



Farklı seviyelerde ve onarım tiplerindeki periferik sinir iyileşmesinin elektrofizyolojik ve histopatolojik olarak değerlendirilmesi

Electrophysiologic and histopathologic evaluation of peripheral nerve regeneration at different nerve segments and with different repair techniques

Semra KARŞIDAĞ,¹ Arzu ÖZCAN, Şevki ŞAHİN,¹ Sibel KARŞIDAĞ,¹
Fevziye KABUKÇUOĞLU,² Kemal UĞURLU, Lütfü BAŞ,

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, ²Patoloji Kliniği;
¹Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Amaç: Farklı seviyelerde yapılan sinir kesilerinin erken dönemde primer onarımı ile sinir grefti ile onarımının sonuçları elektrofizyolojik ve histopatolojik olarak karşılaştırıldı.

Çalışma planı: Sprague-Dawley cinsi 22 erkek sıçan üç gruba ayrıldı. Sağ siyatik sinirler, distal kesi grubunda (n=8) sinirin dallanma noktasının hemen proksimalinden, proksimal kesi grubunda (n=7) ise 15 mm proksimalinden kesildi. Son grupta (n=7) ise sinir dallanmasının 5 mm ve 15 mm proksimalinden defekt oluşturuldu ve kesilen parça greft olarak kullanıldı. Tüm sinirler epiperinöral olarak onarıldı. Cerrahiden önce ve sonra elektrofizyolojik değerlendirmeler yapıldı. Üçüncü ayda, iki taraflı L_{4,5} kök gangliyonundan ve kesi distalinden alınan örnekler histopatolojik olarak incelendi, nöron ve akson sayıları hesaplandı.

Sonuçlar: İkinci ayda, distal kesi grubunda latans değerleri diğer iki gruba göre anlamlı derecede düşük (p<0.001), amplitüd değerleri anlamlı derecede yüksek (p<0.05) bulundu. Üçüncü ayda grupların latans, amplitüd ve iletme hızı değerleri benzer bulundu. Distal kesi grubunda mm²'deki kök gangliyon nöron sayısı sinir grefti grubuna göre anlamlı derecede fazla iken (p<0.001), proksimal kesi grubuyla anlamlı fark göstermedi (p>0.05). Gruplar arasında akson sayısı açısından anlamlı farklılık görülmezken (p>0.05), akson çaplarının büyüklüğü distal kesi grubunda daha fazlaydı (p<0.05). Korelasyon analizinde, karşı L_{4,5} kök hücre sayısı arttıkça latans değişim yüzdesi (p<0.05) ve iletme hızı değişim yüzdesi (p=0.018) anlamlı derecede artmaktaydı.

Çıkarımlar: Çalışmamızın verileri, siyatik sinirin, distal kesilerde ve primer onarımlarda daha hızlı ve kaliteli iyileşme gösterdiğini ortaya koymuştur.

Anahtar sözcükler: Akson; aksotomi/yöntem; elektromiyografi; mikroskop, elektron; sinir rejenerasyonu; nöral iletim; nöron; sıçan; siyatik siniri/yaralanma.

Objectives: We compared the electrophysiologic and histopathologic results of early primary nerve repair and grafting of transections made at different levels.

Methods: Twenty-two male Sprague-Dawley rats were divided into three groups. In one group (distal group, n=8), the right sciatic nerve was transected near the proximal segment of, and in another (proximal group, n=7) at 15 mm proximal to, its branching. In the graft group (n=7), the nerve was resected from 5 mm to 15 mm proximal to its branching and the defect was repaired with the removed segment. All the nerves were repaired using the epiperineural technique. Electrophysiologic studies were performed before and after surgery. In the third month, bilateral biopsies were taken from the L_{4,5} dorsal root ganglion and from distal nerve segments for histopathologic examination and neuron and axon counts.

Results: At two months, the distal group exhibited significantly shorter latency (p=0.001) and higher amplitude (p=0.05) values. However, at three months, all the groups had similar values of latency, amplitude, and conduction velocity. At three months, the number of the dorsal root ganglion neurons was significantly greater in the distal group compared to the graft group (p<0.001), but this did not differ from the proximal group (p>0.05). Axon counts per square millimeter were similar (p>0.05), but axon diameter was greater in the distal group (p<0.05). In correlation analyses, increases in the number of L_{4,5} dorsal root ganglion neurons were significantly associated with increases in the percent changes in distal latency (p<0.05) and conduction velocity (p=0.018).

Conclusion: Our findings suggest that distal injuries and primary repair of the sciatic nerve result in a faster and better recovery.

Key words: Axons; axotomy/methods; electromyography; microscopy, electron; nerve regeneration; neural conduction; neurons; rats; sciatic nerve/injuries.

Yazışma adresi / Correspondence: Dr. Semra Karşıdağ, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, 34360 Şişli, İstanbul. Tel: 0212 - 225 94 84 Faks: 0212 - 225 94 84 e-posta: semrakarsidag@yahoo.com

Başvuru tarihi / Submitted: 02.02.2008 **Kabul tarihi / Accepted:** 01.06.2008

©2007 Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği / ©2007 Turkish Association of Orthopaedics and Traumatology

Periferik sinir yaralanmalarında mikrocerrahi onarımların klinik uygulamaya girmesine rağmen, hedef organda işlevsel iyileşmenin istenilen düzeye ulaşamaması, sinir yaralanması ve iyileşmesinin biyolojisi üzerindeki çalışmaların artmasına neden olmuştur.^[1-3] İyileşme ve işlevin geri dönmesi çeşitli faktörlere bağlıdır. Kesici yaralanmalarda onarım sonrası iyileşen akson hemen yaralanma alanının karşısına geçerken, traksiyon tipi yaralanmalarda, sinirde oluşan hasar doğrultusunda iyileşme gecikmekte veya daha sınırlı kalabilmektedir.^[4] Yaralanma ile onarım arasındaki sürenin uzaması, yaralanmanın hedef organdan uzakta olması, hedef organda aşırı travma olması, iyileşmeyi olumsuz etkileyen faktörlerdendir.^[1] Sinir kesisi hedef organdan ne kadar uzakta ise iyileşmenin o kadar geç olduğu ve bazen ileti hedef organa ulaşana kadar hedef organın işlevinin kaybolduğu bildirilmiştir.^[1,2] İyileşmede, hastanın yaşı, kesilen sinirin ve onarımın tipi ile cerrahi deneyim de etkili olabilmektedir.^[1,2] Sinirin primer olarak uç uca onarılması sonrasındaki iyileşmenin, uç yan ve sinir grefti ile yapılan onarımdaki iyileşmeye göre daha iyi olduğu bildirilmiştir.^[1,2]

Sinir morfometrisi, elektrofizyolojik çalışmalar ve işlevsel iyileşmenin değerlendirilmesi, nöral yenilenmenin takibinde kullanılan yöntemlerdir. Elektrofizyolojik çalışma, periferik sinir yaralanmaları sonrasında ve iyileşme döneminde, işlevi en objektif ve iyi değerlendiren yöntemlerden biri olmakla birlikte, yaralanma sonrası erken dönemde, aksonlar hedef organa ulaşamadığı için yetersiz kalabilmektedir.^[3,5] Periferik sinir yaralanmalarında sinir düzeyindeki iyileşme, akson sayısı ve çapı ile değerlendirilebilir.^[6] Akson sayısı ve akson çapı gibi histolojik parametreler, aksonların niceliğini ve kalitesini belirtmekle beraber işlevsel durumu hakkında yeterli bilgi vermez. Akson sayısı, yaralanma bölgesindeki toplam akson sayısını vermekle birlikte,^[7] kimi olguda fazla bulunan akson sayısı, bunların hedef organı bulmayan dağıntık akson olması nedeniyle, işlevsel değerlendirme ile uyumlu olmayabilir. Akson çapı ise aksonun kökenine ve sinirin olgunlaşmasına bağlıdır. Amplitüd, latans ve ileti hızı gibi parametreleri içeren elektrofizyolojik çalışmayla, sinir iyileşmesinin farklı dönemlerinde aksonların iyileşmesine yönelik bilgi elde edilebilir.^[8]

Bu çalışmada, farklı seviyedeki kesilerin erken dönemde primer onarımı ve sinir grefti ile onarımı elektrofizyolojik ve histopatolojik olarak karşılaştırıl-

dı. İncelediğimiz çalışmalarda kesi seviyesi ve onarım tipinin hem elektrofizyolojik hem de histopatolojik olarak incelendiği bir çalışmaya rastlamadığımız için, bulgularımızın ilerideki sinir onarımı çalışmalarında yararlı olacağını düşünüyoruz.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada 250-350 gr ağırlığında 22 adet Sprague-Dawley cinsi, 5 aylık erkek sıçan kullanıldı. Çalışma için Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan onay alındı. Denekler tekli kafeslerde ve standart laboratuvar koşullarında (12 saat ışık, 12 saat karanlık, 22 °C, %30 nem) barındırıldı. Sıçanlar numaralandırılarak, yapılacak olan kesinin seviyesine ve uygulanacak onarım tipine göre rastgele seçimle üç gruba (distal grup, proksimal grup ve sinir grefti grubu) ayrıldı.

Cerrahi işlem

Tüm kesi işlemleri aynı cerrah tarafından, 50 mg/kg ketamin hidroklorid anestezisi altında ve sağ bacak siyatik sinirlerinin eksplorasyonundan sonra gerçekleştirildi.

Distal kesi grubunda (n=8) sağ bacak siyatik sinir dallanmasının hemen proksimalinden, proksimal kesi grubunda (n=7) ise 15 mm proksimalinden keskin bir kesi oluşturuldu ve kesiler 10/0 naylon dikiş ile epiperinöral olarak uç uca onarıldı.

Sinir grefti grubunda (n=7) ise, siyatik sinir dallanmasının 5 mm ve 15 mm proksimalinden, 10 mm defekt oluşturulacak şekilde kesi yapıldı ve alınan parça greft olarak kullanılarak, 10/0 naylon dikiş ile epiperinöral olarak onarıldı.

Tüm cerrahi ameliyatlar tek cerrah tarafından ve anestezisi (50 mg/kg ketamin hidroklorid) kullanılarak gerçekleştirildi.

Elektromiyografi uygulaması

Elektrofizyolojik çalışma öncesinde sıçanlara 50 mg/kg ketamin hidroklorid ile anestezisi uygulandı. Sinir ileti çalışmaları, daha önce bildirilmiş protokoller çerçevesinde, sıçanların ait oldukları gruplardan habersiz aynı nörofizyolog tarafından ve aynı cihaz (Keypoint Portable, Medtronic Functional Diagnostics, Danimarka) ile yapıldı.^[9] Elektrofizyolojik çalışmalar sırasında oda ısısı 36-38 °C olarak sabit tutuldu. Kaydedici elektrot olarak kullanılan bipolar iğne elektrot, sağ ayak plantar kaslarına uygulandı. Distalde ayak bileğinin hemen üzerinde ve siyatik yarık-

Tablo 1. Tüm grupların amplitüd, ileti hızı ve latans değerleri (Ort.±SS)

	Latans (msn)			Amplitüd (mV)			Hız (m/sn)		
	Başlangıç	2. ay	3. ay	Başlangıç	2. ay	3. ay	Başlangıç	2. ay	3. ay
Distal kesi	1.2±0.2	3.3±0.9	2.0±0.6	5.0±3.2	0.8±1.1	2.0±2.0	54.3±6.0	11.0±5.3	23.0±5.7
Proksimal kesi	1.2±0.2	5.6±1.5	2.0±0.4	3.8±2.9	0.3±0.1	1.0±0.7	55.9±2.7	16.3±4.6	25.9±7.3
Greft	1.0±0.2	5.7±1.7	2.3±0.6	3.6±3.1	0.2±0.1	0.9±0.2	57.3±6.5	7.0±4.4	22.4±11.0

ta olmak üzere iki noktada elektriksel uyarı verildi. Elde edilen BKAP distal latansları, amplitüdüleri ve hızları kaydedildi. Elektrofizyolojik çalışma cerrahi öncesinde ve cerrahiden sonra dört kez (1. hafta, 1, 2. ve 3. ay) yapıldı.

Histopatolojik inceleme

Üçüncü ayda, tüm sıçanların sağ siyatik sinirlerinin -kesi distalini içerecek şekilde- L_{4,5} kesi tarafı ile karşı taraf köklerinden biyopsiler alındı. Biyopsiler %4 formaldehit ile fikse edildi. Hazırlanan 0.5 µm'lik kesitler hematoksilin-eosin, toluidin mavisi ile boyandı ve ışık mikroskopunda değerlendirildi. Kök gangliyonları biyopsisindeki nöronların ve periferik sinir biyopsisindeki aksonların mm²'lik alan-daki sayımı grupları bilmeyen aynı patoloji uzmanı tarafından gerçekleştirildi. Siyatik sinirdeki akson çapları µm biriminden ölçüldü.

İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel analizler NCSS-PASS 2007 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler yanı sıra, grupların tekrarlayan ölçümlerinde Friedman testi, gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis testi, ikili grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U-testi uygulandı. Değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar p<0.05 anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Sonuçlar

Elektrofizyolojik değerlendirme

Grupların cerrahi öncesinde ve cerrahi sonrası ikinci ve üçüncü aylarda saptanan latans, amplitüd

ve ileti hızı değerleri Tablo 1'de sunuldu. Bu değerler cerrahi öncesinde tüm gruplarda benzer bulundu.

Cerrahi sonrası birinci hafta ve birinci ayda yapılan elektrofizyolojik ölçümlerde hiçbir grupta ileti alınmadı. İkinci ayda yapılan ölçümlerde, distal kesi grubunda yedi örnekte, proksimal grubunun tümünde ve sinir grefti grubunda üç örnekte sinir iletisi alınabildi.

İkinci ayda, distal kesi grubunda latans değerleri diğer iki gruba göre anlamlı derecede düşük (p<0.001), amplitüd değerleri anlamlı derecede yüksek (p<0.05) bulundu. Proksimal kesi ve greft grupları arasında ise bu açıdan anlamlı fark yoktu (p>0.05).

Üçüncü ayda tüm gruplarda sinir iletisi alındı. Tüm gruplarda latans değerleri benzer bulunurken, amplitüd değeri distal kesi grubunda diğer gruplara göre, anlamlı derecede olmasa da, daha yüksek idi. İleti hızı değerleri üç grupta da birbirine yakın olmakla birlikte, başlangıç hızıyla karşılaştırıldığında, distal ve proksimal kesi gruplarında geri dönüşün greft grubundan daha iyi olduğu gözlemlendi.

Histopatolojik değerlendirme

Tüm grupların cerrahi sonrası üçüncü aydaki histopatolojik bulguları Tablo 2'de sunuldu. Siyatik sinirin kesik olmadığı tarafta, L_{4,5} kök gangliyonu nöronlarının 1 mm²'deki yoğunlukları açısından üç grup arasında fark yoktu. Cerrahi uygulanan tarafta, distal kesi grubunda kök gangliyon sayısı sinir grefti grubuna göre anlamlı derecede fazla iken (p<0.001), proksimal kesi grubuyla anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). Distal grupta aynı taraf kök gangliyonunda nöronların daha düzenli sıralandığı görülürken (Şekil 1a),

Tablo 2. Grupların histopatolojik bulgularının karşılaştırılması (Ort.±SS)

	Kök sayısı (Karşı kök)	Hücre sayısı (Aynı kök)	Akson çapı (µm)	Akson sayısı
Distal kesi grubu	722.5±16.7	605.0±14.1	9.2±1.7	515.0±104.6
Proksimal kesi grubu	702.9±13.8	557.1±13.8	7.4±1.3	497.1±58.2
Greft grubu	702.9±13.8	457.1±18.0	6.4±2.0	485.7±90.0

proksimal gruptaki nöronal hücrelerin daha düzensiz ve küçük olduğu (Şekil 1b); sinir grefti grubunda ise oldukça küçük, düzensiz yerleşimli ve daha az sayıda olduğu görüldü (Şekil 1c). Sağlam tarafla karşılaştırıldığında nöron kaybı distal kesi grubunda %16, proksimal kesi grubunda %21, sinir grefti grubunda ise %35 idi.

Siyatik sinir biyopsilerinin mm²'deki akson sayıları, distal kesi grubunda en yüksek değerde bulunurken, bunu sırasıyla proksimal kesi grubu ve greft grubu izlemekteydi (Tablo 2). Ancak, kesi yapılan taraftaki akson sayıları bakımından gruplar arasındaki farklar anlamlı değildi ($p>0.05$). Akson çaplarının gruplar arasında dağılımı da büyükten küçüğe doğru aynı sırayı izlemesine karşın, gruplar arasında distal kesi grubu lehine anlamlı fark vardı ($p<0.05$).

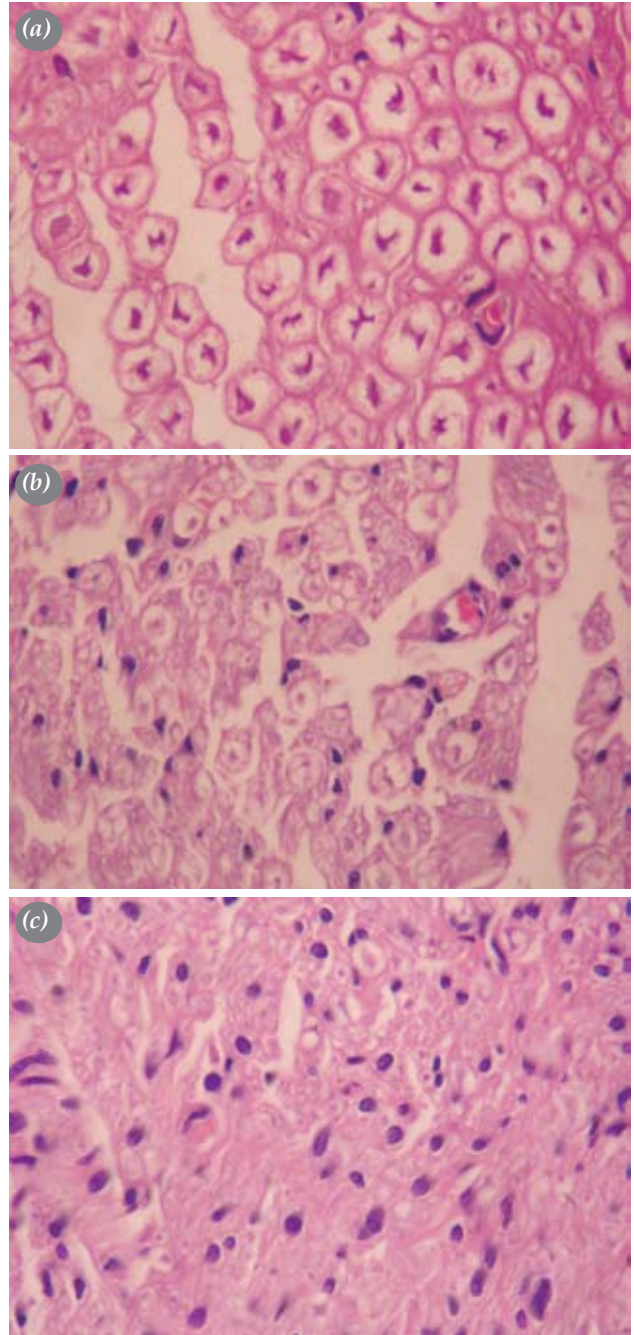
Korelasyon analizinde, karşı L_{4,5} kök hücre sayısı arttıkça latans değişim yüzdesi ($p<0.05$) ileti hızı değişim yüzdesinin ($p=0.018$) anlamlı derecede arttığı görüldü.

Tartışma

Periferik sinir yaralanmaları sık karşılaşılan ve uzun dönemde işlevsel defisitlerle sonuçlanan klinik bir sorundur. Sinir iyileşmesini artırmak için yapılan geniş çaplı deneysel çalışmalara rağmen periferik sinir yaralanmalarında iyileşme sonuçları nadiren tatmin edicidir. Sinir iyileşmesini değerlendiren yöntemlerin seçimi araştırmacılar için en önemli noktadır ve sıçan siyatik sinir modeli, deneysel periferik sinir morfometrisini ve iyileşmesini değerlendiren çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır.^[3,5,9,10] Siyatik sinirin karışık işlevli olması, insan sinirlerindeki lezyonların modelize edilmesini olanaklı kılmaktadır. Bu modelin önemli avantajları, iyileşmenin oldukça hızlı ve etkili olması ve buna bağlı olarak da çalışma maliyetinin düşmesidir.^[5]

Elektrofizyolojik çalışmalar periferik sinir yaralanmaları sonrasında ve iyileşme döneminde, işlevi en iyi değerlendiren yöntemlerden biridir.^[5] Amplitüd, latans ve ileti hızı gibi ölçümleri içeren elektrofizyolojik değerlendirme, sinir iyileşmesinin farklı dönemlerinde aksonların iyileşmesine yönelik bilgiler sağlanmasına karşın, yaralanma sonrası erken dönemde aksonlar hedef organa ulaşmadığı için, bu yöntemin sağladığı bulgular yetersiz kalabilmektedir.^[5]

Periferik sinir kesilmesi ile ilgili deneysel çalışmalarda, kesi uygulanan ve uygulanmayan taraftaki dor-



Şekil 1. (a) Distal onarım grubu: Nöral hücreler düzenli yerleşimli ve belirgin (H-E x 100). (b) Proksimal onarım grubu: Nöral hücreler distal gruba göre daha küçük ve düzensiz yerleşimli (H-E x 100). (c) Greft ile onarım grubu: Oldukça küçük, düzensiz yerleşimli ve daha az sayıda nöral hücreler görülüyor (H-E x 100).

sal kök gangliyonu nöron sayıları arasındaki fark kayıp olarak kabul edilmektedir.^[11-15] Periferik sinir kesilmesinin karşı gangliyona etkileri üzerine bilğimiz bulunmamaktadır.^[3] Periferik sinir yaralanmalarında sinir düzeyindeki iyileşme akson sayısı ve çapları ile de

değerlendirilebilir.^[6] Histopatolojik çalışmalar duyuyu değerlendirmede önemli katkıda bulunurken, motor işlevi değerlendirmede yetersiz kalmaktadır.^[11-13]

Sinir iyileşmesi, nöritlerin yenilenmesi, onarılan bölgede köprü oluşturulması ve distal kısım ile işlevsel ve somatotropik olarak uygun birleşmeyle sağlanır.^[12] İyileşmenin bağlı olduğu faktörlerden biri de yaralanmanın tipidir. Keskin yaralanmalarda onarım sonrası iyileşen akson hemen yaralanma alanının karşısına geçerken, traksiyon tipi yaralanmalarda sinirde hasar oluşmakta ve bu hasar nedeniyle iyileşme gecikmekte veya daha sınırlı kalabilmektedir.^[4] Yaralanma tipindeki farklılığın çalışma sonuçlarını etkilememesi için tüm cerrahi işlemler aynı cerrah tarafından gerçekleştirildi ve sinir kesileri 15 numara bistüri ile keskin olarak yapıldı.

Yaralanma ile onarım zamanı arasındaki sürenin uzaması sinir iyileşmesini olumsuz etkileyen faktörlerdendir.^[1] Deneysel çalışmalar, L_{4,5} kök gangliyonu duysal nöronlarında en belirgin kaybın siyatik sinir kesilmesinden iki ay sonra oluştuğunu göstermiştir.^[12,14] Eğer onarım hemen yapılırsa nöronal ölüm azaltılabilmektedir.^[12,14] Çalışmamızda tüm onarımlar siyatik sinirin kesilmesinin hemen ardından gerçekleştirildi.

Hedef organda aşırı travma olması, kesilen sinirin tipi, hastanın yaşı ve cerrahi tecrübe de iyileşmede etkili olan faktörlerdendir.^[1,2] Bu faktörleri kontrol edebilmek için, çalışmamızda benzer yaşlarda sıçanlar kullanıldı ve diseksiyon aynı cerrah tarafından standart bir teknikle gerçekleştirildi. Bu sayede, sinir iyileşmesini etkilediği bilinen etkenlerden yaralanmanın hedef organdan uzaklığı ve onarım tipinin çalışmamızda daha objektif değerlendirilebildiğini düşünüyoruz.

Cerrahi sonrası birinci hafta ve birinci ayda yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda hiçbir grupta ileti alınamaması ve ikinci ayda bir olgu hariç distal ve proksimal kesi grubunda sinir ileti alınabilmesi, iki aylık sürenin aksonların onarım alanını geçmesi ve hedef organa yaklaşması için yeterli olduğunu düşündürmektedir. Fakat, miyelinizasyonu içeren sinir lifi olgunlaşması daha uzun bir süre gerektirebilir. Greft grubunda ise ikinci ayda olguların yaklaşık yarısında ileti alınabilmiştir.

Birleşik kas aksiyon potansiyeli parametrelerinden distal latans ve ileti hızı, sinir miyelin kılıfının devamlılığı, amplitüd ise sinir lifindeki aksonların

sayısı ve bütünlüğünü hakkında bilgi verir. Sinir lifindeki kalın miyelinli, hızlı ileten aksonlar amplitüd ve ileti hızı değerlerinde etkili bir rol oynar. Bu nedenle, amplitüd ve ileti hızı, sinirin toplam işlevini değil, en hızlı ve en fazla miyelin içeren sinir liflerinin işlevini gösterir.^[7] İkinci ayda latans değişiminin distal grupta anlamlı derecede düşük olması, distal grupta iyileşmenin proksimal ve greft grubuna göre daha erken başladığını göstermektedir. Akson sayısı, akson çapı gibi histolojik parametreler iyileşen aksonların miktarı ve kalitesini belirtir; ancak, santral sinir sistemi, iyileşen akson ve hedef organ arasında işlevsel bağlantının oluştuğu anlamına gelmez.^[8] Aksonların toplam sayısı, hedef organını bulmayan dağınık aksonlar nedeniyle işlevsel değerlendirmeye uyumlu olmayabilir. Akson çapı ise aksonun kökenine ve sinirin olgunlaşmasına bağlıdır.^[7] Kesiden sonraki üçüncü ayda grupların akson sayıları arasında anlamlı fark bulunmazken, distal gruptaki akson çapı ortalaması diğer gruplardan anlamlı derecede yüksekti.

Aksotomize gangliyondaki nöronlar ile karşı taraf gangliyon nöronlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda, aksotomize gangliyondaki nöronların %7-50 oranında azaldığı, bu oranın altı ayda %81'e kadar çıktığı bildirilmiştir.^[11-13] Bir çalışmada, aksotomi sonrası hemen cerrahi onarımda nöron kaybı %4.8 bulunmuştur.^[5] Çalışmamızda nöron kaybı distal grupta %16, proksimal grupta %21, sinir grefti grubunda ise %35 bulundu.

Çalışmamızın verileri, siyatik sinirin distal onarımlarında iyileşmenin, proksimal veya greft kullanılarak yapılan onarımlara göre daha hızlı ve kaliteli olduğunu ortaya koymuştur. Sinir onarımlarında elektrofizyolojik takip, aynı zamanda iyileşen aksonların sayısı, çapı, nöral kök gangliyonlarındaki hücre sayısının artışı konusunda da fikir verebilir.

Kaynaklar

1. Lundborg G. A 25-year perspective of peripheral nerve surgery: evolving neuroscientific concepts and clinical significance. J Hand Surg [Am] 2000;25:391-414.
2. Terzis JK, Sun DD, Thanos PK. Historical and basic science review: past, present, and future of nerve repair. J Reconstr Microsurg 1997;13:215-25.
3. West CA, Davies KA, Hart AM, Wiberg M, Williams SR, Terenghi G. Volumetric magnetic resonance imaging of dorsal root ganglia for the objective quantitative assessment of neuron death after peripheral nerve injury. Exp Neurol 2007;203:22-33.

4. Cabaud HE, Rodkey WG, Nemeth TJ. Progressive ultrastructural changes after peripheral nerve transection and repair. *J Hand Surg [Am]* 1982;7:353-65.
5. Nichols CM, Myckatyn TM, Rickman SR, Fox IK, Hadlock T, Mackinnon SE. Choosing the correct functional assay: a comprehensive assessment of functional tests in the rat. *Behav Brain Res* 2005;163:143-58.
6. Terenghi G, Calder JS, Birch R, Hall SM. A morphological study of Schwann cells and axonal regeneration in chronically transected human peripheral nerves. *J Hand Surg [Br]* 1998;23:583-7.
7. Kanaya F, Firrell JC, Breidenbach WC. Sciatic function index, nerve conduction tests, muscle contraction, and axon morphometry as indicators of regeneration. *Plast Reconstr Surg* 1996;98:1264-71.
8. Rupp A, Dornseifer U, Fischer A, Schmahl W, Rodenacker K, Jutting U, et al. Electrophysiologic assessment of sciatic nerve regeneration in the rat: surrounding limb muscles feature strongly in recordings from the gastrocnemius muscle. *J Neurosci Methods* 2007;166:266-77.
9. Ko MH, Chen WP, Lin-Shiau SY, Hsieh ST. Age-dependent acrylamide neurotoxicity in mice: morphology, physiology, and function. *Exp Neurol* 1999;158:37-46.
10. Varejao AS, Meek MF, Ferreira AJ, Patricio JA, Cabrita AM. Functional evaluation of peripheral nerve regeneration in the rat: walking track analysis. *J Neurosci Methods* 2001;108:1-9.
11. Varejao AS, Melo-Pinto P, Meek MF, Filipe VM, Bulas-Cruz J. Methods for the experimental functional assessment of rat sciatic nerve regeneration. *Neurol Res* 2004;26:186-94.
12. Wilson AD, Hart A, Brannstrom T, Wiberg M, Terenghi G. Primary sensory neuronal rescue with systemic acetyl-L-carnitine following peripheral axotomy. A dose-response analysis. *Br J Plast Surg* 2003;56:732-9.
13. McKay Hart A, Wiberg M, Terenghi G. Pharmacological enhancement of peripheral nerve regeneration in the rat by systemic acetyl-L-carnitine treatment. *Neurosci Lett* 2002;334:181-5.
14. Wilson AD, Hart A, Brannstrom T, Wiberg M, Terenghi G. Delayed acetyl-L-carnitine administration and its effect on sensory neuronal rescue after peripheral nerve injury. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007;60:114-8.
15. McKay Hart A, Brannstrom T, Wiberg M, Terenghi G. Primary sensory neurons and satellite cells after peripheral axotomy in the adult rat: timecourse of cell death and elimination. *Exp Brain Res* 2002;142:308-18.