

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Anatomi Anabilim Dalı**

**PERİFERİK SİNİR CERRAHİSİNDE
KULLANILAN BAZI DONÖR SİNİRLERİN
IŞIK MİKROSKOBİK DÜZEYDE
İNCELENMESİ**

Ümmühan ALTUN

Yüksek Lisans Tezi

Antalya, 2007

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Anatomi Anabilim Dalı**

**PERİFERİK SİNİR CERRAHİSİNDE
KULLANILAN BAZI DONÖR SİNİRLERİN
IŞIK MİKROSKOBİK DÜZEYDE
İNCELENMESİ**

Ümmühan ALTUN

Yüksek Lisans Tezi

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Yaşar UÇAR**

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Araştırma Fonu Tarafından
Desteklenmiştir. (Proje No:2006.02.0122.003)

“Kaynakça Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir”

Antalya, 2007

Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;
Bu çalışma jürimiz tarafından Anatomi Programında Yüksek Lisans tezi
olarak kabul edilmiştir. 13/06/2007

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Yaşar UÇAR
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Nurettin OĞUZ
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Lütfiye Bîkem SÜZEN
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Muzaffer Sindel
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı

Üye : Doç.Dr. Koray COŞKUNFIRAT
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi
Anabilim Dalı

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri
tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulun'un/...../ 2007
tarih ve/..... Sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Nurettin OĞUZ
Enstitü Müdürü

ÖZET

Periferik sinir hasarı sonrası fonksiyonel iyileşme travmanın doğasına, lokalizasyonuna ve şiddetine bağlıdır. Bir sinir hasarlandığında cerrahi tamirin ana amacı sinir uçlarının uç uca getirilmesidir. Sinir greftleri genellikle ekstremiteler, baş ve boyunun deri dallarından elde edilir. Çoğunlukla, n. suralis, n. auricularis magnus, n. radialis'in ramus superficialis'i, n. cutaneus antebrachii medialis, n. cutaneus brachii medialis, n. cutaneus femoris posterior, n. cutaneus femoris lateralis, n. cutaneus antebrachii lateralis, n. ulnaris'in ramus superficialis'i, n. peroneus superficialis donör sinir olarak kullanılır. N. suralis ve n. auricularis magnus gibi donör sinirlerin histolojik analizi konusunda çalışmalar yapılmış olmasına rağmen diğer potansiyel donör sinirler ile ilgili kısıtlı çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle, çalışmamızda periferik sinir cerrahisinde kullanılan donör sinirlerin sinir lifi sayısı, fasikül sayısı, total bağ dokusu alanı, total fasikül alanı, fasikül alanı, bağ dokusu alanı oranının tespit edilmesi amaçlanmıştır. 13 kadavranın 12'ser donör siniri bu çalışmaya dahil edilmiştir. Doku örnekleri rutin histolojik doku takibi sonrası parafine gömüldü ve 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Kesitler hematoksilin-eozin, Masson-Tricrome, Woelke myelin boyası ile boyandı. Preparatlar görüntü analizi ile incelendi. Donör sinirlerin histolojik ve morfometrik özelliklerinin bilinmesinin hasarlı sinirin cerrahi tedavisinde uygun donör sinirin seçilmesinde yararlı olacağını düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: **donör sinir, mikroanatomi, periferik sinir**

ABSTRACT

The functional recovery of peripheral nerve injury are dependent on the nature, location and severity of any trauma. When a nerve has been injured, the goal of surgical repair is generally to reapproximate the ends of the injured nerve. Nerve grafts are generally portions of a sensory nerve that are harvested from the cutaneous nerves of the extremities, head and neck. Most commonly, sural nerve, greater auricular nerve, the superficial radial nerve, medial cutaneous nerves of the arm and forearm, posterior and lateral cutaneous nerves of the thigh, lateral cutaneous nerve of the forearm, superficial ulnar nerve, superficial peroneal nerve have been used for nerve grafting. Although there have been extensive histological studies on donor nerves such as sural and greater auricular nerve, only limited studies on the other potential donor nerves have been reported. For this reason, we aimed to study the histological and morphometrical characteristics (axon number, number of fascicles, total area of the connective tissue, total area of the fascicles, fascicle/connective tissue ratio) of the donor nerves commonly used in the peripheral nerve surgery. A total number of 12 donor nerves of 13 cadavers were included to the present study. Routine histological procedures were done, the samples were mounted in paraffin, and the blocs were cut at 5- μ m thickness. The cross-sections were stained with hematoxylin-eosin, Masson-Tricrome, Woelke's myelin stain. Preparats were analyzed by image analysis system. We found that each nerve has specific characteristics. We suggest that these histologic and morphometric characteristics of the donor nerves should be remembered during selection of the appropriate donor nerve for reconstruction of recipient nerve.

Keywords: donor nerve, microanatomy, peripheral nerve

TEŞEKKÜR

Bu araŐtırmanın planlanması ve gerçekleŐtirilmesinde değerli zamanını ve yardımlarını esirgemeyen proje yürütücüm ve akademik danışmanım Sayın Prof. Dr. Yaşar Uçar baŐta olmak üzere tüm bölüm hocalarıma,

Bu araŐtırmanın planlanması, değerlendirilmesi ve yazılması aŐamalarında değerli zamanlarını ve emeklerini esirgemeyen Sayın Yrd.Doç. Dr. Levent Sarıkciöğlu'na

Birlikte çalıŐmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Projenin uygulama aŐamalarında her türlü yardımlarından dolayı Prof. Dr. Elif İnanç Gürer ve Uzm. Dr. Güzide Gökhan baŐta olmak üzere bana tahammül gösterdikleri için tüm Patoloji Anabilim Dalı personeline,

Beni her zaman destekleyen ve yanımda olan aileme en içten teŐekkürlerimi sunarım.

Ümmühan ALTUN

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vii
ŞİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tarihçe	2
2.2. Akson	3
2.2.1. Aksonun Konnektif Dokusu	3
2.2.2. Aksonun Damarsal Beslenmesi	4
2.3. Periferik Sinirin Fasikül Yapısı	5
2.4. Periferik Sinir Yaralanmalarında Cerrahi Tedavi	6
2.5. Periferik Sinir Cerrahi Teknikleri	7
2.5.1. Epinöral Sütür Tekniği	7
2.5.2. Grup Fasiküler Sütür Tekniği	8
2.5.3. Ayrı Fasiküler Sütür Tekniği	8
2.6. Periferik Sinirlerde Greft Kullanımı	9
MATERYAL VE METOT	10
3.1. Doku Preparasyonu	10
3.2. Uygulanan Boyalar	11
3.2.1. Hematoksilen-Eozin	11
3.2.2. Masson-Tricrom	12
3.2.3. Woelke miyelin Boyama Metodu	13
3.3. Görüntü Analizi	14
BULGULAR	16
4.1. Fasikül Sayısı	16
4.2. Total Sinir Lifi Sayısı	18
4.3. Total Fasikül Alanı	19

4.4. Total Bağ Dokusu Alanı	20
4.5. Fasikül Alanı / Total sinir alanı oranı	21
4.6. Bağ Dokusu Alanı / Total Sinir Alanı Oranı	22
4.7. Fasikül ve Bağ Dokusu Oranı Karşılaştırılması	23
4.8. Kesit Alma Sorunu	24
TARTIŞMA	25
SONUÇ	29
KAYNAKLAR	30
ÖZGEÇMİŞ	34

SİMGELER VE KISALTMALAR

N	: Nervus
Exv	: Kan damarı
rv	: Kollateral dal
Epi	: Epineurium
P	: Perineurium
End	: Endoneurium

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil		Sayfa
2.1	Periferik siniri saran bağ dokusu yapıları	4
2.2	Periferik sinirin beslenmesini sağlayan damarlar	5
2.3	3 cm. uzunluğundaki n. musculocutaneus'taki fasiküler yapı	5
2.4	N. medianus'un terminal'e doğru ilerledikçe görülen fasiküler yapı	6
2.5	Epinöral Sütür Tekniği	7
2.6	Grup Fasiküler Sütür Tekniği	8
2.7	Ayrı Fasiküler Sütür Tekniği	8
3.1	N. auricularis magnus'a ait bir sinir kesitinde görüntü analizi	14
3.2	Bir sinir örneğinde görüntü analizi kullanılarak sinir sayımının yapımı	14
4.1	Donör sinirlerin fasikül sayıları	16
4.2	12 fasikül içeren ve n. auricularis magnus'a ait bir sinir kesiti	17
4.3	Unifasiküler bir görünüme sahip n. interosseus posterior kesiti	17
4.4	Total sinir lifi sayısı	18
4.5	Total fasikül alanı	19
4.6	Total bağ dokusu alanları	20
4.7	Fasikül alanı / total sinir alanı oranı	21
4.8	Bağ dokusu alanı / total sinir alanı oranı	22
4.9	Fasikül alanı / total sinir alanı oran	23
4.10	N. interosseus anterior'a ait bir sinir kesitinde hizalama (misalignment) problemi olan bir sinir kesiti	24

TABLolar DİZİNİ

Tablo		Sayfa
3.1	Donör sinir örnekleri ve bu örneklerinin alınma seviyesi	10
5.1	Higgins ve arkadaşlarının çeşitli donör sinirlerin fasikül sayıları ile ilgili bulgular ve çalışmamızdaki bulguların karşılaştırılması	27
5.2	Higgins ve arkadaşlarının çeşitli donör sinirlerin ortalama sinir alanları ile ilgili bulguları ve çalışmamızdaki bulguların karşılaştırılması	27

GİRİŞ VE AMAÇ

Periferik sinirlerin travmatik yaralanmaları sık görülen bir durumdur. Bu yaralanmaların sonrasında sinir uçları arası defekt uzunluğu arttıkça iyileşme de olumsuz yönde etkilenir. Travmatik yaralanmaların tedavisi için sinir greftleri kullanılır. Sinir greftinin uzunluk ve akson miktarının bilinmesi klinisyene hangi hasarlı sinire hangi donör siniri seçmesine yardımcı olur. Bu anlamda birçok donör sinir klinikte kullanılmaktadır. Bunlar içerisinde n. suralis ve n. auricularis magnus çok sık kullanılan sinir grefti kaynaklarıdır. Yaptığımız literatür taramalarında, donör sinirler hakkında bazı morfometrik verilerin [1-3] mevcut olması buna karşın diğer potansiyel donör sinirler hakkında literatürde detaylı bilginin bulunmaması bu çalışmayı planlamamıza neden olmuştur.

Bu amaçla, çalışmamızda klinikte donör sinir olarak kullanılabilen 12 donör sinirin herbirinin sinir lifi sayısı, fasikül sayısı, sinir alanı, fasikül alanı, bağ dokusu alanı, sinir alanı-bağ dokusu alanı oranı yönünden değerlendirilmesi yapılmıştır.

GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Tıbbın birçok alanında olduğu gibi periferik sinir sistemi ile ilgili ilk bilgiler Hipokrat (MÖ 460-370) tarafından tanımlanmıştır. Hipokrat, sinirleri tendonlardan ayırt etmiştir. Galen (MS 130-200), periferik sinir kesilerinin etkilerini araştırmıştır ve periferik sinir kesisi sonrası kas gücünde azalma tespit etmiştir. Periferik sinir tamiri ile ilgili ilk bilgiler 13.yüzyıla dayanmaktadır. Ancak, 16. ve 19. yüzyıllar, sinir lifleri hakkında pek çok yeni bilginin elde edildiği yıllar olmuştur. Francis Glisson (1597-1677), aksonun uyarılabilirliğini, Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723) mikroskopik yapısını, Felice Fontana (1730-1805) akson ve myelin kılıfını tarif etmişlerdir. Motor sinir liflerinin medulla spinalis'in cornu anterior ile ilgili olduğu Sir Charles Bell (1774-1842) tarafından bildirilmiştir. Duyusal sinir liflerinin ise dorsal kök ile ilgili olduğu François Magendi (1783-1855) tarafından bildirilmiştir. Myelinli ve myelinsiz sinir lifleri ise Robert Remak (1815-1865) tarafından ayırt edilmiştir. Johannes von Purkinje (1787-1869) nöron ve aksonlar arasındaki bağlantıyı tanımlamıştır [4].

Sinir onarımı ile ilgili ilk bilgiler Sir James Paget'e (1814-1899) dayanmaktadır. Paget, median sinir laserasyonu olan 11 yaşındaki bir hastada sinir dikişini gerçekleştirmiş ve hasta tamamen iyileşmiştir. Sinir hasarlanması ile ilgili bir kilometre taşı da 1850 yılında Augustus Volney Waller'in (1816-1870) yaptığı çalışmalarıdır. Waller, kurbağada n. glossopharyngeus ve n. hypoglossus'un hasarlanması sonrası hasar bölgesinin distal kısmında kendi adıyla tanımlanan dejenerasyonu tanımlamıştır ve bu bölgede rejenerasyonun varlığını ortaya koymuştur [4].

Periferik sinir cerrahisi ile ilgili deneysel çalışmalar 1828 yılında Marie Jean Pierre Flourens (1794-1867) tarafından bildirilmiştir. Kendisi fleksor kaslara giden siniri ekstensor kaslara giden sinire transpoze etmiştir. 1839 yılı ise periferik sinirin anatomisinin anlaşılmasında tarihi bir yıl olmuştur. Bu yılda Theodor Schwann (1810-1882) kendi adıyla bilinen hücreleri tanımlamıştır. Sir Charles Scott Sherrington (1857-1952) ise sinapsları tanımlanmıştır [4].

Periferik sinir cerrahisi ile ilgili modern bilgiler, Sir Herbert Seddon (1903-1977) tarafından elde edilmiştir. Seddon, her

seviyedeki travmatik zedelenmeler konusunda çalışmıştır. Bunun yanı sıra, sinir greftleme tekniği hakkında bilgi vermiştir. Ayrıca, periferik sinir iskemisinin etkileri hakkında çalışmış ve sinir tamirleri sonrası rejenerasyon ölçümleri yapmıştır. Bu konudaki öncü bilim adamları arasında Sir Sydney Sunderland (1910-1993), Hanno Millesi ve Julia K. Terzis de sayılabilir [4].

Günümüze kadar periferik sinir tamirlerinde çeşitli gelişmeler olmuş ve yeni kavramlar geliştirilmiştir. Özellikle sinir yaralanmalarının moleküler biyolojisi üzerine yapılan çalışmalar sayesinde daha iyi sonuçlar elde edilebilmesi mümkün olmuştur. Bu stratejiler, farmakolojik ajan kullanımı, immün sistem modülatörleri, destekleyici faktörler ve entubulasyon kullanımını içermektedir [4].

2.2. Akson

Sinir dokusu temelde nöron ve nöroglia adı verilen iki tip hücreden oluşur. Glia hücreleri, sinir sisteminin her yerinde bulunan, nöronları koruyan ve destekleyen, nöral aktiviteye, beslenme ve savunmaya katılan hücrelerdir. Akson nöritin silindirik uzantısıdır sinir gövdesinden huni şeklinde çıkar [4].

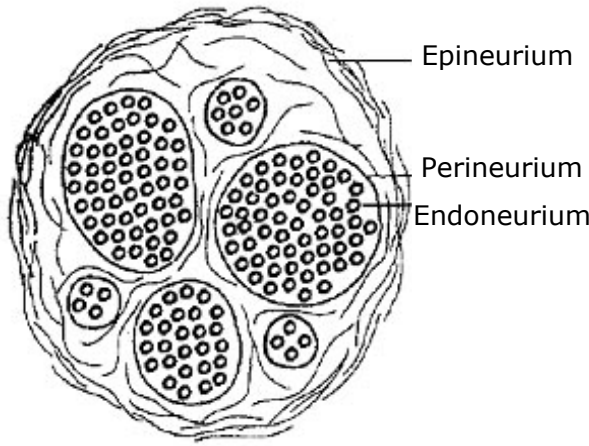
2.2.1. Aksonun Konnektif Dokusu

Periferik sinirler, endoneurium, perineurium ve epineurium adı verilen bağ dokusu kılıfları tarafından sarılmışlardır. Bu kılıflar Axel Key (1832-1901) ve Magnus Gustaf Retzius (1842-1919) [5] tarafından tarif edilmiştir. O günden günümüze konnektif doku kılıflarının yapısı ve fonksiyonu birçok araştırmaya konu olmuş ve araştırmalar sonucunda konnektif doku tabakalarının mekanik ve fizyolojik birçok fonksiyonun olduğu ifade edilmiştir [6-8]. Her bir sinir lifi, endoneurium adı verilen bir bağ dokusu ile sarılmıştır (Şekil 2.1). Endoneurium, çok ince kollajen veya prekollajen liflerden yapılmış; hücresel elemanları ise fibrosit ve histiositlerdir. Endoneurium, çevrelediği sinir lifi demetleri etrafında argirofil fibrillerden oluşmuş bir kılıf şeklindedir. Bunlar ise sinir lifinin en dış kılıfını oluşturan ışık mikroskopik düzeyindeki endoneural gömlek veya Key-Retzius fibriler gömleğini yaparlar [4, 9].

Birkaç sinir lifi bir araya gelerek perineurium adı verilen bağ dokusu tarafından sarılır. Böylece sinir demeti adını verdiğimiz ünite oluşur. Endoneurium, perineurium'un içeri göndermiş olduğu ince, gevşek bağ dokusu bölmelerinden oluşmuştur [4, 9] (Şekil 2.1). Buranın başlıca hücresel komponentinin, kollajen sentezinden sorumlu olan fibroblastlar oluşturur. Mast hücreleri ve

makrofajlarda bazen endoneurium içinde bulunurlar ve bu hücreler büyük olasılıkla hemotojen orijinlidirler [10].

Birkaç tane sinir demeti, epineurium adı verilen sıkı bağ dokusundan oluşan bir kılıfla sarılırlar (Şekil 2.1). Bu tabaka endoneurium'a göre daha düzenli ve iç yapısı hücre gibi skuamoz ve lamelli bir yapıya sahiptir, dış yapısında kollajen lifler yoğunlaşmıştır [6]. Her bir hücre lamelleri arasında longitudinal kollajen paket içinde, elastik lifler ve arasına fibroblastlar bulunur. Kollajen demetler, genellikle sinir boyunca longitudinal seyrederek. Derin planda ise spiral kıvrımlar gösterirler [4, 9].



Şekil 2.1. Periferik siniri saran bağ dokusu yapıları [11].

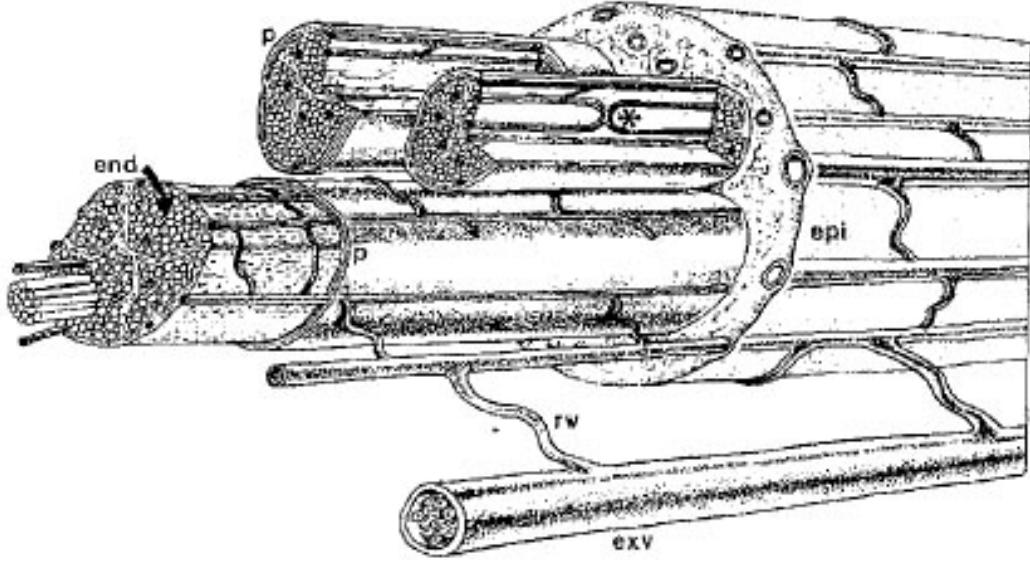
2.2.2. Aksonun Damarsal Beslenmesi

Sinir hücresi normal fonksiyonlarını sürdürmek için devamlı ve yeterli miktarda oksijene ihtiyaç duyar. Bir akson, kesildiğinde kanlanmasının yeterli olması koşuluyla distal parçası birkaç gün canlı kalabilir. Sinirin her tabakasında aktif bir vasküler pleksus vardır. Bu pleksus sinirin tabakaları arasında iyi gelişmiş bir kollateral dolaşım oluşturur [12] (Şekil 2.2).

Periferik sinirin, arterlerinin (Arteria nervorum) temel yapısı ve intranöral dallanmalarıyla ilgili literatürde çalışılmalar yapılmıştır [13-17]. Ekstrinsik sistem, segmental dizilen damarlarda oluşur, farklı büyüklüktedir ve genellikle komşu arter ve venlerden beslenir [4].

Periferik sinirin damarlanmasına katılan venler genellikle arterler ile seyrederek. Arterler ve venler kıvrıntılı olarak görülür ve yeterli uzunlukta olması özellikle gerilmeler sırasında sinire hareket rahatlığı sağlar [18]. Epineurium'un intranöral damarları

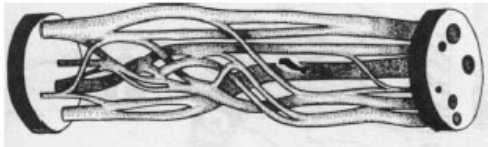
sempatik sistem tarafından innerve edilir ve bu sinir lifleri damarlarla beraber ilerler [17, 18].



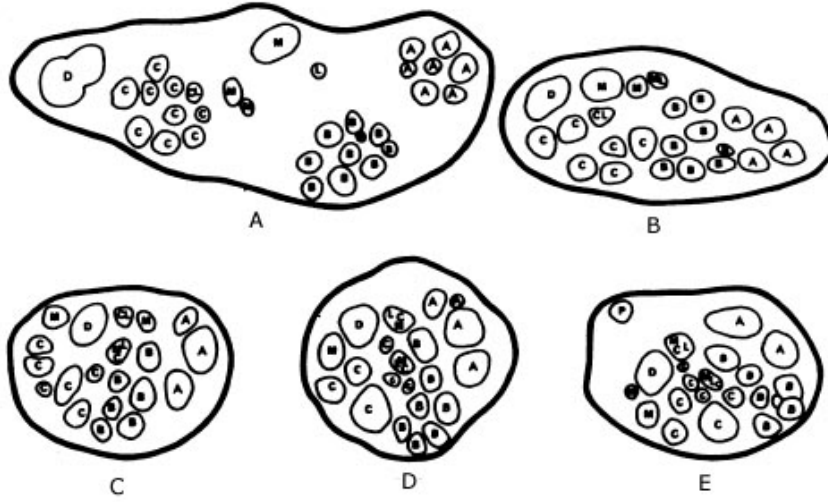
Şekil 2.2. Periferik sinirin beslenmesini sağlayan damarlar[11].
Exv: kan damarı, rv: kollateral dal, epi: epineurium,
p: perineurium, end: endoneurium.

2.3. Periferik Sinirin Fasikül Yapısı

Periferik sinirlerin içerdiği fasikül sayısı çeşitli bölgelerde farklı olabilir (Şekil 2.3, 2.4). Bir periferik sinirin yaralanması sonrası greftleme yapılabilmesi bu fasiküler yapının bilinmesini gerektirmektedir. Dolayısıyla, greft olarak kullanılacak olan donör sinirinde fasikül sayısının ve bu fasiküllerin yerleşiminin de bilinmesi rejenerasyonun başarıyla sonuçlanmasında önemli bir faktördür.



Şekil 2.3. 3 cm. uzunluğundaki n. musculocutaneus'taki fasiküler yapı [19].



Şekil 2.4. N. medianus'un terminal'e doğru ilerledikçe görülen fasiküler yapı [19].

2.4. Periferik Sinir Yaralanmalarında Cerrahi Tedavi

Periferik sinirlerin yaralanmalarının tedavisi amacıyla çeşitli cerrahi yöntemler kullanılır. Sinir yaralanmasının hemen ardından ilk 5 gün içinde yapılan onarım "primer onarım", 5-7. günler arasında yapılan "geç primer onarım" denir. 1 haftayı aşan onarımlar ise "sekonder onarım" olarak adlandırılır. Önceleri, cerrahi tamir öncesinde Wallerian dejenerasyon'un tamamlanması amacıyla 3 hafta beklenmesinin gerektiği düşünülmüştür. Ancak, Mackinnon'un [20] erken onarım sonuçlarının daha iyi olduğunu bildirmesiyle bu görüş değişmiştir.

Rat, tavşan ve maymun üzerinde yapılan deneysel çalışmalar primer onarımın sekonder onarımlara göre daha üstün olduğunu göstermiştir. Klinik olarak, ulnar ve median sinirlerin primer onarımlarının gecikmiş onarımdan daha iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir.

Primer onarımın tercih edilmesinde bazı şartların mevcudiyeti önemlidir. Bu şartların sağlanmadığı durumlarda gecikmiş onarım tercih edilmelidir [21]. Bu şartlar:

1. Sinirin keskin cisimle düzgün kesisi
2. Yaranın minimal kontaminasyonu
3. İyi beslenen bir kas, yağ veya tenosinovium
4. Stabilizasyon
5. Teçhizat ve cerrahi
6. Hasta

2.5. Periferik Sinir Cerrahi Teknikleri

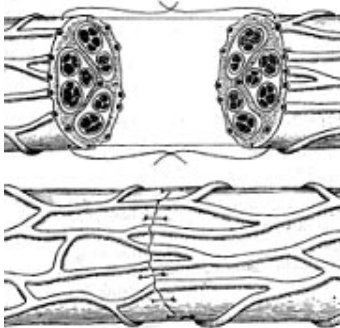
Periferik sinir onarımının primer hedefi rejenere olan aksonların uygun hedef organlara yönlendirilmesidir. Bu şartta en iyi şekilde proksimal uçtaki aksonların distal uçtaki ilgili Schwann hücre tüplerine cerrahi olarak karşı karşıya getirilmesi ile sağlanır. Aksonların rejenerasyonu sırasında trofik etkileşimler olabilir ve bu etkileşimlerin de manuplasyonu mümkündür. Rejenerasyonun sağlanmasında primer rol alan belirleyici sinir uçlarının koaptasyonunun sağlanmasıdır [22, 23]. Uygun reinnervasyonun maksimize edilebilmesi için farklı görevler üstlenmiş ünitelerin proksimal ve distal uçlarda doğru birleştirilmesi gereklidir. Birbirleri ile fonksiyonel ilişkisi olmayan fasiküllerin karşılıklı dikilmesi aksonların uygun olmayan hedeflere yönelmelerine neden olur. Hatta uygun hedefine yöneltmek isteyen aksonlara da engel olurlar.

Periferik sinirin cerrahi onarımı, travmatize sinirin her iki ucunun da kansız bir arka plan üzerinde izolasyonu ile başlar. Her iki uçta tüm çevresi boyunca dikkatlice incelenir ve manuplasyonlar dikkatlice yapılır. Fasiküler veya damarsal rehber noktalar belirlenir ve eğer mevcutsa epineural kenarı örten yağ dokuları eksize edilir.

Sinirlerin koaptasyonu (karşılıklı olarak uç uca getirilmesi) ile ilgili olarak pek çok teknik tanımlanmıştır [21]. Bu teknikler:

2.5.1. Epineural Sütür Tekniği

Epineural sütür tekniği, siniri saran epineurium'un dikilmesi ilkesine dayanır (Şekil 2.5). Sinir uçlarının manuplasyonu sırasında tüm traksiyonel manuplasyonların onarım sahasına doğru olmasına dikkat edilmelidir; tersi uygulanması halinde sinir uçlarında fasiküllerin epineurium içinden mantar başı şeklinde açılması ve koaptasyonda güçlük ile karşılaşılabilir [21].

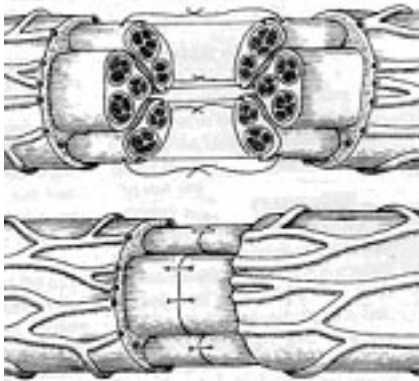


Şekil 2.5. Epineural Sütür Tekniği [21].

İlk sûtür, cerrahtan en uzak noktada epineurium' u yaklaştıracak şekilde uygun rotasyon için belirleyici noktalar dikkate alınarak konulur (şekil 2.5). İkinci sûtür, ilk sûtüre 180° açıda yerleştirilir. İkinci sûtürün yerleşimi onarımın çok kritik safhasıdır. Eğer sinir anterior ve posterior olarak iki eşit plana ayrılabilmişse ve yüzeyleyler birbirine dik ise kompresyon kuvvetleri uniform olacaktır ve onarım sonunda tamir sahası yuvarlak hatlı olacaktır [21].

2.5.2. Grup Fasiküler Sûtür Tekniği

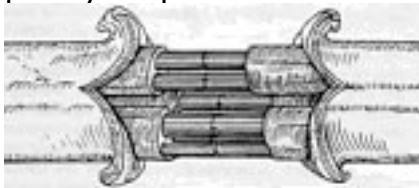
Grup fasiküler sûtür tekniği, epineural sûtüre nazaran daha yüksek magnifikasyon ve daha hassas aletlere ihtiyaç gösterir. Gerginlik mevcutsa bu tekniğin kullanımı da daha zordur. Çünkü, gerilim kalın dış epineuryuma değil, direkt olarak fasiküllerin üzerine biner. Onarım sahasında gerginliği azaltmak için ilk sûtür posterior epineuriuma konulabilir. Cerraha en uzakta kalanlardan başlamak suretiyle fasiküler gruplar uzun eksenlerine dik kesilerek düzeltilir. Uygun karşılaştırmayı sağlayacak minimal sayıda sûtür kullanmaya özen gösterilmelidir [21] (şekil 2.6).



şekil 2.6. Grup Fasiküler Sûtür Tekniği [21].

2.5.3. Ayrı Fasiküler Sûtür Tekniği

Bu teknikte, fasiküllerin tek tek ayrıştırılması gereklidir. İnterfasiküler bağlantıların kesilmemesine özen gösterilmelidir. Uçların düzeltilmesinden sonra cerraha en uzak olandan başlanarak onarım uygulanır. Gerginlik için önlem olarak geçici parsiyel epineural sûtür uygulanabilir [21] (şekil 2.7).



şekil 2.7. Ayrı Fasiküler Sûtür Tekniği [21].

2.6. Periferik Sinirlerde Greft Kullanımı

Periferik sinirin geniş seviyelerdeki yaralanmalarında, sinir bütünlüğünün sağlanması için sinir greftlemesi gereklidir ve bu amaçla genellikle otolog sinir greftleri kullanılır. Sinir greftleri için donör sinirler içerisinde ilk seçeneğin sural sinir olduğu; ayrıca, n. cutaneus antebrachii medialis [22, 24], n. saphenus [25-27], N. radialis'in yüzeysel dalı [28], n. cutaneus antebrachii lateralis [29, 30], n. cutaneus brachii posterior [31], n. cutaneus femoris lateralis, n. auricularis magnus [32, 33] seçenek olarak kullanılmaktadır. Parmak sinirlerindeki (digital sinirler) kısa defektlerde ise genellikle n. interosus posterior'un kullanıldığı bildirilmiştir [34, 35].

Sinir grefti proksimal ile distal uç arasındaki açıklığı kapatacak ve iletiyi sağlayacak şekilde gergin olmadan yerleştirilir. Sinir grefti, defekt uzunluğuna göre daha uzun olarak kesilir (eklemin gerim etkisi de düşünülerek daha uzun da kesilebilir). Uzunluk ve akson hacmi sinir greftinin en önemli özellikleri olduğu için; bu özellikler klinisyene hangi tip sinir yaralanmasında hangi donör siniri greft olarak seçmesi gerektiğine yardımcı olur [36].

Sinir uçları arası defekt arttıkça iyileşme de olumsuz etkilenir. Onarım sahasında gerginlik uç uca suture zoraştırdığı gibi postoperatif gerilme ve onarım sahasında ayrılmaya neden olabilir. Uzun segment kaybı ile birlikte olan yaralanmalar da genellikle daha ciddi yaralanmalardır ve iyileşmeye olumsuz etkileyen ek faktörleri de beraberinde içerir [36].

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada, Anatomi Anabilim Dalında bulunan 13 adet kadavraya ait 12'şer donör sinir örneği kullanılmıştır. Doku örnekleri ve bu örneklerin alınma seviyesi aşağıdaki tabloda belirtilmiştir (Tablo 1). Donör sinirlerden örnek alınma seviyeleri ile ilgili olarak seçilen sinirlerden bir kısmı için Higgins ve arkadaşlarının [3] tanımladıkları seviyeler kullanılmıştır. Ayrıca Higgins ve arkadaşlarının çalışmalarında olmayan veya farklı araştırmacılar tarafından tarif edilen değişik seviyeler de bu çalışmaya dahil edilmiştir.

Tablo 3.1. Donör sinir örnekleri ve bu örneklerinin alınma seviyesi.

Sinir adı	Sinirin alındığı yer veya seviye	Referans
N. suralis	Fibula başından lateral malleol'e kadar olan mesafenin distal 1/5'i	[1, 3]
N. auricularis magnus	M.sternocleidomastoideus'un arka kenarından çıktığı yer	[32, 37]
N. cutaneus antebrachii lateralis	Fascia brachii'yi deldiği yer	
N. cutaneus antebrachii medialis	Dirsek seviyesi	
N. cutaneus femoris lateralis	Ligamentum inguinale'nin altından çıktığı yer	
N. cutaneus brachii posterior	Fascia brachii'yi deldiği yer	[31]
N. interosseus posterior	M. supinator'u deldiği yer	
N. interosseus anterior	M. pronator quadratus'un orta noktası	[3]
N. saphenous	Pes anserinus'un distalinden medial malleole kadar olan mesafenin proksimal 1/5'i	[38, 39]
N. peronealis superficialis	Fascia cruris'i deldiği yer	[40]
N. radialis'in ramus superficialis'i	Radius'un stiloid çıkıntısının yaklaşık 10 cm proksimali	[41]
N. ulnaris'in ramus superficialis'i	Retinaculum flexorum'un distal kenarı	

3.1. Doku Preparasyonu

12 donör sinirden alınan doku örnekleri diseksiyon mikroskobu (Olympus SZ61) kullanılarak yaklaşık olarak 5 mm uzunluğunda olacak şekilde kesildi ve %3.7'lik formaldehit bulunan şişelere alınarak ayrı ayrı etiketlendi. Doku takip kapsüllerine alınan doku örnekleri formalinle fikse kadavradan

alındıkları için 1 gün boyunca musluk suyu altında yıkandı. Daha sonra dokuların dehidratasyonları amacıyla %70, %80, %90'lık yükselen alkol serisine alındı. Dokular bu alkol serisinden her birinde birer gün kalacak şekilde dehidrate edilmeleri sağlandı. Süre bitiminde %90'lık alkolden alınan dokular 4 saat boyunca %100'lük alkolde tutularak dehidratasyon işlemi tamamlandı. Daha sonra kontrollü bir şekilde dokuların şeffaflandırma işlemine geçildi. Bu amaçla 5-10 dakika ksilol ile şeffaflandırma yapıldı. Bu işlem sonrasında boncuk parafinin 60 derece ısıdaki etüvde eritilmesi ile elde edilen parafin içerisine alınan dokular 1 saat boyunca 60 derece ısıdaki etüvde tutularak doku içerisine parafinin girmesi sağlandı. Bu işlem 3 kez tekrarlanarak parafinin doku içerisine iyice girmesi amaçlandı. Doku örnekleri hızlı bir şekilde (dokunun üzerinde parafinin soğumasına olanak vermeden) 2 x 2 x 2 cm boyutlarındaki kuyucuklar kullanılarak parafin içerisine gömüldü.

Yukarıda tarif edilen kuyucuklar içerisinde soğuyarak katılaştıran parafin bloklarının alev yardımıyla tahta yüzeylere yapışması sağlandı. Böylece mikrotom ile kesilmeye hazır hale getirilen bloklar 4-5 µm kalınlığında ve transvers kesit elde edilecek şekilde kesildi. Kesitler 50-55 derece ısıdaki su banyosunda yüzdürülerek parafin katlantılarının açılması sağlandı. Tam olarak açılan kesitler polilizinli lamlara alınarak oda ısısında kurumaları sağlandı. Her bir bloktan her bir boya için ikişer preparat hazırlandı.

3.2. Uygulanan Boyalar

3.2.1. Hematoksilen-Eozin

Bu boya, donör sinirin genel görünümü hakkında bilgi edinmek için kullanıldı. Hematoksilen-Eozin ile nükleus mor, sitoplazma pembe renkte boyanır.

Boyanın Hazırlanışı:

Hematoksilen	5 gr hemotoksilen kristali 50 ml absöü alkolde eritildi. Daha sonra 100 gr şap, 1000 ml distile suda ateş üstünde eritildi. Bu iki çözelti karıştırılarak kaynatıldı. Çözelti ateşten alınarak üzerine 2.5 gr merkürük asit eklendi. Çözelti soğutulduktan sonra 100 ml toplam çözelti içine 2-4 cc. asetik asit eklenerek hematoksilen boyası elde edildi.
Eozin	1 gr eozin kristali 20ml distile suda eritildi ve 80ml %95'lik alkol ilave edildi. Boya kullanılırken ¼ oranında %80 alkolle dilüe ederek kullanıldı.

Boyanın Uygulanışı

Preparatlar etüv kullanılarak deparafinize edildi. Oda ısısında soğumaya bırakılan preparatlar 20 dakika ksilol içerisinde tutuldu. Daha sonra inen alkol serisi kullanılarak doku içerisine suyun girmesi sağlandı. Bu amaçla %100, %90, %80, %70'lik alkoller kullanıldı. Her bir alkol derecesinde 5 dakika beklendi. %70'lik alkolden alınan preparatlar distile su içeren şale içerisinde 5 dakika bekletildi. Hematoksilen içerisinde 2-5 dakika süre ile tutulan preparatlar daha sonra distile su ile yıkanarak fazla boyanın akması sağlandı. Ardından preparatların 5 dakika Eozin ile boyanması sağlandı. Yine 5 dakika su ile yıkanan preparatlardan suyun çekilmesi amacıyla yükselen alkol serisi (%70, %80, %90'lık alkoller) kullanıldı. Her bir alkol derecesinden hızlı bir şekilde geçildi. %100'lük alkolde ise 5 dakika beklendi. Ardından yirmişer dakika aralarla ksilol içerisinde bekletilen preparatların doku çevresi temiz bir spanç yardımıyla temizlendi. Entellan kullanılarak lamel ile kapatıldı ve oda ısısında kurumaları sağlandı.

3.2.2. Masson- Tricrome

Bu boya, donör sinirin fasikül ve bağ dokusu görünümü hakkında bilgi edinmek için kullanıldı. Masson- Tricrome ile nükleus siyah, sitoplazma, keratin, kas kırmızı, kollajen lifler mavi renkte boyanır.

Boyanın Hazırlanışı: Boya 5 temel solüsyonun karışımından oluşmaktadır. Bu maddeler:

1-Weigert'in demir hematoksileni	1 gr hematoksilen kristalinin 100 ml %95'lik alkol içinde çözülmesi ile elde edildi.
2-Biebrich scarlet - Asit fuksin solüsyonu	90 ml %1'lik sıvı Biebrich scarlet, 10 ml %1'lik Asit fuksin ve 1 ml Glacial asetik asit karıştırılarak solüsyon hazırlandı.
3- Fosfomolibdik- fosfotungustik asit solüsyonu	5 gr fosfomolibdik asit ve 5 gr fosfotungustik asit 200 ml distile su içinde karıştırılarak hazırlandı.
4-Anilin blue solüsyonu	2.5 gr Anilin blue, 2 ml Glacial asetik asit içinde çözülerek üzerine 100 ml distile su eklendi.
5-%1'lik glacial asetik asit solüsyonu	1 ml Glacial asetik asit, 100 ml distile su ile karıştırıldı.

Boyanın uygulanışı:

5 µm kalınlığında alınan kesitler 60 derece ısıdaki etüv kullanılarak deparafinize edildi. Daha sonra bu preparatlar distile su içerisine alınarak hidrate edilmeleri sağlandı. Daha sonra Weigert'in demir hematoksileni solüsyonunda 10 dakika bekletildi

ve ardından akan suda 10 dakika yıkandı. Distile su ile durulanan preparatlar Biebrich Scarlet - Asit fuksin solüsyonunda 2 dakika bekletildi. Distile su ile durulanan preparatlar Forfomolibdik-Fosfotungustik asit solüsyonunda 10-15 dakika tutuldu. Bunu takiben Anilin blue solüsyonunda 5 dakika bekletildi. Distile su ile durulanarak Glacial asetik asit solüsyonunda 3-5 dakika bekletildi. %95'lik alkolle dehidrasyonları yapılan preparatlar ksilol ile şeffaflaştırıldı. Preparatların doku çevresi temiz bir spanç yardımıyla temizlendi. Entellan kullanılarak lamel ile kapatıldı ve oda ısısında kurumaları sağlandı.

3.2.3. Woelke Myelin Boyama Metodu

Woelke myelin boyası, donör sinirin myelinli sinir liflerinin sayı ve yoğunluğu hakkında bilgi edinmek için kullanıldı. Woelke myelin boyası ile myelin kılıf mavi, zemin şeffaf, glial hücreler ve nöronlar siyah görülür. Bu boyama yöntemi ile sinir dokusundaki myelinli sinir liflerinin sayımının yapılması amaçlanmıştır

Boyanın Hazırlanışı: Boya 4 temel solüsyonun karışımından oluşmaktadır. Bu maddeler:

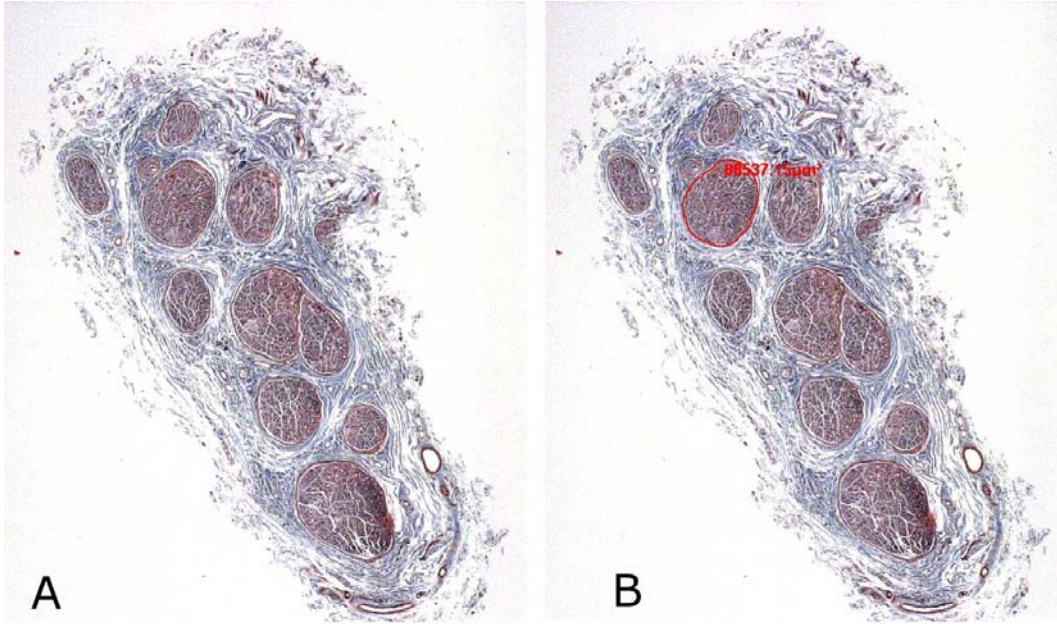
1-% 2.5'lik Ferrik amonyum sülfat solüsyonu	2.5 gr Ferrik amonyum sülfat'ın 100 ml distile suda çözülmesi ile hazırlandı.
2-%10'luk alkolik hematoksilen solüsyonu (stok)	10 gr hematoksilen, 100ml absöü alkolde çözülerek hazırlandı.
3- Sature Lityum karbonat solüsyonu	100 gr Lityum karbonat 100 ml distile suda çözüldü.
4- Hematoksilen solüsyonu	45 ml distile su içinde 10 ml stok hematoksilen ile 7 ml lityum karbonat karıştırılır ve üzerine tekrar 45 ml distile su ilave edilerek solüsyon hazırlanır.

Boyanın Uygulanışı:

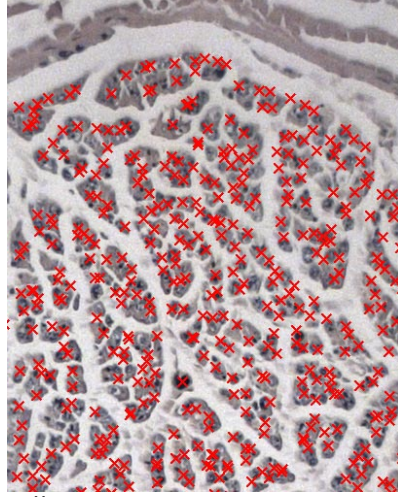
5 µm kalınlığında alınan kesitler 60 derece ısıdaki etüv kullanılarak deparafinize edildi. Daha sonra bu preparatlar distile su içerisine alınarak hidrate edilmeleri sağlandı. %2.5'lik Ferrik amonyum sülfat solüsyonu içinde bir gece bekletilerek boyanın fikse olması sağlandı. Süre sonunda preparatlar iki kez distile suda yıkandı. Daha sonra 2-3 saat hematoksilen solüsyonunda bekletildi. Bir önceki aşama gibi iki kez distile suda yıkanan preparatlar %80 ve %95'lik alkoller kullanılarak dehidrate edildi. Ksilol içinde şeffaflaştırıldı. Preparatların doku çevresi temiz bir spanç yardımıyla temizlendi. Entellan kullanılarak lamel ile kapatıldı ve oda ısısında kurumaları sağlandı.

3.3. Görüntü Analizi

Boyanan donör sinir kesitleri, kamera (Carl Zeiss AxioCam) ataçmanlı bir binoküler mikroskop (Axioskop 2 plus) aracılığıyla fotoğraflandı. Elde edilen görüntüler Axiovision Release 4.2 (06-2004) işletim sistemi kullanılarak bağ dokusu bulunan alanlar ve fasiküllerin çevreleri işaretlendi (Şekil 3.1). İşaretlenen fasiküller içerisinde bulunan sinirler otomatik olarak sistem tarafından sayıldı (Şekil 3.2). Ayrıca işaretlenen alanların mikrometre kare cinsinden alanları tespit edildi.



Şekil 3.1. N. auricularis magnus'a ait bir sinir kesitinde yapılmış görüntü analizi. A. ölçüm öncesi, B. fasikül alanının işaretlenmesi ve alanın otomatik hesaplanması. Mason-Tricrome 10x.

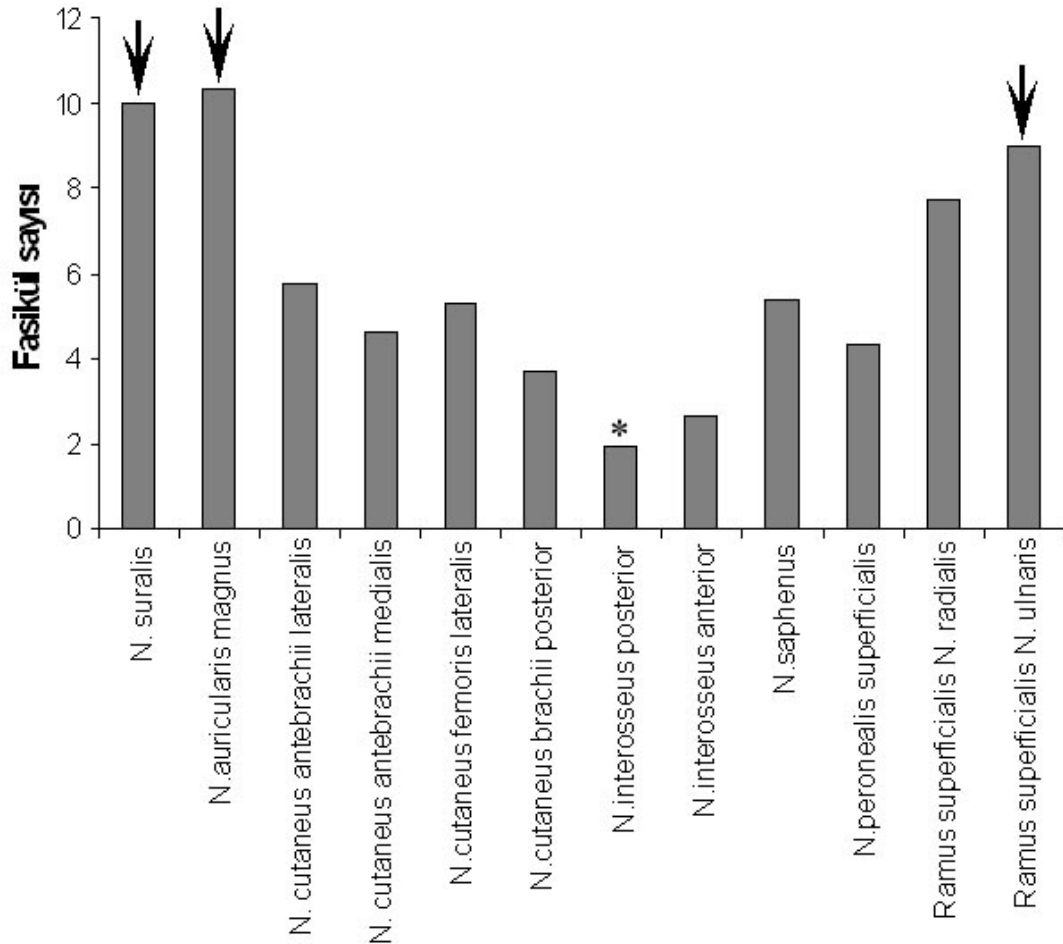


Şekil 3.2. Bir sinir örneğinde görüntü analizi kullanılarak yaptığımız sinir sayımı. Woelke myelin boyası, 40x.

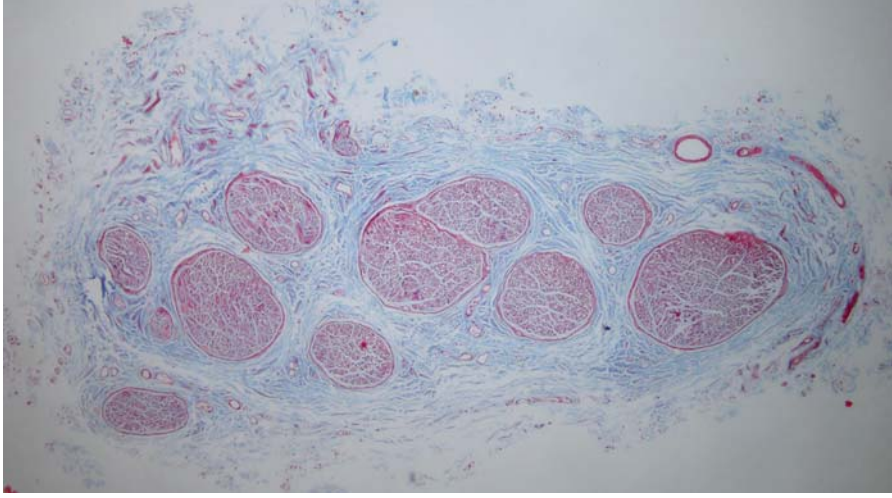
BULGULAR

4.1. Fasikül Sayısı

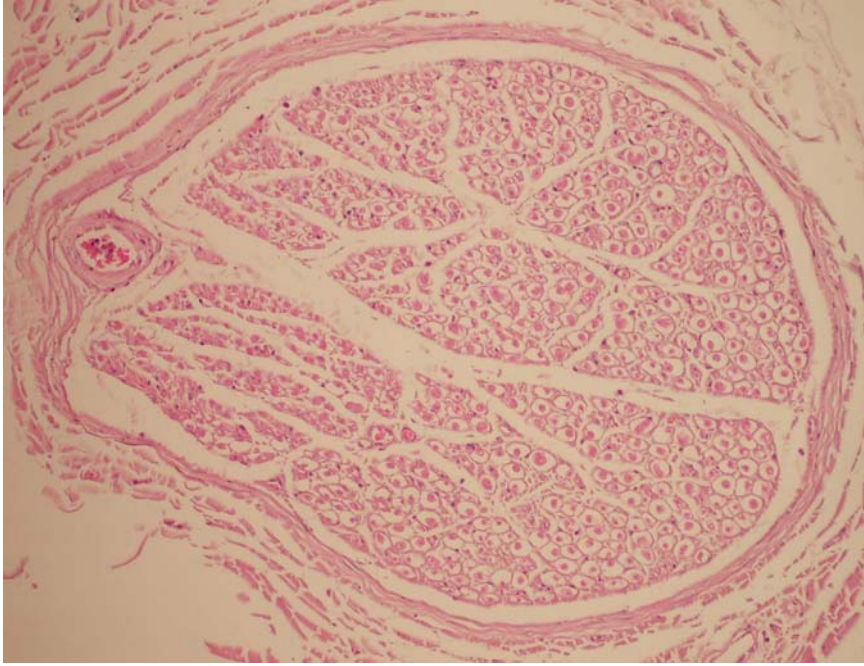
Donör sinir örneklerinin değerlendirilmesi sonucu elde edilen fasikül sayıları aşağıdaki şekilde görülmektedir (Şekil 4.1). Fasikül sayısı en fazla olan (polifasiküler) (Şekil 4.2) donör sinirlerin, n. suralis, n. auricularis magnus, n. ulnaris'in ramus superficialis'inin olduğu tespit edildi. Ayrıca incelenen donör sinir örnekleri içerisinde n. interosseus posterior'un çoğunlukla monofasiküler (Şekil 4.3) paterne sahip olduğu tespit edildi (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Donör sinirlerin fasikül sayıları. ok: Polifasiküler donör sinir, *: fasiküllerinin çoğu monofasiküler paterne sahip donör sinir.



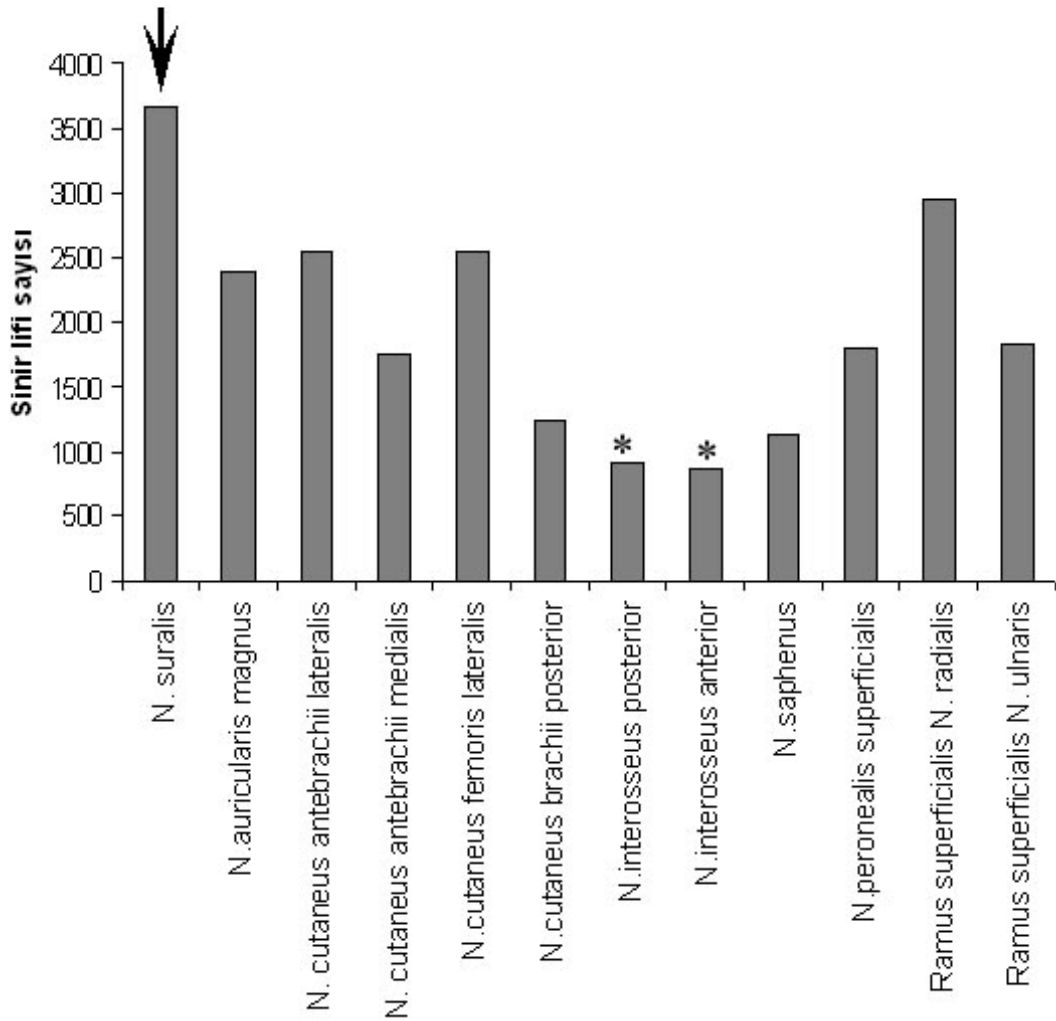
Şekil 4.2. 12 fasikül içeren ve n. auricularis magnus'a ait bir sinir kesiti. Masson-Tricome, 10x.



Şekil 4.3: Unifasiküler bir görünüme sahip n. interosseus posterior kesiti. Hematoksilen-Eozin, 20x.

4.2. Total sinir lifi sayısı

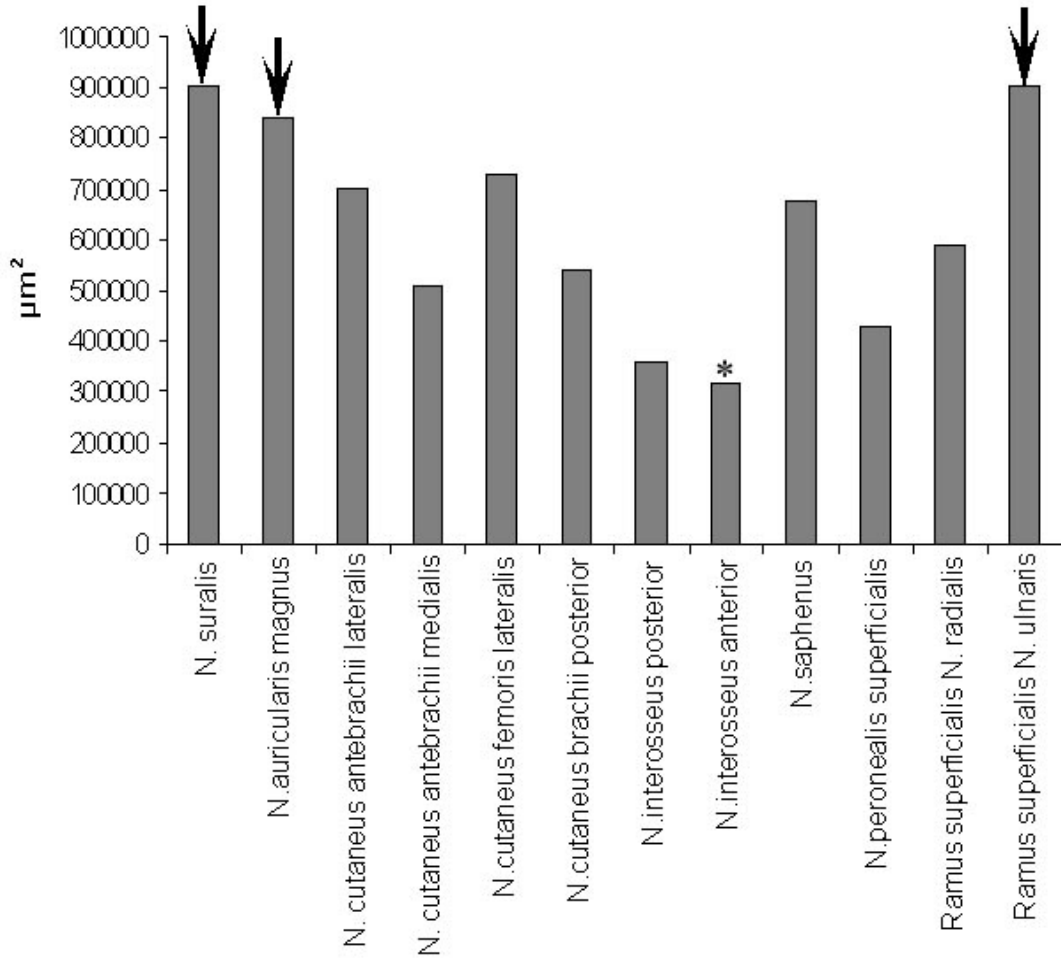
Donör sinir örneklerinin değerlendirilmesi sonucu elde edilen total sinir lifi sayıları aşağıdaki şekilde görülmektedir. Sinir lifi sayısı en fazla olan donör sinir'in n. suralis olduğu tespit edildi. Ayrıca incelenen donör sinir örnekleri içerisinde sinir lifi sayısı en az olan donör sinirlerin ise n. interosseus posterior ve n. interosseus anterior olduğu tespit edildi (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Total sinir lifi sayısı. ok: sinir lifi sayısı fazla olan donör sinir, *: sinir lifi sayısı az olan donör sinirler.

4.3. Total Fasikül Alanı

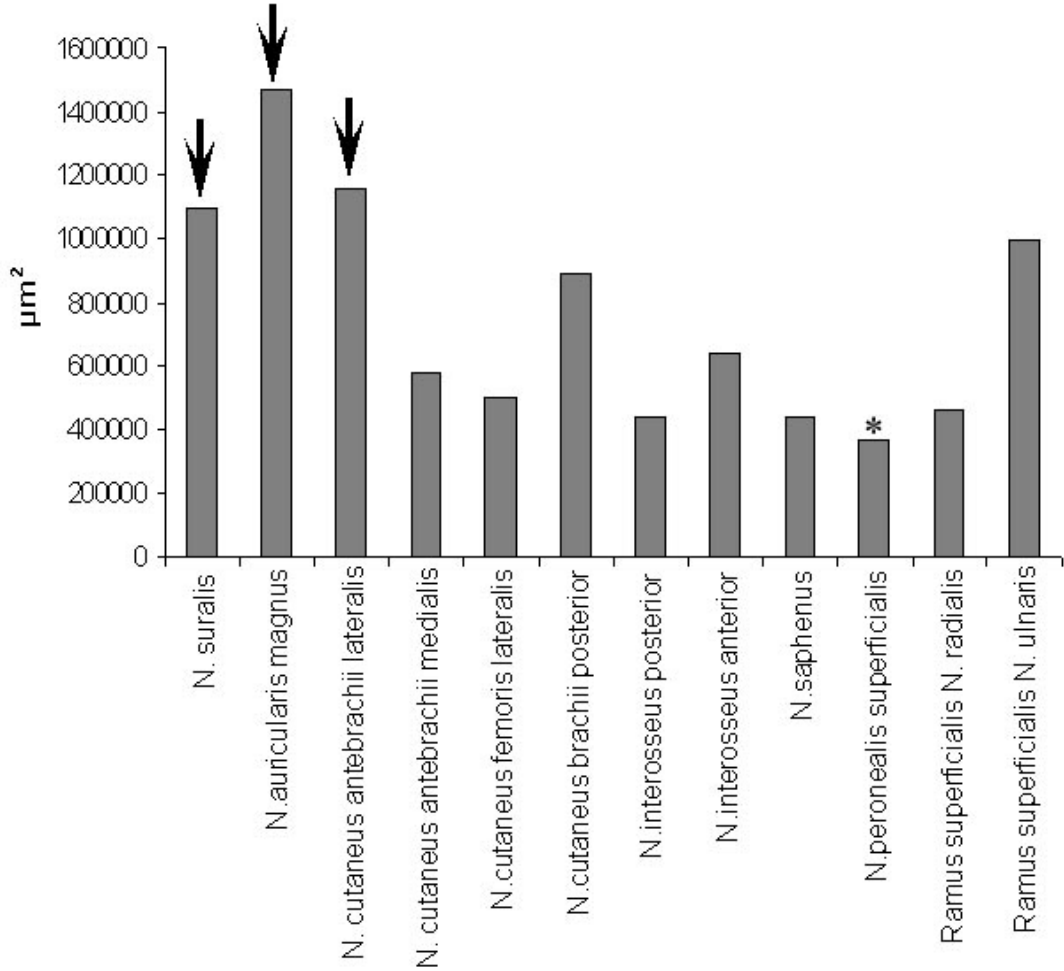
Donör sinir örneklerinin değerlendirilmesi sonucu elde edilen total fasikül alanları aşağıdaki şekilde görülmektedir. Total fasikül alanı en fazla olan donör sinirlerin n. suralis, n. auricularis magnus ve n. ulnaris'in ramus superficialis'i olduğu tespit edildi. Ayrıca incelenen donör sinir örnekleri içerisinde total fasikül alanı en az olan donör sinirin n. interosseus anterior olduğu tespit edildi (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Total fasikül alanı. ok: fasikül alanı fazla olan donör sinir, *: fasikül alanı az olan donör sinir.

4.4. Total Bağ Dokusu Alanı

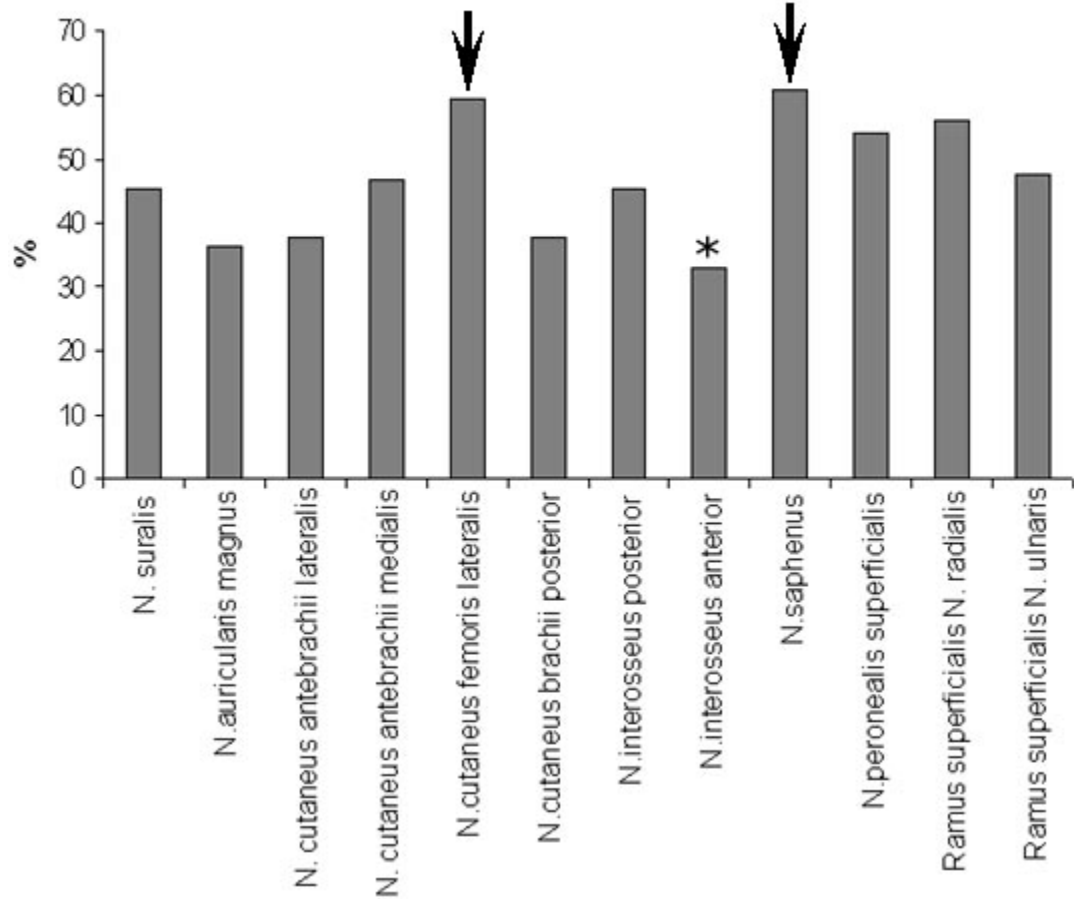
Donör sinir örneklerinin değerlendirilmesi sonucu elde edilen total bağ dokusu alanları aşağıdaki şekilde görülmektedir. Total bağ dokusu alanı en fazla olan donör sinirlerin n. suralis, n. auricularis magnus ve n. cutaneus femoris lateralis olduğu tespit edildi. Ayrıca incelenen donör sinir örnekleri içerisinde total bağ dokusu alanı en az olan donör sinirin n. peroneus superficialis olduğu tespit edildi (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. Total bağ dokusu alanları. ok: bağ dokusu alanı fazla olan donör sinir, *: bağ dokusu alanı az olan donör sinir.

4.5. Fasikül Alanı / Total Sinir Alanı Oranı

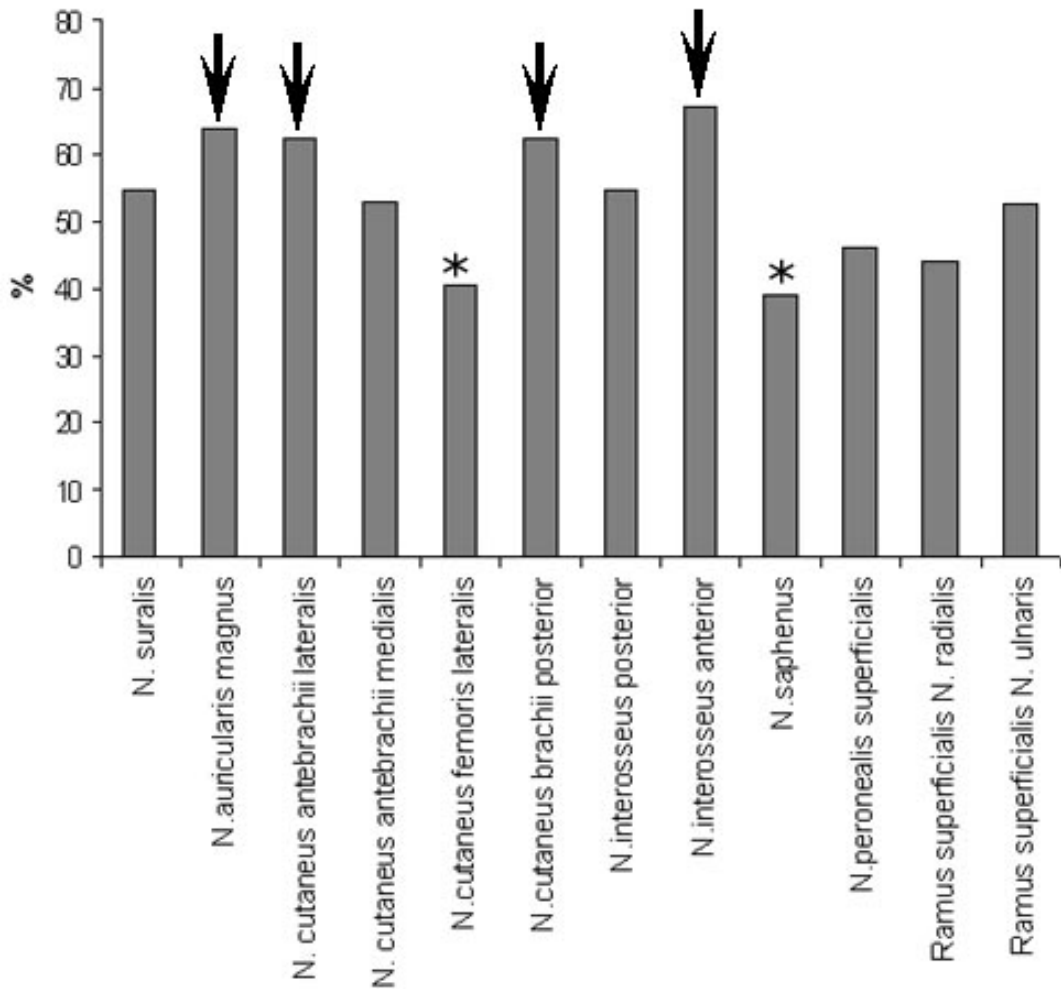
Bu oran total donör sinir dokusundaki fasiküllerin ne kadar alan kapladığı konusunda bilgi vermektedir. Donör sinir örneklerinin değerlendirilmesi sonucu elde edilen fasikül alanı / total sinir alanı oranları aşağıdaki şekilde görülmektedir. Fasikül alanı / total sinir alanı oranı en fazla olan donör sinir'in n. cutaneus femoris lateralis, n. saphenus olduğu tespit edildi. Ayrıca incelenen donör sinir örnekleri içerisinde bu oranın en az olduğu donör sinirin n. interosseus anterior olduğu tespit edildi (Şekil 4.7).



Şekil 4.7. Fasikül alanı / total sinir alanı oranı. ok: En fazla orana sahip olan donör sinirler, *: en az orana sahip olan donör sinir.

4.6. Bağ Dokusu Alanı / Total Sinir Alanı Oranı

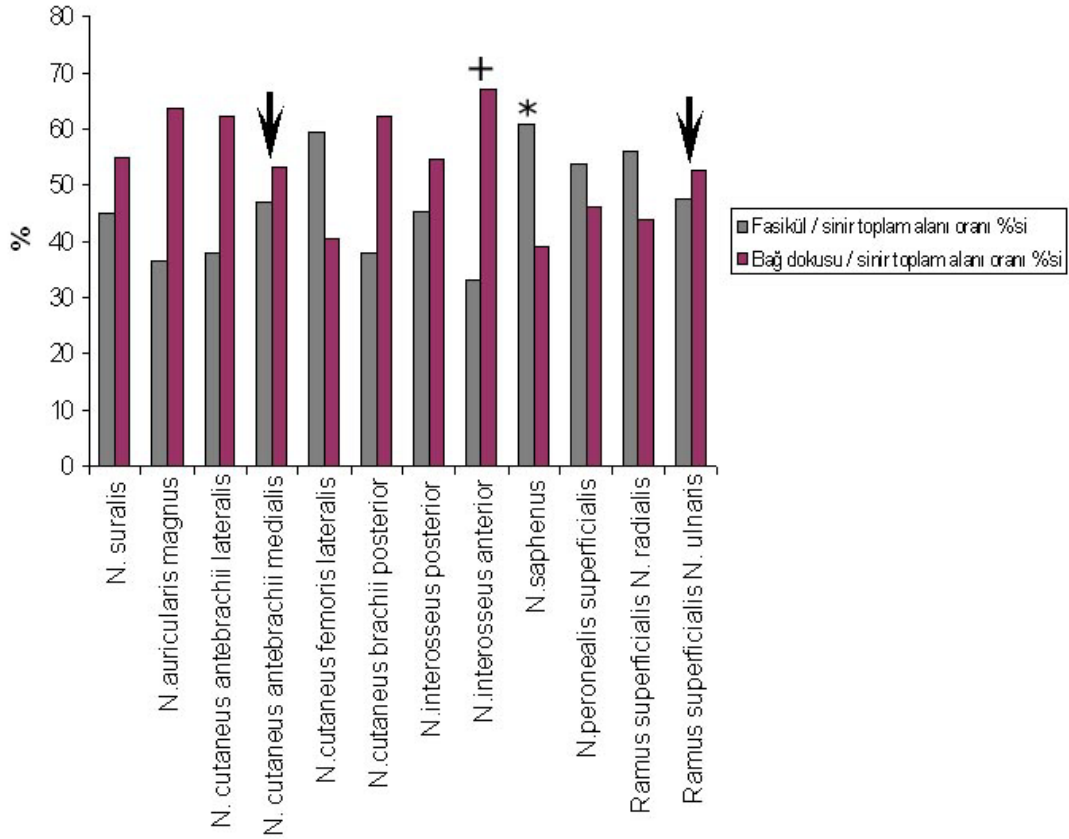
Bu oran total donör sinir dokusundaki bağ dokusunun ne kadar alan kapladığı konusunda bilgi vermektedir. Donör sinir örneklerinin değerlendirilmesi sonucu elde edilen bağ dokusu alanı / total sinir alanı oranları aşağıdaki şekilde görülmektedir. Bağ dokusu alanı / total sinir alanı oranı en fazla olan donör sinirlerin n. auricularis magnus, n. cutaneus antebrachii lateralis, n.cutaneus brachii posterior ve n. interosseus anterior olduğu tespit edildi. Ayrıca incelenen donör sinir örnekleri içerisinde bu oranın en az olduğu donör sinirlerin n.cutaneus femoris lateralis ve n. saphenus olduğu tespit edildi (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Bağ dokusu alanı / total sinir alanı oranı. ok: En fazla orana sahip donör sinirler, *: en az orana sahip donör sinirler.

4.7. Fasikül ve Bağ Dokusu Oranı Karşılaştırması

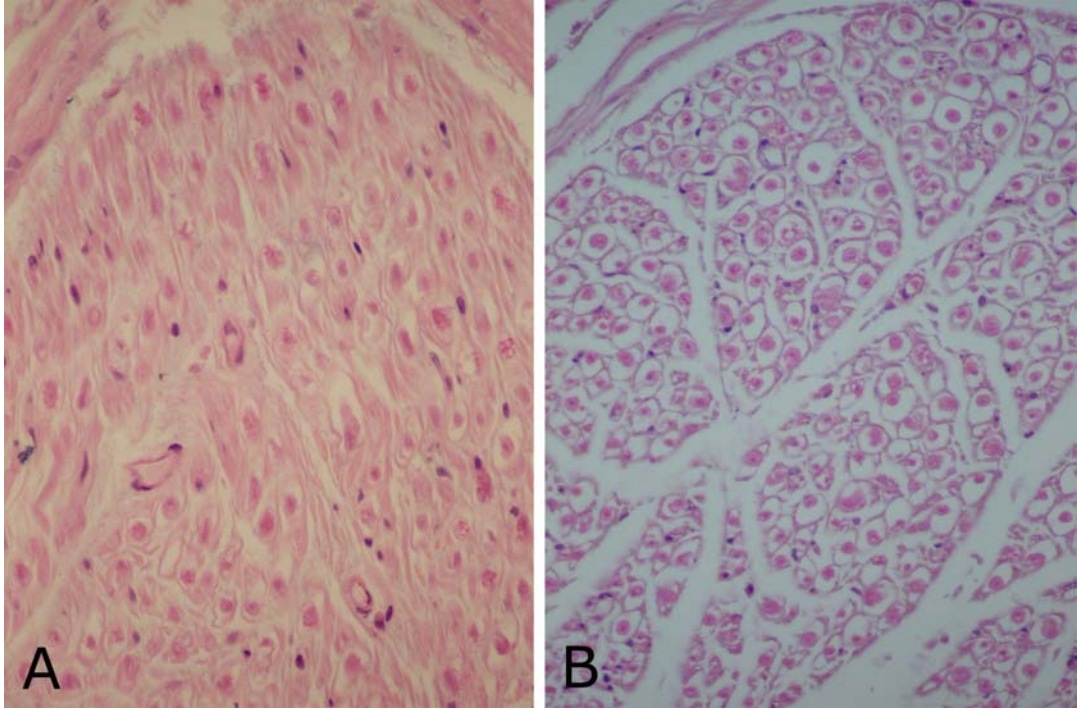
Bu karşılaştırma total donör sinir dokusu içerisindeki bağ dokusu ve fasikül alanları hakkında bilgi vermektedir. Donör sinir örneklerinin değerlendirilmesi sonucu elde edilen veriler, özellikle n. interosseus anterior'da bağ dokusunun fasikül alanından fazla olduğu (yaklaşık 2 kat), n. saphenus'ta fasikül alanı bağ dokusu alanından fazla olduğu (yaklaşık 1,5 kat), n. cutaneus antebrachii medialis ve n. ulnaris'in ramus superficialis'inde bağ dokusu ve fasikül alanlarının yaklaşık olarak eşit olduğu tespit edildi (Şekil 4.9)



Şekil 4.9. Fasikül alanı / total sinir alanı oranı. ok: En fazla orana sahip donör sinirler, *: en az orana sahip donör sinirler,+: Bağ dokusu fasikül alanına göre iki kat fazla olan sinir.

4.8. Kesit Alma Sorunu

İncelediğimiz donör sinirler içerisinde bulunan ve hizalama sorunları olan doku örnekleri (Figür 4.10) tıraşlama yapılarak veya bloğun mikrotomda farklı yönde konumlandırılması sağlanarak kesitler alındı. Bu işlem sonunda düzgün kesitler üzerinde gerekli boyama ve görüntü analiz işlemleri uygulandı.



Şekil 4.10: N. interosseus anterior'a ait bir sinir kesitinde hizalama (misalignment) problemi olan bir sinir kesiti, 40x. A-Hizalama öncesi, B-Hizalama sonrası

TARTIŞMA

Periferik sinirlerin travmatik yaralanmaları sonrasında otojen sinir grefti seçiminde en sık kullanılan sinir kaynağının n. suralis ve n. auricularis magnus olduğu rapor edilmiştir [45]. Çalışmamızda bu iki sinirin ve n. radialis'in ramus superficialis'i, n. cutaneus antebrachii medialis, n. cutaneus brachii medialis, n. cutaneus femoris posterior, n. cutaneus femoris lateralis, n. cutaneus antebrachii lateralis, n. ulnaris'in ramus superficialis'i, n. peoneus superficialis'in mikroanatomik özellikleri tespit edilmiştir.

Donör sinirlerin periferik sinir onarımında kullanılmak üzere eksize edilmesi sonucunda sinirin sensitif innervasyon sağladığı ayak ve bacak bölgelerinde hipoestezi oluşur. Bu nedenle, sinirin bu amaçla alınacağı dönemden önce hastada lokal anestezi kullanılarak sinir bloğu yapılması ve hastaya ameliyat sonrası oluşacak duyu defektinin lokalizasyonunun gösterilmesinin yararlı olacağı bildirilmektedir [46].

Sinir grefti olarak kullanılacak olan sinir örnekleri için vücudun çeşitli bölgeleri kullanılır. Yalnız bu sinir greftlerinin elde edilmesi için gerekli seviye/alan standardize edilmemiştir. Bu seçimin yapılması için pek çok kriter değerlendirilir. Ancak, genellikle cerrah hasarlanmış sinirin çapına uygun bir sinir grefti tercih eder [3]. Defektin boyutu ve greftin fasiküler yapısı, kullanılacak greft seçeneklerini kısıtlayabilmektedir. Donör sinirin çapı arttıkça perfüzyon ve revaskülarizasyon oranının azaldığı ve dolayısıyla greft nekrozu riski arttığı bildirilmektedir [46]. Bu nedenle, çalışmamızda greft potansiyeli olan sinirlerin sinir alanı, sinir lifi sayısı, bağ dokusu oranı gibi özellikleri tespit edilmeye çalışılmıştır. Bu bilgiler doğrultusunda sinir grefti kullanımı ile ilgili cerrahi uygulamalara yön vermesi ve hastalarda sinir rejenerasyonunun hız ve kalitesinde bir artışa neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Sural sinirin elde edilmesi için küçük bir transvers kesi yapılması sonucunda 40 cm'ye kadar greft alınabileceği bildirilmiştir [42]. Çok nadir de olsa sural sinirin elde edilmesi sırasında peroneal sinir harabiyetinin görüldüğü rapor edilmiştir. [43]. Ayrıca sinirin alınması sonrasında nörinom oluşumu da sık rastlanan bir morbiditedir [44, 45]. Ön-koldaki duyu sinirler de greft materyali olarak kullanılma potansiyeli olan sinirlerdir [24].

Uzunluk olarak, n. cutaneus antebrachii medialis'ten yaklaşık 10 cm, n. cutaneus antebrachii lateralis'ten ise 20 cm'ye kadar sinir grefti elde edilebileceği rapor edilmiştir [24, 47]. Kullanılabilecek maksimum greft uzunluğu ile ilgili kesin bir bilgi bulunmamakla birlikte, 1.5-7 cm arasında olması gerektiğini bildiren çalışmalar mevcuttur [42, 46, 47]. Her ne kadar çalışmamızda greft uzunluğu çalışılmamış olmasına rağmen donör sinir mikroanatomi ile ilgili bilgi edinilmesinin koaptasyon sonrasında fonksiyonel iyileşme yönünden yararlı olacağını düşünüyoruz.

Higgins ve arkadaşları [3], sinir greftlemede kullanılan başlıca donör sinirler ile spesifik digital sinir segmentlerinden alınan sinir örneklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, total sinir alanı ve fasikül sayılarını karşılaştırmışlardır. Bu çalışmalarında median sinirin bilekten parmak ucuna kadar olan kısmından 4 farklı bölüm tespit ederek kesitler almışlardır. Bu bölümler:

1. bölüm: n. digitalis palmaris proprii'nin distal kısmı
2. bölüm: n. digitalis palmaris proprii'nin proksimal kısmı
3. bölüm: n. digitalis palmaris communis'in distal kısmı
4. bölüm: n. digitalis palmaris communis'in proksimal kısmı

Sonuçta, n. interosseus anterior, n.interosseus posterior, n.cutaneus antebrachii medialis ile 1. bölümün yüzey alanının benzerlik gösterdiğini; n. cutaneus antebrachii lateralis ile 2. ve 3. bölümün yüzey alanının benzerlik gösterdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca, sural sinir ile 4. bölümün yüzey alanının benzerlik gösterdiğini rapor etmişlerdir.

Higgins ve arkadaşları [3], n. interosseus anterior, n. interosseus posterior, n. cutaneus antebrachii lateralis, n. cutaneus antebrachii medialis ve sural sinir'in fasikül sayıları ve ortalama sinir alanları ile ilgili yaptıkları çalışma bulguları ile çalışmamızdaki veriler karşılaştırıldığında donör sinirlerin fasikül sayıları yönünden nispeten uyumlu veriler elde edilmiştir (Tablo 5.1). Buna karşın, ortalama sinir alanları karşılaştırıldığında bulgularımızın bir artışa sahip olduğu (n. suralis hariç) tespit edilmiştir (Tablo 5.2).

Tablo 5.1: Higgins ve arkadaşlarının [3] çeşitli donör sinirlerin fasikül sayıları ile ilgili bulgular ve çalışmamızdaki bulguların karşılaştırılması.

	Higgins ve ark.	Çalışmamız
N. interosseus anterior	3	~3
N. interosseus posterior	~2	~2
N. cutaneus antebrachii lateralis	5	~6
N. cutaneus antebrachii medialis	~4	~5
N. suralis	~9	10

Tablo 5.2: Higgins ve arkadaşlarının [3] çeşitli donör sinirlerin ortalama sinir alanları (mm²) ile ilgili bulguları ve çalışmamızdaki bulguların karşılaştırılması.

	Higgins ve ark.	Çalışmamız
N. interosseus anterior	~0.6	0.95
N. interosseus posterior	~0.5	0.79
N. cutaneus antebrachii lateralis	~1.25	1.86
N. cutaneus antebrachii medialis	~0.65	1.09
N. suralis	~2.8	2

Wolford ve Stefao [45], donör sinir seçiminde birçok kriterin önemli olduğunu belirtmişlerdir. Bu faktörlerin arasında sinir greftinin kolay çıkarılması, postoperatif dönemdeki duyu kaybı, sinir greftinin proksimal ve distal uç çaplarının uyumlu olması, fasikül sayısı, greft uzunluğu ve hasta tercihi gelmektedir. Araştırmacılar, bu faktörlerin dışında önemli olan bir diğer kriterin ise sinir greftinin kesit alanının büyüklüğü ve şeklinin olduğunu rapor etmişlerdir. N. suralis'in daire şeklinde buna karşın n. auricularis magnus'un daha oval görünümde olduğunu ve n. lingualis ile n. alveolaris inferior'un n. auricularis magnus'a daha çok benzerlik gösterdiğini tespit etmişler. Biz de çalışmamızda n. auricularis magnus için belirtilen oval görünümü tespit ettik. Çalışmamızda donör sinirlerin farklı görünümde olmalarından dolayı sinir çapı ölçümü için sağlıklı sonuçlar elde edilemeyeceğine karar verilmiştir.

Eppley ve Snyders [1], n. lingualis ve n. mandibularis'in rekonstrüksiyonunda kullanılan donör sinirler içerisinde sural sinirin belirtilen sinirlere göre fasiküler alanının hafif derecede az olduğu; akson sayısı ve yoğunluğu yönünden değerlendirildiğinde ise n. trigeminus'un belirtilen dallarına göre yarısı oranında sayıya ve yoğunluğa sahip olduğunu rapor etmişlerdir. Eppley ve Snyders [1], sural sinirin fasikül alanının ortalama 1,17 mm² ve n. auricularis magnus'ta ise alanın 0,82 mm² olduğunu rapor etmişlerdir.

Brammer ve Epker [2] ise sural sinirin ortalama çapının yaklaşık 2 mm, fasikül alanının 0,84 mm² ve %55 bağ dokusuna sahip olduğunu bildirmişlerdir. Rayatt ve ark. n. auricularis magnus'un %60 oranında bağ dokusuna sahip olduğunu rapor etmişlerdir. Çalışmamızın sonucu bu bulgulara oldukça yakındı ve sonuçta, sural sinirin fasikül alanının ortalama 0.9 mm², ortalama sinir alanının ortalama 2 mm² ve %55 bağ dokusuna sahip olduğu olduğunu ve n. auricularis magnus'un fasikül alanının ortalama 0,84 mm² olduğunu tespit ettik.

Sinir greftinin hasarlı sinire koapte edilmesinde iki sinirin birbirine uyum göstermesine dikkat edilmelidir [45]. Bu nedenle çalışmamızda donör sinirlerin bağ dokusu alanı ve fasikül alanı oranları karşılaştırılmıştır. N. interosseus anterior'da bağ dokusunun fasikül alanından fazla olduğu (yaklaşık 2 kat), N. saphenus'ta fasikül alanının bağ dokusu alanından fazla olduğu (yaklaşık 1,5 kat), n. cutaneus antebrachii medialis ve n. ulnaris'in ramus superficialis'inde bağ dokusu ve fasikül alanlarının yaklaşık olarak eşit olduğu tespit edilmiştir.

Sinir greftlerinin elde edilmesinde hasta tercihinin de önemli olduğu vurgulanmıştır. N. suralis'ten sinir grefti elde edilmesi sonucu topukta ve ayağın lateralinde; n. auricularis magnus'un çıkarılmasında ise kulakta, boynun lateralinde ve mandibulanın arka bölgesinde uyuşukluk olduğu ve bu bölgelerde ameliyat sonrası duyu kaybı görüldüğu bildirilmiştir [45]. Bu nedenle, çalışmamız periferik sinir cerrahisi uygulayan klinisyenlere hasta tercihinin var olduğu vakalarda ve bu veya başka nedenle alternatif donör sinirlere yönlendiklerinde ilgili sinir(ler) hakkında bilgi edinmelerine imkan sağlayacaktır.

Literatürde donör sinirlerin histomorfometrik analizlerinin farklı araştırmacılar tarafından tespit edilmeye çalışıldığı yukarıdaki açıklamalardan anlaşılmaktadır. Ancak, donör sinirlerin birbirleri ile karşılaştırıldığı geniş bir çalışmaya literatürde rastlanılmamıştır. Bu nedenle, çalışmamızın literatürdeki bu eksikliği gidereceğini düşünüyöruz. Bu çalışmanın ikinci etabının bu çalışmada kullandığımız morfometrik özelliklerin alıcı sinirleri de kapsayan bir çalışma şeklinde olabileceğini düşünmekteyiz. Özellikle, alıcı sinirlerin ve örnek alınacak seviyelerin çok olması çalışmanın olumsuz yönlerini oluşturacağını; ancak, Higgins ve arkadaşlarının [3] çalışmalarında uyguladıkları gibi spesifik vücut bölgelerine odaklanmanın yararlı olacağını düşünmekteyiz.

SONUÇ

Periferik sinir cerrahisinde aksonal rejenerasyonun hızlı ve kaliteli olabilmesi için hasarlı sinir ile sinir greftinin birbirine uyum göstermesi önemlidir. Bu nedenle, periferik cerrahisinde sık kullanılan donör sinirlerin mikroanatomik özelliklerinin bütün yönleriyle bilinmesinin önemli olacağını düşünüyoruz. Çalışmamız, periferik sinir cerrahisi uygulayan klinisyenlere n. suralis ve n. auricularis magnus dışında alternatif bir donör sinire yönlendiklerinde donör sinirin mikroanatomisi hakkında bilgi sağlayacağını düşünüyoruz.

Donör sinir mikroanatomisi ile ilgili olarak literatürdeki mevcut çalışmalar farklı araştırmacılar tarafından yapılmış ve en fazla 5 sinirin karşılaştırılması şeklinde çalışmalardır. Çalışmamızda ise donör sinir olarak kullanılabilen 12 sinirin mikroanatomik özellikleri tespit edilmiştir. Bu donör sinir özelliklerinin periferik sinir cerrahisine farklı alternatiflere yönelmede yol gösterici olabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Eppley BL, Snyders RV, Jr. (1991) Microanatomic analysis of the trigeminal nerve and potential nerve graft donor sites. *J Oral Maxillofac Surg*, 49:612-8.
2. Brammer JP, Epker BN (1988) Anatomic-histologic survey of the sural nerve: implications for inferior alveolar nerve grafting. *J Oral Maxillofac Surg*, 46:111-7.
3. Higgins JP, Fisher S, Serletti JM, Orlando GS (2002) Assessment of nerve graft donor sites used for reconstruction of traumatic digital nerve defects. *J Hand Surg [Am]*, 27:286-92.
4. Terzis JK, Smith KL (1990) The peripheral nerve: Structure, function and reconstruction. ed., Raven press, New York, pp:1-20.
5. Key A, Retzius G (1876) Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. ed., Samson and Wallin, Stockholm,
6. Thomas PK (1963) The connective tissue of peripheral nerve: an electron microscope study. *J Anat*, 97:35-44.
7. Nesbitt JA, Acland RD (1980) Histopathological changes following removal of the perineurium. *J Neurosurg*, 53:233-8.
8. Burkel WE (1967) The histological fine structure of perineurium. *Anat Rec*, 158:177-89.
9. Janqueira LC, Carniero J (1980) Basic histology. ed., Lange medical publications, California, pp:163-185.
10. Olsson Y (1971) Mast cells in human peripheral nerve. *Acta Neurol Scand*, 47:357-68.
11. Sunderland S (1990) The anatomy and physiology of nerve injury. *Muscle & Nerve*, 13:771-784.
12. Lundborg G (1977) Intraneural microvascular pathophysiology as related to ischemia and nerve injury. In: *Reconstructive Microsurgery*, Daniel RK, Terzis JK (Eds), Little, Brown & Co, Boston, pp.334.
13. Adams WE (1942) The blood supply of nerves: I. Historical review. *J Anat*, 76:323-341.
14. Lundborg G (1970) Ischemic nerve injury; experimental studies on intraneural microvascular pathophysiology and nerve function in limb, subjected to temporary circulatory arrest. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl*, 6:1.
15. Lundborg G (1988) Intraneural microcirculation. *Orthop Clin North Am*, 19:1-12.
16. Sunderland S (1945) Blood supply of the sciatic nerve and its popliteal divisions in man. *Arch Neurol Psych (Chicago)*, 54:283.

- 17.** Bell MA, Weddell AG (1984) A descriptive study of the blood vessels of the sciatic nerve in the rat, man and other mammals. *Brain*, 107 (Pt 3):871-98.
- 18.** Lundborg G (1979) The intrinsic vascularization of human peripheral nerves: structural and functional aspects. *J Hand Surg [Am]*, 4:34-41.
- 19.** Harris D (1980) Microsurgical methods in peripheral nerve repair. *J R Soc Med*, 73:48-53.
- 20.** Mackinnon SE (1989) New directions in peripheral nerve surgery. *Ann Plast Surg*, 22:257-73.
- 21.** Duygulu E (2002) Takrolimus'un (FK506) periferik sinir iyileşmesi üzerine etkisi (Rat siyatik sinir modeli ile deneysel bir çalışma). Akdeniz Üniversitesi, Antalya.
- 22.** Haller JR, Shelton C (1997) Medial antebrachial cutaneous nerve: a new donor graft for repair of facial nerve defects at the skull base. *Laryngoscope*, 107:1048-52.
- 23.** Lundborg G, Dahlin LB (1992) The pathophysiology of nerve compression. *Hand Clin*, 8:215-27.
- 24.** Nunley JA, Ugino MR, Goldner RD, Regan N, Urbaniak JR (1989) Use of the anterior branch of the medial antebrachial cutaneous nerve as a graft for the repair of defects of the digital nerve. *J Bone Joint Surg Am*, 71:563-7.
- 25.** Karcher H, Zwitnig P, Eskici A, Radner H (1988) [Vascularized saphenous nerve graft. Anatomy and surgical access]. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir*, 12:432-4.
- 26.** Holtzer CA, Marani E, van Dijk GJ, Thomeer RT (2003) Repair of ventral root avulsion using autologous nerve grafts in cats. *J Peripher Nerv Syst*, 8:17-22.
- 27.** Rab M, Koller R, Haslik W, Kamolz LP, Beck H, Meggeneder J, Frey M (2002) The influence of timing on the functional and morphological result after nerve grafting: an experimental study in rabbits. *Br J Plast Surg*, 55:628-34.
- 28.** Mackinnon SE, Kelly L, Hunter DA (1988) Comparison of regeneration across a vascularized versus conventional nerve graft: case report. *Microsurgery*, 9:226-34.
- 29.** Ettelson CD (1984) Lateral antebrachial cutaneous nerve as a graft for digital nerve. *J Hand Surg [Am]*, 9:767.
- 30.** McFarlane RM, Mayer JR (1976) Digital nerve grafts with the lateral antebrachial cutaneous nerve. *J Hand Surg [Am]*, 1:169-73.
- 31.** Rivet D, Modschiedler T, Martin D, Boileau R, Baudet J (1988) [Nerves of the external brachial flap. An anatomical study]. *Ann Chir Main*, 7:58-66.

- 32.** Rayatt SS, King TT, O'Connor AF (1998) Histological analysis of the greater auricular nerve and its use as a graft. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 23:368-71.
- 33.** Takasaki Y, Noma H, Kitami T, Shibahara T, Sasaki K (2003) Reconstruction of the inferior alveolar nerve by autologous graft: a retrospective study of 20 cases examining donor nerve length. *Bull Tokyo Dent Coll*, 44:29-35.
- 34.** Inoue S, Ogino T, Tsutida H (2002) Digital nerve grafting using the terminal branch of posterior interosseous nerve: a report of three cases. *Hand Surg*, 7:305-7.
- 35.** Reissis N, Stirrat A, Manek S, Dunkerton M (1992) The terminal branch of posterior interosseous nerve: a useful donor for digital nerve grafting. *J Hand Surg [Br]*, 17:638-40.
- 36.** Brushart TM (1999) Nerve repair and grafting. In: *Operative hand surgery*, Green DP, Hotchkiss RN, Pederson WC (Eds), Churchill Livingstone, Philadelphia, pp.1381-1403.
- 37.** Ducic I, Maloney CT, Jr., Dellon AL (2005) Reconstruction of the spinal accessory nerve with autograft or neurotube? Two case reports. *J Reconstr Microsurg*, 21:29-33; discussion 34.
- 38.** Mochizuki T, Akita K, Muneta T, Sato T (2003) Anatomical bases for minimizing sensory disturbance after arthroscopically-assisted anterior cruciate ligament reconstruction using medial hamstring tendons. *Surg Radiol Anat*, 25:192-9.
- 39.** Abram LJ, Froimson AI (1991) Saphenous nerve injury. An unusual arthroscopic complication. *Am J Sports Med*, 19:668-9.
- 40.** Buntic RF, Buncke HJ, Kind GM, Chin BT, Ruebeck D, Buncke GM (2002) The harvest and clinical application of the superficial peroneal sensory nerve for grafting motor and sensory nerve defects. *Plast Reconstr Surg*, 109:145-51.
- 41.** Ikiz ZA, Ucerler H (2004) Anatomic characteristics and clinical importance of the superficial branch of the radial nerve. *Surg Radiol Anat*, 26:453-8.
- 42.** Millesi H (2000) Techniques for nerve grafting. *Hand Clin*, 16:73-91, viii.
- 43.** Schubert HM, Wechselberger G, Hussl H, Schoeller T (2005) Peroneal nerve lesion after sural nerve graft harvest: an unusual complication--case report. *Microsurgery*, 25:54-6.
- 44.** Payne SH, Jr. (2001) Nerve repair and grafting in the upper extremity. *J South Orthop Assoc*, 10:173-89.
- 45.** Wolford LM, Stevao EL (2003) Considerations in nerve repair. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 16:152-6.

- 46.** Tirelioglu S (2005) Motor sinir defektlerinin onarımında duyuşal sinir köprüşü kullanımı, deneysel alışma. Uludağ Üniversitesi, Bursa.
- 47.** Tenny JR, Lewis RC (1984) Digital nerve-grafting for traumatic defects. Use of the lateral antebrachial cutaneous nerve. J Bone Joint Surg Am, 66:1375-9.

ÖZGEÇMİŞ

18 Haziran 1977 yılında Antalyada doğan Ümmühan ALTUN orta öğrenimini Özel Antalya Kolejinde, lise öğrenimini Özel Antalya Fen Lisesinde 1996 yılında tamamladı. Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji bölümünden mezun olduktan sonra 2004 yılında Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi yüksek lisans programına başladı. Halen Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalın'da Araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır.