (*Macaca fascicularis*). *J. Bone Joint Surg.* 1991; 15, 172-186.
21. Tarlov, I.M. and Epstein, J.A. Nerve Grafts: The Importance of an Adequate Blood Supply. *J. Neurosurg.* 1945; 2, 49-71.
22. Taylor, G.I. Nerve Grafting with Simultaneous Microvascular Reconstruction, *Clinical Orthopedics and Reletad Res.* 1978, 133, 56-70.
23. Taylor, G.I. and Ham, F.J. The Free Vascularized Nerve Graft, Further Experimental and Clinical Application of Microvascular Techniques, *Plastic and Reconstructive Surg.* 1976; 57, (4), 413-426.
24. Weiss, P. and Taylor, A.C. Histomechanical Analysis of Nerve Reunion in the Rat After Tubular Splicing. *Archives Surg.* 1943, 47, (5), 419-447.
25. Williams, L.R., Azzam, N.A., Zalewski, A.A. et al. Regenerating Axons are not Required to Induce the Formation of a Schwann Cell Cable in a Silicone Chamber. *Experimental Neurol.* 1993; 120, 49-59.
26. Williams, L.R., Longo, F.M., Powell, H.C. et al. Spatial-Temporal Progress of Peripheral Nerve Regeneration within a Silicone Chamber: Parameters for a Bioassay. *J. Comparative Neurol.* 1983; 218, 460-470.
27. Wood, R.J., Adson, M.H., VanBeek, A.L. et al. Controlled Expansion of Peripheral Nerves: Comparison of Nerve Grafting and Nerve Expansion/ Repair for Canine Sciatic Nerve Defects. *J. Trauma.* 1991; 31, (5), 686-690.