

Plazma Yapıştırıcı Etkisiyle Sütürsüz Periferik Sinir Tamiri

Kaya AKSOY*
Ender KORFALI**
Türkan ERBENGI***

ÖZET

Bu çalışmada, sıçan siyatik siniri kesilerinde plazmanın yapıştırıcı etkisiyle oluşan anastomoz ultrastrüktürel olarak incelendi. Deney grubu I'de (n: 5) kesi sonrası siyatik sinirlerin uçları karşılıklı plazma ile birleştirildi. Deney grubu II'de (n: 5) karşı siyatik sinirden alınan greft defektli uçlar arasına koyulup plazma ile birleştirildi. 6 hafta sonra siyatik sinirler çıkarılarak plazmanın yapıştırıcı etkisi uc-uca anastomoz ve greftle anastomozlu gruplarda ultrastrüktürel olarak incelendi. Gerilim faktörünün olmadığı greftli grupta birleşmenin daha başarılı olduğu görüldü.

SUMMARY

Sutureless Peripheral Nerve Repair with Plasma Adherent Effect. Ultrastructural Analysis

In the present study, the anastomosis which was obtained with the adhesive effect of plasma on transected sciatic nerves were examined. For this purpose rats were divided into two groups. In experimental group I (n: 5) after transection the nerve ends were brought together and plasma applied on them. In the experimental group II (n: 5) a large segment of sciatic nerve was removed and a graft obtained from other sciatic nerve were inserted between the cut ends and plasma applied on. Six weeks later, sciatic nerves were removed and ultrastructural analysis were performed in all groups for comparison of plasma adherent effect upon regeneration.

The study showed that plasma adherent effect more successful in grafted group than primarily anastomosis group.

* Yrd. Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroşirürji Anabilim Dalı

** Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroşirürji Anabilim Dalı

*** Prof. Dr.; İ.Ü. Tıp Fak. Histoloji-Embryoloji Anabilim Dalı

İlk defa 1940'da plazmanın yapıştırıcı etkisiyle periferik sinir uçlarının anastomozunun belirtilmesinden sonra, bu yöntem değişik modifikasyonlarla deneysel olarak araştırılmış ve bazı klinik çalışmalarda da uygulanmıştır^{1.2.3.4.5}. Fonksiyonel testlerle ve histolojik olarak bu araştırmalarda rejenerasyon olduğu gösterilmiştir^{2.3.4.5.6}.

Çalışmamızda plazmanın yapıştırıcı etkisi ultrastrüktürel olarak incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda sıçanlar iki gruba ayrıldı. Deney grubu I (n: 5) de siyatik sinir kesisi yapılan sıçanlarda proksimal ve distal uçlar karşılıklı getirilerek plazma ile birleştirildi. Deney grubu II (n: 5) de siyatik sinirde kesi ile oluşturulan defekte greft koyularak uçlar arasında plazma ile birleşmesi sağlandı.

Deneyler için Norvegicus-Albino cinsi erkek (250-300 gm) sıçanlar sodium thiopenthal (30 mgr/kg) intraperitoneal verilerek uyutuldu. Siyatik sinir trajesi üzerinde gerekli cilt temizliği sonrası sol bacak siyatik siniri eksplore edildi. Peroneal ve tibial komponente ayrılmadan 3-4 mm öncesinde jiletle düzgün kesi oluşturuldu. Diğer araştırmalar ve bizimde daha önce yaptığımız araştırmada olduğu gibi^{2.3.4.6} deney grubu I'de kesinin distal ve proksimalinde 3-4 mm disseksiyonla sinir uçları serbestleştirildi ve hemen sinir uçları karşılıklı getirildi ve plazma içinde birleşmeleri sağlandı. 30 dakika gözlemlenildikten sonra minimal traksiyon uygulanarak direnç olduğu görüldüğünde dokular kapatıldı. Deney grubu II'de aynı bölgede siyatik sinirden 3-4 mm'lik bir bölüm çıkarılarak sağ siyatik sinirden alınan greft buraya koyuldu ve plazma ortamı içinde birleşme sağlandı⁶.

Bu çalışmada her iki deney grubunu oluşturan sıçanlar geniş bir seri içinden (n: 40) 6 haftalık süre sonucunda siyatik sinirlerin eksplore edilmesi sırasında kesin makroskopik anastomozun olduğu deneklerden seçildi. Her gruba ait beşer sıçanın siyatik sinirleri çıkarıldıktan sonra ultrastrüktürel incelemeye alındı.

Elektron mikroskobu (EM) için alınan parçalar % 25 Glutaraldehid + Fosfat tampon içinde 2 saat + 4°'de buzdolabında bekletilip, postfiksasyon için % 1'lik osmium tetroksit solüsyonunda tutulup aynı tampon solüsyonları ile hazırlanmış aseton serilerinden geçirilerek dehidrate edildi ve Vestopal bloklarından cam bıçakları ile LKB ultratom III ve Reichert UM 3 ultramikrotomlarında elektron mikroskopik inceleme için 400-600 A°'luk ince kesitler alındı. Kalın kesitler (1 mikron) % 1'lik toluidin mavisi ile kontrastlandı. İnce kesitler Jeol 100C ve Zeiss EM 9 elektron mikroskoplarında incelendi ve elektronmikrografları çekilip değerlendirmeleri yapıldı.

BULGULAR

EM incelemesinde, uçların karşılıklı plazma ile birleştirilmesinde myelinsiz sinirlerde belirgin bir azalma saptandı. Bunun yanısıra kollajen fibröz yapıda artış gözlemlendi. Schwann hücreleri normal yapılarıyla görüldü ve proksimalden distale uzanan ve konneksiyon gösteren aksonal uzantılar saptandı (Resim: 1, 2).

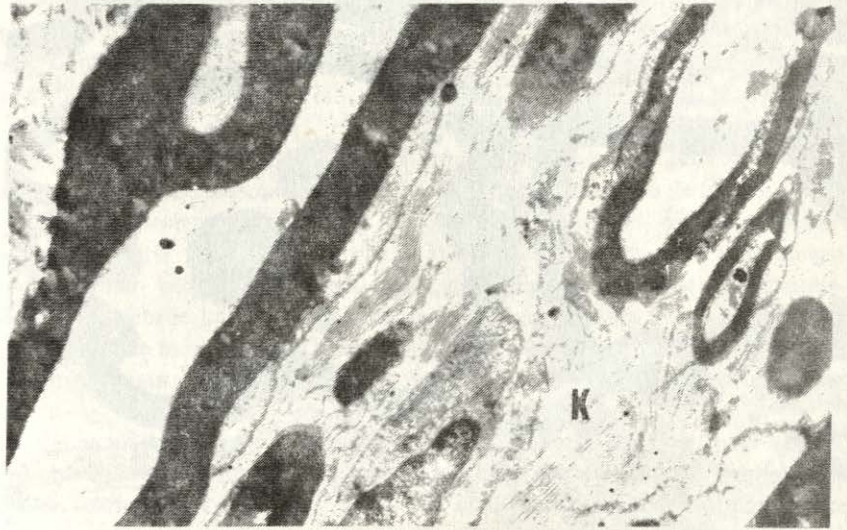
Plazmanın yapıştırıcı etkisiyle greftle oluşturulan anastomozda myelinsiz sinir liflerinde belirgin bir artış görüldü. Schwann hücreleri normal yapılarıyla görüldü, ancak bazı sinirlerde çok az olmakla beraber myelin lamellerinde delaminasyon göz-

lendi. Bu delaminasyon uc-uca anastomozda daha fazla olarak dikkati çaktı. Fibröz kollajen artımı minimal derecede bulundu. Proksimal distal arası konneksiyon başarılı bir şekilde oluşmuştu (Resim: 3, 4).



Resim: 1

Uc-uca Plazma Yapıştırıcı Etkisiyle Anastomoz Sonrası EM'da A: akson, M: myelin, K: kollajen artışı görülmektedir. x 4000



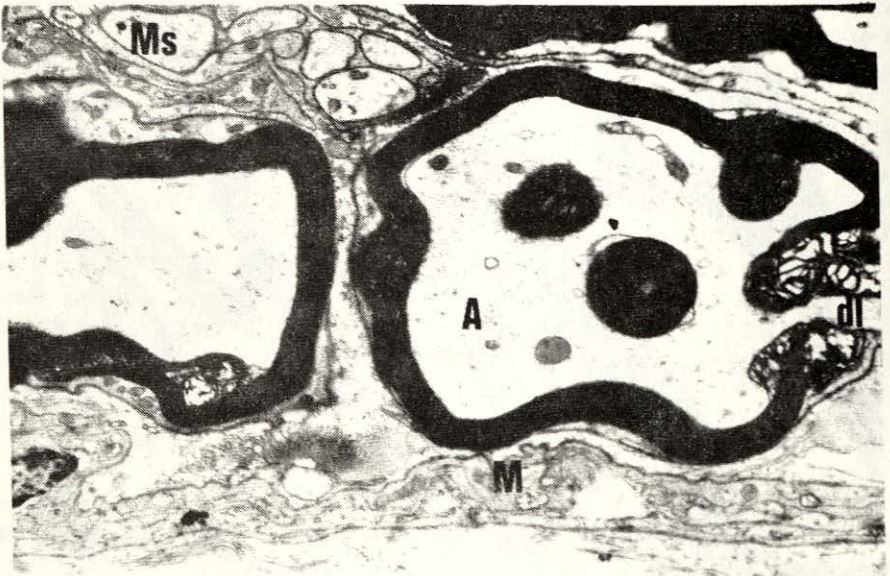
Resim: 2

Uc-uca Plazma Yapıştırıcı Etkisiyle Anastomozda EM'da K: kollajen artışı ve Kesi Yerinde Proksimalden Distale Uzanan Myelinli Lifler Görülmektedir. x 4000



Resim: 3

Greftle Anastomozda S: normal Schwann hücresi x 4000



Resim: 4

Greftle Anastomozda Ms: myelinsiz sinir liflerinde birleşme yerinde artış,
A: normal akson, M: myelin, dl: minimal delaminasyon görülmektedir
x 4000

TARTIŞMA

Plazmanın yapıştırıcı etkisiyle sütürsüz periferik sinir birleştirilmesi plazmanın değişik konsantrasyonları ve hazırlanışı ile deneysel olarak gösterilmiştir^{3.6}. Klinik kullanım içinde ince çaplı periferik sinirlerde başarılı neticeler alındığı da bildirilmiştir^{2.4.5}. Bu yapıştırıcı etki deneysel ve klinik uygulamalarının popüler olduğu başlangıç döneminden sonra yalnız fikir olarak kalmış yaygın bir uygulama yapılmamıştır. Sadece sütür tekniklerinin uygulanması sırasında sinir uçlarının plazma ortamı içinde kalması gerekliliği vurgulanmıştır^{2.7.8.9}.

Sıçanlarda homolog greft kullanılarak ve uc-uc anastomozda plazma yapıştırıcı etkisiyle anatomik bütünlük ışık mikroskobu ile bir diğer araştırmamızda gösterilmiş ve gerilimsiz ortamın greft koyularak sağlandığı sıçanlarda periferik sinir anastomozunun anatomik bütünlük açısından önemli ve olumlu farklılık gösterdiği saptanmıştır⁶. Bu durum diğer çalışmalarda da gerilim faktörünün dezavantajı olarak belirtilmektedir^{2.3.4.10}.

Bu çalışmamızda gerilimli ve gerilimsiz ortamda plazma yapıştırıcı etkisinin doğurduğu anatomik bütünlük ultrastrüktürel olarak incelenmiştir. Işık mikroskopisi ile bu konunun incelenmesinde greft koyularak gerilimin azaltıldığı grupta anatomik bütünlüğün oluşmasının diğer gruba göre önemli oluşu yanısıra inflamatuvar reaksiyonların ve konnektif doku proliferasyonunun bariz şekilde az olduğu tesbit edilmiştir^{3.6}. Elektron mikroskopik incelemede muhtemel gerilim olduğu varsayılan karşılıklı anastomozda myelinsiz sinirlerde belirgin bir azalma yanısıra kollajen fibröz yapıda artış görülmekte olup, proksimal-distal birleşim gösteren aksonal uzantılar görülmüştür.

Periferik sinir kesilerinde rejenerasyonun araştırılması amacıyla yapılan EM incelemelerde 24 saatte görülebilen akson ve myelin harabiyeti 7 günde maksimuma ulaşmaktadır. Santral bölümden kesi sonrası oluşan filizlenme Schwann hücrelerine ulaşıp 3-4 günde remyelinizasyon oluşmaktadır. Artmış myelinsiz sinir lifleri rejeneratif olayın göstergesi olmaktadır^{11.12.13.14}.

Sütürsüz periferik sinir cerrahisinde plazma ile birleştirmede proksimal ve distal periferik sinir uçları arasındaki anatomik ilişki ışık mikroskobu ile birçok araştırmacı tarafından incelenmiş, plazmanın temininin, hazırlanışının, uygulama biçiminin ve yanısıra sütür yönteminin ek olarak kullanılıp kullanılmayışına göre oluşan histolojik farklar belirtilmiş, ayrıca sütür yöntemleriyle sonuçlar kıyaslanmıştır^{3.4.6.8.15}. Fibröz konnektif doku artımının otolog plazma kullanımında, ince sütür yöntemlerine bariz bir üstünlüğü olmadığı vurgulanmıştır. Proksimal uçtan distale, plazma yapıştırıcı bariyerini aşan ve konneksiyon gösteren sinir yapıları gösterilmiştir³.

Çalışmamızda bir evvelki araştırmamızdaki⁶ fonksiyonel iyileşmeyi ve ışık mikroskobu neticelerini destekler biçimde greftle gerilimin azaltıldığı grupta myelinsiz sinir liflerindeki artış, delaminasyonun az oluşu şeklinde ultrastrüktürel inceleme sonuçları saptanmıştır.

Elektron mikroskopik incelemelerdeki delaminasyon dejeneratif değişimlerin bir bulgusu olarak myelin fagositozunun neticesi oluşmaktadır. Gerilim faktörünün doğurduğu mikrosirkülasyonun negatif etkilenmesi rejeneratif değişimleri engellemektedir^{12.16}. Gerilimsiz ortamın otogreftle sağlandığı durumlarda daha başarılı

sonuçlar alınmaktadır¹⁷. Periferik sinir greftlerinde endonöral tüpün rejenera aksone büyüme ve filizlenmesinde önemli olduğu bilinmektedir. Ayrıca Schwann hücresi bazal laminasının aksonal büyümeyi desteklediği belirtilmektedir. Laminin ve fibronektin gibi bazal laminadaki komponentlerin aksonal büyümeyi stimüle ettiği gösterilmiştir¹⁸. Çalışmamızda da otogreftle gerimin ortadan kaldırılmasıyla plazma ile birleştirmede oluşan rejeneratif değişimler literatürle uyumlu bulunmuştur.

Sütürsüz periferik sinir anastomozunda 1940'larda başlayan çalışmalarındaki kıyaslamalar çoğunlukla ışık mikroskopisi ile yapılmış gerilimin olduğu sinirler ve kalın çap, plazma etkisiyle birleştirmede sakıncalı olarak belirtilmiştir¹⁻³.

Bu amaçla sıçan siyatik siniri, küçük çapı dolayısıyla çalışmamızda kullanılmıştır. Gerilim faktörünün düzgün kesilerde bile olduğu belirtildiğine göre⁷ grup I'deki minimal gerilimin doğurduğu ultrastrüktürel değişimler bu gerilimin dezavantajını kanıtlamaktadır. Sütür tekniklerinde de aynı sebeple histolojik neticeler oluşmaktadır⁸. Daha önceki çalışmamızda saptanan gerilim faktörü sinir uçlarının makroskopik anatomik bütünlüğünün oluşmasında bile negatif yönde çok etkin olmuştur⁶.

Değişik boyalarla deneysel araştırmalarda ışık mikroskopisi sonuçlarını ve rejenerasyonun araştırıldığı ultrastrüktürel incelemeleri destekler biçimde^{3,6,15} EM'de sinir liflerinin plazma birleşim yerinden distale uzayıp rejenerasyonun oluştuğu tesbit edilmiştir.

Ultrastrüktürel yapının gerilimli ve gerilimsiz uçlardaki birleştirmede incelenmesi amacı ile geniş bir seri içinden anatomik bütünlüğün oluştuğu görülen toplam 10 sıçanın siyatik sinirlerinin incelendiği bu araştırmada sonuç olarak gerilim faktörünün, oluşan fibro-kollajen doku artımı, delaminizasyon ve myelinsiz sinir liflerinde azalma yönünden dezavantaj olduğu tesbit edilmiştir.

Plazma yapıştırıcı etkisi insanlarda ufak çaplı periferik sinir brans lezyonlarında, parsiyel lezyonlarda, gerilimin olmadığı olgularda, az sütürle kombine olarak literatür verileri ve deneysel araştırmalarımızın neticelerine göre kullanılabilir bir yöntem olabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. YOUNG, J.Z., MEDAVAR, P.B.: Fibrin suture of peripheral nerves. *Lancet* 1: 26, 1940.
2. BATEMAN, J.E.: Plasma silk suture of nerves. *Ann Surg.* 127: 456-463, 1948.
3. TARLOV, M., BENJAMIN, B.: Plasma clot and silk suture of nerves. *Surg. Gynec. Obst.* 76: 366-374, 1943.
4. TARLOV, M.: Autologous plasma clot suture of nerves. *JAMA* 126: 741-748, 1944.
5. SEDDON, H.J., MEDAVAR, W.B.: Fibrin suture of human nerves. *Lancet*, 2: 87-88, 1942.
6. AKSOY, K., SADIKOĞLU, S., KORFALI, E., ULUÇAY, M., OĞUL, E.: Plazma yapıştırıcı etkisiyle sütürsüz periferik sinir tamiri. *Bursa Tıp Fak. Derg.* Sayı 1, 1988'de yayınlanmak üzere kabul edildi.

7. SAMİİ, M.: Modern aspects of peripheral and cranial nerve surgery. In: *Advances and Technical Standarts in Neurosurgery*. Ed: Krayenbuhl, H.A. Vol: 2, Springer Verlag Wein 1975, pp. 33-85.
8. AKSOY, K., CORDAN, T., OĞUL, E., SADIKOĞLU, S., HEPER, M.: Periferik sinir kesilerinde sütün yöntemlerinin deneysel karşılaştırılması. *Bursa Tıp Fak. Derg.* 4: 173-181, 1979.
9. SUNDERLAND, S.: *Nerve and Nerve Injuries*. Churchill Livingstone. Edinburg, London 1972, pp. 621-719.
10. WEISS, P.: Nerve reunion with sleeves of frozen dried artery in rabbits, cats and monkeys. *54: 274-277*, 1943.
11. IDE, C.: Nerve regeneration and Schwann cell basal lamina observations of the long term regeneration. *Arch Histol. Jpn.* 46: 243-257, 1983.
12. MICHON, J., MOBERG, E.: *Traumatic Nerve Lesions of the Upper Limb*. Churchill Livingstone Edinburg London, Newyork, 1975, pp. 9-89.
13. YOUNG, J.Z., HOLMES, W., SANDERS, F.K.: Nerve regeneration. *Lancet*, 3: 128-129, 1940.
14. SMITH, J.W.: Peripheral nerve surgery. *Plast Reconstr. Surg.* 13: 246-268, 1986.
15. BRAUN, R.: Comparative studies of neurorrhaphy and sutureless peripheral nerve repair. *Surg. Gynec. Obst.* 122: 15-18, 1966.
16. MIYOMOTO, Y., WATARI, S., TSUGE, K.: Experimental studies on the effects of tension on intraneural microcirculation in sutured peripheral nerves. *Plast. Reconstr. Surg.* 63: 398-403, 1979.
17. POLLARD, J.D., FITZPATRICK, L.: An ultrastructural comparison of peripheral nerve allografts and autografts. *Acta Neuropathol*, 23: 152-165, 1973.
18. GULATI, A.K.: Evaluation of acellular and cellular nerve grafts in repair of rat peripheral nerve. *J. Neurosurg* 68: 117-123, 1988.

Y. Doç. Dr. Kaya AKSOY
U.Ü. Tıp Fakültesi
Nöroşirürji Anabilim Dalı
BURSA