



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK
CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**ALT EKSTREMİTE YUMUŞAK DOKU
DEFEKTLERİNDE SİNİR KOAPTASYONSUZ SERBEST
FLEP İLE ONARIMLARDA DUYU MUAYENESİ
SONUÇLARI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Kerim ÜNAL

Antalya, 2015



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK
CERRAHİ ANABİLİM DALI

ALT EKSTREMİTE YUMUŞAK DOKU
DEFEKTLERİNDE SİNİR KOAPTASYONSUZ SERBEST
FLEP İLE ONARIMLARDA DUYU MUAYENESİ
SONUÇLARI

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Özlenen ÖZKAN

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Dr. Kerim ÜNAL

Antalya, 2015

TEŞEKKÜR

Her anından büyük keyif aldığım uzmanlık eğitimin sonuna yaklaşmış bulunuyorum. Tez hazırlık aşaması, bu güzel ve keyifli eğitimimin biteceğinin bir habercisi olup üzüntü ve sevinci beraberinde getirdi.

Uzmanlık eğitimimin her anında yanımda olan, eğitimimde büyük katkısı olan, tecrübesiyle yol gösteren ve yardımlarını esirgemeyen tez hocam ve anabilim dalı başkanımız Doç. Dr. Özlenen Özkan'a teşekkürü bir borç bilirim.

Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik cerrahide yapabileceklerimizin hayal edebildiğimiz kadarıyla sınırlı olduğunu yaptıklarıyla bizzat kanıtlayan Prof. Dr. Ömer Özkan'a, bu mesleğe bakış açımızı tamamen değiştirdiği, kendisiyle çalışma şansını verdiği ve tecrübelerinden aktardıkları için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimimin bir kısmında çalışma şansı elde ettiğim ve bana tecrübelerinden yararlanma şansını veren, bilgisine ve kendisine saygı duyduğum Prof. Dr. Koray Coşkunfirat'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam aşamasında bilgi, birikim ve deneyimleri ile yaptığı katkılardan dolayı Prof. Dr. Hilmi Uysal'a yardımları ve yol göstericiliği için çok teşekkür ederim.

Eğitimim sırasında başasistanlarım olan ve halen birlikte çalışma şansı elde ettiğim, yardımlarını hiçbir konuda esirgemeyen Dr. Anı Çinpolat ve Dr. Gamze Bektaş'a teşekkür ederim.

Birlikte çalıştığım bütün asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Eğitimimde ve mesleki gelişimimde büyük yardımları olan ve yol gösteren arkadaşım Dr. Polat Biçici'ye, gerek hastane içinde gerek hastane dışında hiçbir zaman yanız bırakmayan ve desteğini esirgemeyen Dr. Onur Oğan'a, farklı bir kültürü tanımama ve hayata bakış açımı değiştiren Dr. Matteo Amoroso'ya sonsuz teşekkür ederim.

Son olarak, bir anından bile pişman olmadığım bu mesleğimi seçmemde en büyük etken olan eşim ve yoldaşım Çiğdem Ünal'a ve bize dünyanın en büyük acısını ve mutluluğunu yaşatan kızıma, hayatımda oldukları için çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Simgeler ve kısaltmalar dizini	iv
Şekiller dizini	v
Çizelgeler dizini	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	1
2.1 Tarihçe	1
2.2 Derinin Vasküler Anatomisi	3
2.3 Fleplerin Sınıflandırılması	4
2.4 Periferik Sinir Yaralanmaları	8
2.5 Sinir Dejenerasyonu ve Rejenerasyonu	9
2.6 Sinir İyileşmesini Etkileyen Faktörler	13
2.7 Uyandırılmış Potansiyeller (UP, EP) Nedir?	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	26
6. SONUÇ	35
7. ÖZET	36
8. ABSTRACT	37
9. KAYNAKLAR	39

SİMGELER VE KISALTMALAR

RNA	Ribonükleik asit
NGF	Nöral Büyüme Faktörü
mRNA	Mesajcı Ribonükleik Asit
ILGF-1	İnsülin Benzeri Büyütme Faktörü 1
CNTF	Siliar Nörotrafik Faktör
BDGF	Beyin Kaynaklı Büyüme Faktörü
ER	Endoplazmik Retikulum
N-CAM	Nöral Hücre Adezyon Molekülü
L1	L-selektin 1
MAG	Myelin Glikoproteini
TAG-1	Aksonal Glikoprotein 1
BDNF	Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör
UP	Uyarılmış Potansiyeller
EP	Evoked Potentials
EMG	Elektronöromyografi
SUP	Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyeller
SEP	Somatosensorial Evoked Potentials
DUP	Dermatomal Uyarılmış Potansiyeller
DEP	Dermatomal Evoked Potentials
SW	Semmes Weinstein
ALT	Anterolateral Thigh Flap
TRAM	Transvers rektus abdominis myokutanöz
DİEP	Derin İnfierior Epigastrik arter Perforatör
SCİP	Superfisiyal Sirkumflex İliak Perforatör

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Şekil	Sayfa
2.1	İlerletme Flebi	5
2.2	Transpozisyon flebi	5
2.3	Rotasyon flebi	6
2.4	Periferik sinir dejenerasyonu ve rejenerasyonu	12
2.5	Nöral rejenerasyon mekanizmasının dört teorisi	16
3.1	Kullandığımız SW testi	20
3.2	Hastaların muayene tablosu	22
3.3	SUP testi uygulaması	24

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Çizelge	Sayfa
2.1	Sinir yaralanması sınıflandırmasının özeti	9
3.1	Çalışmaya katılan hastalar	20
4.1	Hastaların derecelere göre dağılımı	25
4.2	Flep tipine göre protektif duyu dağılımı	25
4.3	SUP ve DUP testleri değerleri	26

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serbest flep cerrahisi, rekonstrüktif merdivenin en üst basamağında bulunmaktadır. Serbest flepler, mikrocerrahi yöntemleri gerektiren fleplerdir. Aktarılan dokunun damarları alıcı bir başka arter ve venle anastomoz yapılır. Tüm bu işlemler mikrovasküler cerrahi yöntemleri ile yapılır. Mikrosütürler, mikrocerrahi aletleri ve mikroskop altında yapılan ve teknik olarak özel eğitimin gerektiği bir uygulamadır. Geniş doku rezeksiyonları sonrası oluşan büyük hacimli doku defektlerinin doldurulmasında, kafatası, göğüs duvarı, alt ekstremitte defektlerinin kemik veya nörovasküler bir doku ile kaplanmasında, kombine ağız tabanı ve mandibula defektlerinin kompozit olarak rekonstrüksiyonunda, meme rekonstrüksiyonunda hacim ve kontur kazandırmada, fasyal paralizi için fonksiyonel kas rekonstrüksiyonunda, parmak, penis, ekstremitte rekonstrüksiyonunda serbest doku aktarımı endikasyonu mevcuttur.

Plastik cerrahideki dokuyu benzer doku ile onarma ilkesi ile fleplerde duyu fonksiyonellik açısından önemli bir yer teşkil etmektedir. Literatürde birçok çalışmada duysal fleplerden gerek pediküllü gerek serbest flep olarak bahsedilmiştir. Fakat her zaman duysal bir flep için uygun bir alıcı sinir bulunmamaktadır. Özellikle çalışmamızda yer verdiğimiz geniş doku defektlerine sebep olan travmalar sonrasında uygun alıcı duyu siniri bulunamamaktadır. Çalışmamızın amacı böyle sinir koaptasyonu yapılamayan durumlardan sonra fleplerin duyularının araştırılması ve paylaşılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

“Flep” terimi, 16. yüzyıl Hollanda’sında kullanılan, “geniş ve gevşekce asılıp tek tarafından tutturulmuş” anlamına gelen “flappe” kelimesine dayanır. Fransız ekolunde lambo olarak tanımlanmıştır. Flep cerrahisinin temelleri İ.Ö. VI. yüzyılda ünlü Hint Cerrahi Sushruta’nın tanımladığı kulak ve burun defektlerini onarmak için kullandığı alın fleplerine kadar uzanmaktadır. Bu bilgiler çeşitli yollarla Roma’ya ulaştırılmış ve I. yüzyılda Celsus ada fleplerini ilk olarak tanımlamıştır. XV. yüzyılda Sicilya’da Branca soyundan gelen cerrahlar dudak ve kulak onarımlarında kol fleplerini ilk olarak kullanmışlardır. 1597 yılında

Tagliacozzi modern plastik cerrahinin dönüm noktasını oluşturan kitabını yayımlayarak burun onarımında kol fleplerinin kullanımını ayrıntıları ile açıklamıştır. XIX. yüzyılda vonGraefe, Dieffenbach ve Gersuny'nin çalışmalarını takiben 1917-1920 yılları arasında Gillies ve Filatov, tüp flep cerrahisinin ilkelerini yayınlamışlar ve delay fenomeninden söz etmişlerdir (1,2). 1950-1975 yılları arasındaki dönemde özellikle baş-boyun bölgesi ile ilgili birçok flep tanımlanmış; Bakamjian, McGregor ve Jackson'un aksiyel paternli deri fleplerini tanımlamaları flep cerrahisine önemli bir katkı sağlamıştır (3). 1975-1985 yılları arasında, cerrahi mikroskop teknolojisindeki gelişmelere bağlı olarak, flep cerrahisinde de teknik olarak ilerlemeler başlamıştır. 1890'lı yıllarda ve 1900'lu yılların başlarında hastalarda ve deney hayvanları üzerinde mikrovasküler damar onarımının ilk çalışmaları yapılmıştır. Ancak bu çalışmalar optik büyütme kullanılmadan çıplak gözle yapılmıştır. 1902 yılında Alexis Carrel damar anastomozu için üçgen tekniğini tarif etmiştir. Ayrıca farklı çaplardaki damarlar için uç-yan anastomoz yapılması fikrini ortaya atmıştır (4). Cerrahi mikroskop ilk olarak 1921 yılında Nysten tarafından, kronik otit tedavisinde kullanılmış daha sonra 1946 yılında Perritt oftalmolojide mikroskop kullanımını başlatmıştır. 1960 yılında Suarez ve Jacobson'un mikrovasküler deneyleri sonrasında ise, mikroskop, periferik sinir cerrahisinde, organ transplantasyonunda ve beyin cerrahisinde kullanım alanı bulmuştur (5). 1965 yılında Jacobson laboratuvar hayvanlarında, 1 mm çaplı arterlerde %100 damar açıklığı başarıyla anastomoz yapmıştır (6).

Otolog doku; organizmanın bir bölgesinin veya organının donör alan olarak kullanılması ile elde edilen dokudur. Otolog serbest doku aktarımı ise aynı hastanın vücudunun bir bölgesinden bir başka bölgesine, mikrovasküler cerrahi yöntemleri ve mikroskop ile yapılan cerrahi işlemi tarif eder. Otolog serbest doku aktarımından daha önce 1962 yılında Malt ve McKhan iki hastada arter anastomozları yapılarak kol replantasyon operasyonlarını başlatmıştır (7). 1963 yılında ise bilek seviyesinden ampute olan el replantasyonu ve yine aynı yıl parmak amputasyonlarının replantasyonu bildirilmiştir. 1968 yılında ise Komatsu ve Tamai cerrahi mikroskop kullanarak parmak amputasyonu replantasyonu yaparak başarılı sonuç bildirmişlerdir (5, 8, 9). 1970'li yıllarda ise kompozit doku

ototransplantasyonları başlamıştır. 1971 yılında Antia ve Buch superfisyal epigastrik arter deri flebinin yüze başarılı bir şekilde transferini başarmışlardır, McLean ve Buncke de, ilk kez, omentum flebini mikrovasküler cerrahi yoluyla skalpe transfer etmişlerdir (10, 11). 1980'li yıllar fasyokutan fleplerin, osseöz ve osseokutanöz fleplerin gelişme yılları olmuştur. Bu yıllardan itibaren serbest doku transferleri giderek artan bir tedavi yöntemine dönüşmüştür. 1984 yılında Song ve ark., serbest anterolateral uyluk flebini tarif etmesi (12) ve bu flebin septokutan perforatörlere dayalı kaldırılmasını takiben, 1989'da Koshima ve Soeda perforatör flep terimini kullanıma sokacakları, tek muskulokutan perforatör tabanlı inferior epigastrik arter flep operasyonlarını bildirmişlerdir (13). Günümüzde teknik olarak uygulanabilen serbest flep sayısında anlamlı bir artış vardır. Cerrahi ilgi, fonksiyonel bir örtüm sağlamak yanında, fleplerin estetik olarak daha kabul edilebilir hale gelmesi, donör alan morbiditesinin azaltılması yönüne kaymaktadır.

2.2. Derinin Vasküler Anatomisi

Derinin damarlanması, segmental, perforatör ve kutanöz olarak alt gruplara ayrılabilir. Segmental arterler, doğrudan aorttan ayrılırlar. Bu arterler, gövde ve ekstremitelere dağılarak, kan desteğini sağlarlar. Perforatör arterler ise, segmental ve kutanöz arterler arası köprü görevi görürler. Kutanöz kan damarlanması ise kendi içinde muskulokutanöz ve septokutanöz damarlardan oluşmaktadır (5, 14, 15).

Muskulokutanöz arterler, kasları besleyen ana damarların dallarıdır. Bu dallar daha sonra dermal pleksusları oluştururlar. Bu arterler random kutanöz ve myokutanöz flepleri beslerler. Bir random kutanöz flep, deri ve subkutan yağ dokusuyla birlikte, çok sayıda muskulokutan arterden oluşur. Random patern kutanöz bir flebin belirli bir arteriyel-venöz sistemi yoktur. Bir myokutanöz flep ise deri, subkutan yağ dokusu ve kastan oluşur. Kan desteği ise kas arterleri ile çok sayıda terminal muskulokutan arterden sağlanır. Myokutanöz fleplerin kan desteklerinin belirli bir arter tabanlı olmaları, kas üzerini örten deriye, seyirleri boyunca, birçok muskulokutan perforatör vermeleri nedeniyle, bu flepler random fleplere göre daha güvenilirlerdir (14, 15, 16).

Septokutanöz arterler ise, segmental veya kas damarlarından ayrılırlar, kaslar arasındaki fasiyal septumda ilerleyerek, hem fasyayı hem de üzerini örten deriyi beslerler. Fasyayı da içine katarak büyük boyutlu fasyokutan flepler kaldırılabilir. Ayrıca, arteriyel flepler de septokutan arter tabanlı olarak kaldırılabilirler (14,15).

Aort ve müsküler sistem sonrası üçüncü sistem seviyesi deridir. Bu seviyede septokutan ve muskulokutan arterlerden ayrılan deri dolaşımından söz edilebilir. Bu seviye, fasya, subkutan doku ve deri alt seviyelerine ayrılarak incelenir. Bunlar da kendi aralarında fasiyal, subkutanöz, kutanöz, dermal, subepidermal olarak, beş farklı pleksusa ayrılırlar (5, 14, 16).

2.3. Fleplerin Sınıflandırılması

Bir flep kendi kan desteğine sahip doku ünitesi olarak tanımlanabilir. Bu doku ünitesi donör bir alandan alıcı bir alana doku desteğinden ayrılmadan ya da ayrılarak transfer edilebilir. Flepler; ilerletme şekillerine, kan damarı desteklerine ve içeriklerine göre sınıflandırılabilirler.

2.3.1. Kan Desteğine (Damar Yapısına) Göre

Müskulokutan ve septokutan arter tabanlı flepler olarak sınıflanabilir. Bunlardan muskulokutan arter tabanlı flepler kendi içinde random kutanöz ve myokutanöz olarak, septokutan arter tabanlı flepler de fasyokutanöz ve arteriyel olmak üzere iki alt gruba ayrılır.

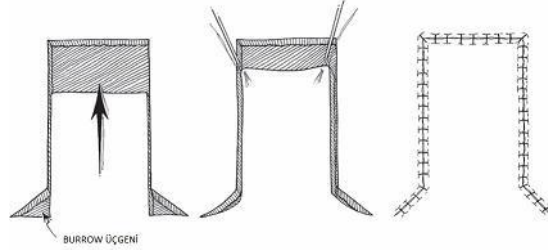
2.3.2. Hareket Şekline göre

Lokal flepler, ilerletme, pivot, interpolasyon flepleri olarak ayrılır. İnterpolasyon flepleri ise, pediküllü ve subkutanöz olarak iki alt gruba ayrılır. Uzak flepler, direk, tüp, mikrovasküler flepleri içerir.

2.3.2.1. Lokal Flepler

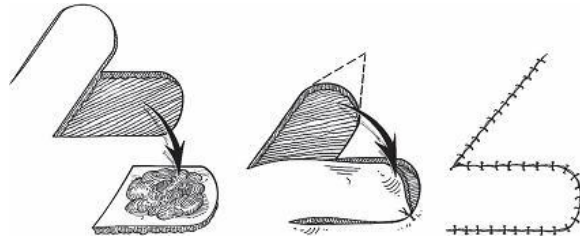
İlerletme flebi defekte dik olarak yapılan iki paralel insizyon ile tasarlanır.

Flep defekt derinliğine uygun kalınlıkta kaldırılır. Flep ilerletilerek defekt alana yaklaştırılır. Eğer gerilim varsa, flebin kapatacağı yara kenarlarının gevşetilmesi ile gerilim azaltılabilir. Flep ilerletilerek her üç kenarından suture edilip doku onarımı yapılmış olur. İki adet Burrow üçgeni çıkarılarak ek uzanım sağlanabilir (Şekil 2.1)



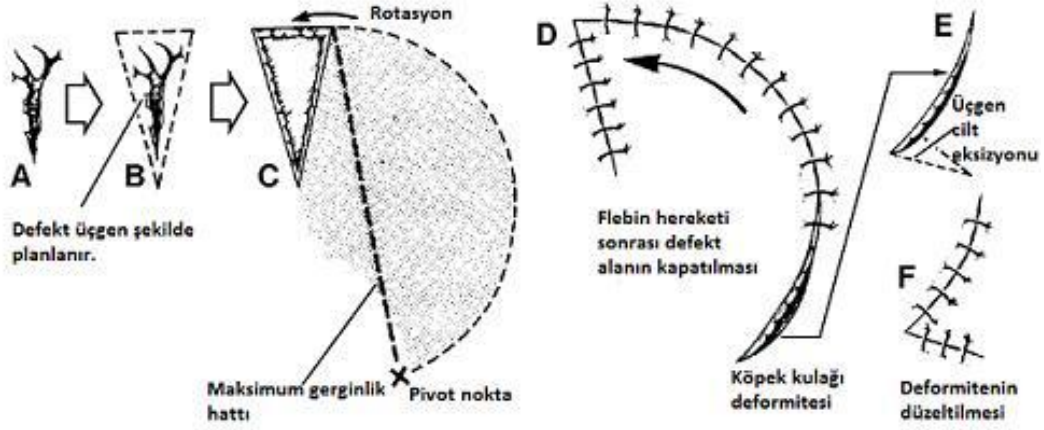
Şekil 2.1: İlerletme Flebi

Transpozisyon flebi deri gevşekliliğinin az olduğu defekt alanlarda bitişik dokuların kullanılması ile defekt onarım yöntemidir. Bu flepler gerilim vektörünü yeniden dağıtarak genel gerilimi düşürürler. Flep kaldırıldıktan sonra bir pivot nokta etrafında döndürülerek defekte ilerletilir. Pedikül üzerinde gerilim olmamasına özen gösterilmelidir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2: Transpozisyon Flebi

Rotasyon flebi, ilerletme flebi ile kapatılamayacak defektlerin onarımında kullanılır. Klasik rotasyon flebinde flep çevresi defekt genişliğinin 5-8 katı olmalıdır. Flep tabanına uygulanan back-cut ile defekte doğru veya defektten uzağa doğru yönlendirme yapılabilir. Rotasyon yapıldıktan sonra oluşan köpek kulağı deformitesi, deformitenin üçgen şekilde çıkarılması ile onarılır (Şekil 2.3).



Şekil 2.3: Rotasyon Flebi

2.3.2.2. Uzak flepler

Alıcı bölgeye uzak bir bölgeden taşınan fleplerdir.

Direkt flepler, alıcı ve verici alanların flebin taşınabilmesi için birbirlerine yaklaştırıldığı transpozisyon flepleridir. El defektlerinin onarılmasında kasık flebi veya çapraz parmak flebi örnek olarak verilebilir.

İndirekt flepler, verici alandan alıcı alana transfer edilemeyen bir aracı alan kullanılarak (en çok el bileği) oluşturulmuş uzak bir bölgeden hazırlanan fleplerdir. Geçmişte sıkça kullanılan tüp flepler gövde ve uyluktan hazırlanılıp el bileği gibi bir aracı alan ya da migrasyon yöntemi (Waltzing, Caterpillar ve Tumbling yöntemi) yoluyla alıcı alana birkaç seansta taşınan fleplerdir. İndirekt flepler daima tüp haline getirilerek transfer edilirler (19, 20, 21). 1917 ile 1960'lı yıllar arasında sık olarak kullanılmışlardır. Toraks, abdomen ve uyluk bölgelerinden hazırlanırlar. İki paralel insizyonla derinin tabandan serbestlenmesi ile oluşturulan tüp fleplerde 3 temel değişiklik meydana gelmektedir. Bunlardan ilki kutanöz ve subkutanöz dolaşım paternindeki değişimler, kan damarlarına eşlik eden sempatik sinirlerin ayrılması, sonuncusu ise; flepte kısmi iskemi oluşturulmasıdır (17, 18). Tüp flep taşıyıcı alana veya migrasyon alanına suture edildikten sonra en az 2,5 hafta beklenmeli ve verici alandan evreli olarak ayrılmalıdır. Taşıyıcı alandaki dolaşımın normal olmaması nedeniyle bu süreç geçirilir ve sonrasında skar dokusundan beslenir hale gelir.

Serbest flepler, istenilen miktarda hazırlanan dokuların besleyici

damarları ile birlikte verici alandan alınıp, uzaktaki alıcı alan damarlarına mikrovasküler teknik ile dikilmesi yoluyla taşınan fleplerdir. (1, 22)

2.3.3. İçerdiği Doku Tiplerine ya da Pedikül Özelliğine Göre

Kas, kas-deri, fasya, fasyokutan, perforatör flepler, abdominal viseral flepler ve modifiye flepler olarak sınıflanabilir.

Modifiye flepler ise, segmental transpozisyon flepleri, vaskülerize kemik, fonksiyonel kas, duyuşal, kombine, venöz, prefabrike, mikrovasküler kompozit doku ve distal pediküllü-ters akımlı flepler olarak sınıflanabilir.

Serbest flep cerrahisinde rekonstrüksiyon amaçları estetik rekonstrüksiyon ya da fonksiyonel rekonstrüksiyon olabilir. Benzer doku ile onarım felsefesi ile hastanın kaybolan fonksiyonlarını yerine getirmek amaçlarımızdandır.

2.3.3.1. İnnerve Fonksiyonel Kas Flebi

Bir kas flebi rekonstrüksiyon sahasındaki motor fonksiyonu sağlamak için kullanılabilir. Flebi tasararken hem dominant vasküler pedikülün hem de motor sinirin (latissimus dorsi kası, grasilis kası gibi) korunması gerekir. Etkin kas fonksiyonunu sağlamak için kas orijinal yerindeki gibi benzer istirahat halindeki uzunlukta ve gerginlikte adapte edilmelidir. Kas defektli alanda hem defekti kapatacak hem de fonksiyonu yeniden sağlayacak şekilde tasarlanabilir. Latissimus dorsi kasının üst ekstremitede kullanımı bunun bir örneğidir. Üst kol biceps bölgesinde motor siniri (torakodorsal sinir), sağlam bırakılarak pediküllü flep olarak veya muskulokutanöz sinire koapte edilerek kullanılabilir. Ön kol bölgesinde serbest flep olarak kullanılabilir (15).

2.3.3.2. Duyusal flep

Deri adasının aktarımından sonra duyuşal reinnervasyonu tahmin edilemez. Bir kas deri flebi duyuşal sinir dahil edilerek tasarlanabilir. Eğer duyuşal sinir dominant veya majör vasküler pedikülün yanında deri adasına girmiyorsa serbest flep kaldırılması veya pedikülün hazırlanması sırasında sinirin kesilmesi gerekebilir. Eğer sinir bu şekilde kesilirse bir başka duyuşal sinire koaptasyonu yapılabilir. Deri adasının duyuşunu sinirler disseksiyon sırasında net olarak görülemeyebilir. Bu tarz rekonstrüksiyonlarda hastanın beklentilerine, flep seçenekleri, olguya özgü olarak planlanmalıdır. Duyusal sinir disseksiyonu

sırasında nöroma oluşumundan kaçınılmalıdır (15).

2.4. Periferik Sinir Yaralanmaları

Periferik sinir yaralanmaları çeşitli şekillerde olabilir. Burada önemli olan travmanın sinir iç yapısında oluşturduğu hasarın derecesidir. İyileşme düzeyi yaralanma derecesi ile yakından ilgilidir. Bu konu ile ilgili en anlaşılır ve basit sınıflandırma ilk olarak 1941 yılında Cohen tarafından oluşturulan, 1940 yılında Seddon tarafından popularize edilen sınıflandırmadır (23).

Seddon hasarı üçe ayırmıştır:

1. Nöropraksi: Akson sağlam olduğu için iyileşme tamdır.
2. Aksonotmezis: Akson bütünlüğünde bozulma vardır ve distal kısım dejenere olur, iyileşme tatminkardır.
3. Nötomezis: Sinirin anatomik bütünlüğünde tam bir kopma vardır, iyileşme düzeyi koşullara bağlıdır. Sunderland 1951 yılında bu sınıflandırmayı geliştirmiş ve beş gruba ayırmıştır. Mackinnon 1988 yılında bu sınıflandırmaya, değişik derecelerde ve düzeylerde yaralanmaların kombinasyonlarını içeren bir grubu daha eklemiştir:

1. Birinci derece hasar: Seddon sınıflandırmasındaki nöropraksi ile uyumludur. Segmental demyelinizasyon sebebi ile lokal aksonal iletim blokları vardır. Aksonlar sağlam olduğu için rejenerasyon gerekmez ve 12 hafta içinde tamamen iyileşir.
2. İkinci derece hasar: Akson kopması vardır. Yaralanma seviyesinin distalinde Wallerian dejenerasyon gelişir. Destek dokular sağlam olduğundan sinir bütünlüğü korunmuştur ve sebep ortadan kalkınca uygun iyileşme görülür.
3. Üçüncü derece hasar: Endonörium defekti de olduğu için, daha ağır bir yaralanmadır. İyileşme sürecinde akson yanlış endonörium içine doğru rejenerasyon gösterebilir ve inkomplet iyileşmeler meydana gelebilir.
4. Dördüncü derece hasar: Perinörium da travmaya katılır. Sinir devamlılığı sağlam olan epinörium ile sağlanır. Daha çok fibrozis ve iyileşme bozuklukları görülür. Fibrozis eksize edilmedikçe iyileşme beklenmez.
5. Beşinci derece hasar: Epinörium da olaya katılır ve sinirde tam kopma söz konusudur. Kopan uçlar uç-uca getirilmediği sürece iyileşme şansı yoktur. Kopan

uçlar karşı karşıya onarılsa bile iyileşme hiçbir zaman tam bir iyileşme olmayacaktır.

6. Altıncı derece hasar: Bir periferik sinir içinde, değişik derecelerde veya farklı seviyelerde birden çok hasarın birlikte bulunduğu karışık yaralanma şekilleridir. Seddon ve Mackinnon'ın sınıflandırmaları çizelge 2.1'de özetlenmiştir.

Seddon	Sunderland	Hasar	İyileşmePotansiyeli
Nöropraksi	I	İyonik blok; olası segmental demyelinizasyon	Tam
Aksonotmezis	II	Akson kopması; endonöral tüp sağlam	Tam
	III	Endonöral tüp kopması, perinörium sağlam	Yavaş; inkomplet
	IV	Perinörium hasarı, yalnızca epinörium sağlam	Nöroma 'incontinuity'
Nörotmezis	V	Epinörium hasarı, sinirde tam kopma	Yok
	VI	Yukarıdakilerin kombinasyonu	Tahmin edilemez

Çizelge 2.1: Sinir yaralanma sınıflandırmalarının özeti

2.5. Sinir Dejenerasyon ve Rejenerasyonu

2.5.1. Dejenerasyon

Sinir hasarı, diğer vücut yaralanmalarından farklıdır; akson kesisi bütün sinir uzunluğunu etkilemekte ve onarım süreci en uzak mesafeyi kapsamaktadır. Travmayı takiben değişiklikler hem proksimal hem de distal kısımda meydana gelir. Proksimaldeki dejenerasyon, travmanın şiddetine ve nörona yakınlığına göre

farklı uzunluklarda olmaktadır. Genellikle travmaya en yakın, en son Ranvier boğumuna kadar distalde görülen dejenerasyonun aynısı gözlenir. Proksimaldeki her sinir lifi, rejenerasyon üniti adı verilen yeni lif tomurcukları oluştururlar. Bu tomurcuklar çevre dokuların ve nörotrofik faktörlerin etkileri ile Schwann hücresi bazal laminası boyunca ilerleyip gelişirler. Rejenerasyon ilerledikçe hücre içi RNA ile birlikte protein sentezi, glikolitik ve solunum enzimleri de artar. Distal segmentte Wallerian dejenerasyon ile geride kalan akson ve myelin temizlenir, böylece rejenere olan yeni aksone yol hazırlanmış olur. Wallerian dejenerasyon, schwann hücre proliferasyonunu stimüle eden makrofajların tübül içine girmesi ile başlar. Bu proliferasyon 3. gün pik yapar ve iki hafta devam eder. Prolifere schwann hücreleri makrofajlar ile birlikte tübül içini temizler. Bazal membran içinde uzunlamasına dizilen schwann hücre sütunlarının yaptığı “Büngner” bantları aksonları kabule hazır hale gelir (24). Schwann hücrelerinin salgıladığı büyüme faktörleri ve bazal laminanın iskelet görevi görmesi ile akson ilerlemesi sağlanır. Ancak zaman geçtikçe kollajen birikmesi ve hücre çoğalmaları ile endonöral tüpler gittikçe daralır (25).

2.5.1.1. Duyu son organları dejenerasyonu

Duyu son organları denervasyondan sonra yıllarca yaşayabilirler. Ancak fonksiyon yönünden erken onarım benzersizdir. Primatlarda, Pacini cisimcikleri Meissner cisimciklerinden daha seyrek reinnerve olmaktadır. Bu, myelin debris ve fibrozis ile Pacini endonöral tüpünün mekanik tıkanmasına bağlanmaktadır. Meissner cisimciklerinin reinnervasyonu da kusurludur. İkinci Dünya Savaşı yaralanmalarının uzun süreli takiplerinde denervasyon süresi ile duyu geri dönmesi arasında tam bir ilişki kurulamamıştır. Son zamanlarda koruyucu duyu için bir yılı aşkın bir süreden sonra bile onarım sıkça yapılmaktadır. İki nokta ayırımının iyileşmeyi takiben birinci yıldan sonra arttığı saptanmıştır. Duyu fonksiyonlarının geri dönmesi hasarlı aksonların rejenere olmasını gerektirmez. Komşu sağlam aksonlar duyusuz alanı reinnerve etmek için kollateral filizler gönderebilir. Kollateral filizler genellikle ağrı duyu aksonları içerir, fakat bunlar hafif dokunma ile tepki vermezler (25).

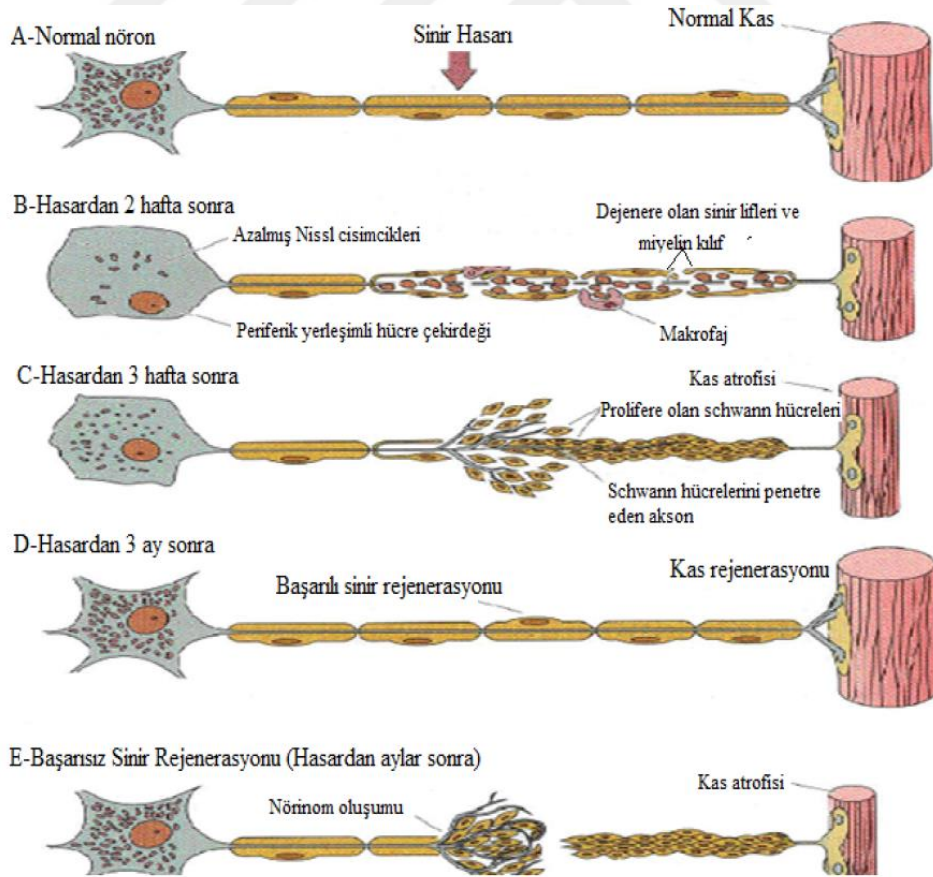
2.5.1.2. Kas denervasyon değişiklikleri

Kaslardaki denervasyon değişikleri hem insan hem de hayvan deneyleri ile çalışılmıştır. Sunderland ve Ray, 60. günde kesitlerde % 70 lif azalması ve % 50-60 ağırlık kaybı buldular. Bir kasın denervasyonu ile beraber önce perimisyum sonra da endomisyumda kollajen birikmeye başlar. Fibrotik proliferasyon 3. ayda pik yapar ve kollajen depolanması ile sonuçlanır. Sonunda kas lifleri ayrılır ve yaygın fibrozis gelişir. Birkaç yıl sonra kasın yerini tamamen fibröz doku alır. Kasın fonksiyonel onarım süresi konusunda farklı görüşler vardır; yaygın görüőe göre ideal reinnervasyonun üç aya kadar, fonksiyonel reinnervasyon ise bir yıla kadar yapılabileceği şeklindedir. Üç yıldan sonra hiçbir şey beklenmemelidir. Kas atrofisini geciktiren pek çok farmakolojik ve elektriksel çalışma yapılmıştır. Denervasyon sonrası kas hücresi içine kalsiyum akışının nötral proteazı aktive ettiği saptanmıştır. Bu enzimi inhibe eden 'leupeptin'in deneysel sistemlerde reinnervasyonu geliştirdiği gözlemlenmiştir (26). Kas içine yerleştirilen elektrotlar ile stimölasyondan ümit verici sonuçlar alınmaktadır (27).

2.5.2. Rejenerasyon

Yaralanmanın distalinde kalan akson ve myelin kılıf tamamen dejenere olur, artıkları makrofajlarca uzaklaştırılır. Bu sırada Schwann hücreleri de kalan bağ dokusu içinde proliferere olur ve hücre sütunları meydana getirir. Bu değişikliklerden sonra aksonun proksimal segmenti yaralanmaya en yakın son Ranvier boğumundan büyümeye başlar ve dallanır. Oluşan bu yeni lifler Schwann hücre sütunları doğrultusunda ilerler. Schwann hücre sütunlarına giren lifler efektör organa ulaşıncaya kadar büyümeye devam ederler. Her Schwann hücre sütunu çeşitli liflerden uzantılar alır. Mikst sinir yaralanmalarında duyu liflerinin rejenerasyonu motor son plaklara bağlı sütunlara doğru gelişirse kas fonksiyonu geri dönmez (28). Motor lifler, duyu son plaklarına bağlı sütunlara doğru gelişirse budama ile uzaklaştırılır (29). Tek bir motor aksonun kollateralleri ayrı bir kası reinnerve edebilir ve tek bir duyu aksonunun kollateralleri ayrı cilt alanının duyusunu alabilir. Kesilen aksonlar travmayı takiben ilk 6 saat içinde rejener olmaya başlar. Başlangıç filizler genellikle rezorbe olur, kalıcı filizler 1. günden sonra oluşur. Bu filizlerin distale ilerlemesi kesi alanında geriler, buna skar gecikmesi denir. Bu gecikme, sıçanlarda 48 saat kadar kısa olabilir, fakat

şempanze ve insanlarda birkaç haftayı bulabilir. Bazı aksonlar onarım alanını karşıya geçip distal uca ulaşamazlar, kendi üzerlerine kıvrılarak Schwann hücreleri ve bağ dokusu ile beraber nöroma oluştururlar. Nöromalar sinir gövdesi içinde kaldıklarında "neuroma-in-continuity" adını alırlar ve yaptıkları baskı ile fonksiyonel rejenerasyon sağlayacak aksonları da engellerler. Bu, sinir onarımlarındaki başarısızlıkların en önemli sebeplerindendir. Distal güdükte aksonların ilerleme hızı türe bağlıdır. Kemiricilerde 2-3,5 mm/gün iken insanda maksimum 1-2 mm/gün'dür. İlerleme hızı periferik yaklaştıkça azalır (25). Rejenere olan aksonların spesifik olarak uygun son organa yönelmesi fonksiyonel sonuçlar ile çok derinden ilgilidir. Aksonlar normal sayıda rejenere olsa bile az ya da uygunsuz hedefe ulaştıkları zaman fonksiyon kötü olacaktır. Örneğin motor aksonlar, kutanöz sinirler içinde rejenere olursa kasları reinerve edemez ve yolları işgal edeceği için uygun aksonları da engeller. Nörotropizm, aynı zamanda sinir spesifikliğini etkileyebilir. Uygun distal sinirin selektif reinnervasyonu "Y" şeklindeki tüp model ile gösterilmiştir (30).



Şekil 2.4: Periferik sinir dejenerasyonu ve rejenerasyonu

2.6. Sinir İyileşmesini Etkileyen Faktörler

Oldukça kompleks bir durum sergileyen sinir iyileşmesi, bir çok faktörden etkilenmektedir. Sinir rejenerasyonu sırasında, klinik açıdan çoğunlukla makroçevre perspektifinden tartışılırken, mikroçevre yönünden geniş ölçüde ihmal edilmektedir (31). Travmayı takiben sinir rejenerasyonu ile birlikte normal olarak, sinir hücrelerinin yaşamı için esas olan, mikroçevrede kompleks nörokimyasal etkileşimler olur. Akson rejenerasyonu için sinir hücresinin yaşamı mutlaka gereklidir ve rejenerasyon birçok kaynak tarafından üretilen nörotrofik faktörler ile kolaylaştırılır. Sinir rejenerasyonunu kimyasal etkenlerin yanında yerel fiziksel faktörler, onarıma kadar geçen zaman ve deneğin yaşı da etkilemektedir (32). Yaş ilerledikçe aksonal iyileşme kötüleşmekte ve sinir yaralanmalarından alınan sonuçların kalitesi düşmektedir.

2.6.1. Nörotrofik faktörler

Nörotrofik faktörler reseptörlerine bağlı olarak tanımlanır ve genellikle üç majör grupta sınıflandırılır:

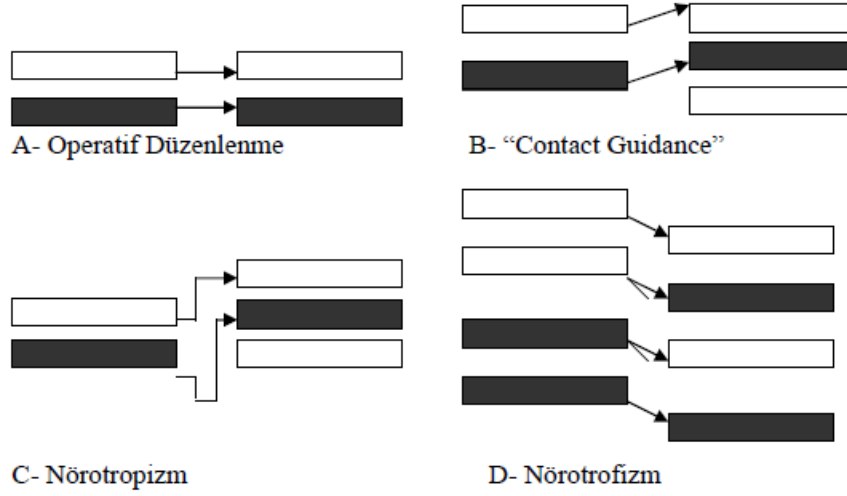
- 1- Nörotrofinler
- 2- Nöropoetik sitokinler
- 3- Fibroblast büyüme faktörü
- 4- Diğer nörotrofik faktörler grubu; insülin benzeri büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü, lökemi inhibitör faktör ve glial kaynaklı büyüme faktörü.

2.6.2. Hücresel ve çevresel faktörler

Normal durumda sinir hücrelerinin yaşamı, aynı sinir hücreleri tarafından innerve edilen hedef hücrelerin trofik etkisine bağlıdır. Trofik faktörler (örneğin NGF) retrograd aksonal transport yoluyla taşınır ve sinir hücrelerinin temel aktivite ve yaşamını sürdürmesinde kullanılır (33,34). Normalde NGF sinir gövdesinde düşük konsantrasyonda mevcuttur ancak sinir kesisini takiben NGF protein ve mRNA düzeyi hasarlı periferik sinirde artar (35). NGF üretiminin makrofajlardan salınan interlökin-1 β tarafından tetiklendiğine inanılır (36). Böylece makrofajlar, sinir yaralanmasından sonra yalnızca myelin degradasyonuna değil aynı zamanda nörotrofik faktör sentezine de katılır.

Makrofajlar sinir rejenerasyonunda kritik bir rol oynarlar. Kesilen sinirin distal segmenti, akson degridasyonuna ve myelin debrislerinin temizlenmesine yardım eden makrofajlar tarafından hızla işgal edilir. Aksonal gelişimin makrofajların eksternal uygulanmasıyla artırılabilirdiği ispatlanmıştır (37). Makrofajlar salgıladıkları faktörler ile hem dorsal kök ganglionlarındaki sinir hücrelerinin aktivasyonuna yol açarlar hem de sinir gövdesindeki nonnöronal hücreleri etkilerler. Dorsal kök ganglionlarındaki deneysel inflamasyonun rejenerasyonu uyardığı kanıtlanmıştır (38). Sinir travması, Schwann hücre yüzeyinde lokalize NGF reseptör oluşumuna neden olur. Schwann hücreleri “Büngner” bandını yapar. Rejenere olan aksonlar Schwann hücre yüzeyinde oluşturulan bu yol hattını izler. Sinir kesisini takiben hasarlı sinir gövdesindeki Schwann hücreleri; NGF’den başka sırayla insülin benzeri büyüme faktörü-1 “ILGF-1”, CNTF, ve BDGF gibi büyüme faktörleri de oluşturur. Akson kopmasını takiben nöronda tipik yapısal ve fonksiyonel değişiklikler olur. Kromatolizis denen bu fenomen; hücre ödemini, nükleusun periferde deplasmanını ve stoplazmadan bazofilik materyalin kaybolmasını kapsar. Kromatolizis granüllü ER’un yeniden düzenlenmesine ve potansiyel nöron rejenerasyonunu artırmak amacıyla RNA ve protein metabolizmasında kimyasal değişikliklere neden olur. Akson kopmasını takiben oluşan hücre reaksiyonları için çeşitli açıklamalar vardır. Normalde hedef hücreler tarafından üretilen ve retrograd aksonal transport ile sinir hücre gövdelerine taşınan nörotrofik maddeler kesi dolayısıyla aktarılamaz, bu transport durmasının kromatolizise neden olduğuna inanılır. Kromatolitik reaksiyon aslında sinir yaralanmasının ardından rejenerasyon için gereklidir, fakat o ayrıca büyük aksoplazmik hacim kaybıyla beraber sinir hücresindeki travmanın şiddetini gösterir. Spesifik nöronun rejenerasyonu için bütün olasılıkların elimine edildiği süreçte kromatolizis bazen sinir hücresinin ortadan kalkmasına ve ölümüne yol açabilir. Kromatolizis göreceli olarak, yaşamayan hasarlı nöronların sayısını gösterir. Lezyon proksimalindeki ana aksonlar, her biri hasar alanını karşıdan karşıya geçen çok sayıda filiz gönderirler ve onların gelişimi Büngner bandı boyunca devam eder. Her bir filizin sonunda bir büyüme konisi vardır. Filizlerin gelişim yönünün belirlenmesi için büyüme konilerinin aktivitesi gereklidir. Mikroçevrenin moleküler kompozisyonu izin verici ya da geri itici karakterde

olabilir. Bu bakımdan özellikle aksonların uzamasını uyaran “neurite-promoting factors” varlığı, büyüme substratının moleküler kompozisyonu ve yapışkanlığı önemlidir. Sinir uyarıcı etkilere sahip özel maddeler, laminin ve fibronektin glikoproteinleridir (39). Geçmişten biriken kanıtlardan, negatif (veya itici) güdümün; aksonun dışlandığı zonlara girememesi ve uygunsuz bölgelerden yansmasıyla, pozitif (veya çekici) bir aksonal kılavuzluk kadar önemli olduğuna inanılır (40). Semaforinler, efrinler, netrinler ve diğer hücre yüzey ve ekstraselüler matriks molekülleri böyle itici proteinler arasındadır (40). Akson rejenerasyon yönünü çeşitli faktörler etkileyebilir. Doku katmanları ara yüzü veya polarize yapılar ve hücre yüzeyleri temas güdümü sağlayabilir. Kesik iki sinir ucu arasında daima meydana gelen fibrin pıhtıda, özel, uzunlamasına stres çizgileri oluşur. Fibrin pıhtıdaki böyle fizyolojik gerilim muhtemelen ilerleyen aksonun pıhtı alanını doğru olarak geçmesini sağlarken distal sinir segmentindeki nonfizyolojik gerilim sinir rejenerasyonunu negatif olarak etkileyecektir. 1905 yılında Ramon Cajal yaralanma sonrası periferik sinirin proksimal güdüğünde ortaya çıkan sinir tomurcuklanmalarını arttıran kimyasal ajanlar hakkındaki bilgileri popülerize etti. Bu kavram yenilendi ve nörotropizm olarak bilinen halini aldı. 1944 yılında Weiss ve Taylor, nörorejenerasyonun kısa sinir defektlerinde distal veya proksimal güdükteki veya herhangi başka bir nörotropik etkiye bağlı olmadan gerçekleştiğini gösterdiler. Bu durumda rejenerasyon mekanizması “contact guidance”e bağlı olarak gerçekleşmektedir.



Şekil 2.5: Şematik diagram nöral rejenerasyon mekanizmasının dört teorisini ifade etmektedir. A- Operatif düzenlenme: Kesik sinir uçlarının tamiri için yapılan mikrocerrahi teknik yönü belirler. B- "Contact guidance": Uygun mikro çevrenin tanınması nöronun uygun distal güdüğe yönelimine rehberlik eder. C- Nörotropizm: Uygun distal sinir güdüğüne doğru rejenerasyon olan aksonların rehberliği moleküler seviyede çözülmüş maddelerin gradienti ile sağlanır. D- Nörotrofizm: Trofik destek uygun distal sinir güdükları ile ilişkiindeki rejenerasyon aksonlarına sağlanır. Uygunsuz şekilde buluşan aksonlar dejenerasyona uğrar.

Aksonal ilerlemeyi N-CAM, L1, myelin glikoproteini (MAG) ve TAG-1 gibi hücre adezyon moleküllerinin sayısı da etkiler (41). Bunlar bazen, aksonun rejenerasyonu ve gelişimi esnasında, özel yolları gösteren spesifik yüzey molekül şekilleri olduğundan parmak izi molekülleri olarak da adlandırılır. Laminin ve fibronektin aksonal uzamayı uyaran Schwann hücre bazal laminasındaki önemli moleküllerdir (42). Distal segmentteki Schwann hücreleri ve bazal laminaları akson rejenerasyonlarının kolay ilerlemesi için anahtar faktördür. Nonnöronal hücrelerin erken proliferasyonu injürden sonraki 2-3. günlerde oluşur, bu hücrelerin %70'den fazlası Schwann hücreleridir. Çeşitli nörotrofik maddelerin düzenlediği Schwann hücre proliferasyonu, orijinal bazal laminalarının içinde kalır (42,43). Sinir injürisinden sonra erken düzenlemeyi NGF, geç düzenlemeyi ise BDNF yapar (44).

2.7. Uyandırılmış Potansiyel (up, ep) nedir?

Uyandırılmış ya da uyarılmış potansiyel incelemeleri sinir sistemine uygulanan uyarı tipine göre “görsel, işitsel, somatosensoryel, motor” uyandırılmış potansiyeller olarak adlandırılırlar. Uyandırılmış potansiyel incelemelerinde ilgili duyu organlarına standart duyu uyarıları verilerek oluşturulan duyuusal sinyaller ileti yolları üzerine yerleştirilen elektrodlarla kayıtlarılır. Kayıtlar bir amplifikatör sisteminde yükseltilir ve bilgisayar yazılımları ile değerlendirilir.

Uyandırılmış potansiyel incelemeleri klinik pratikte en sık multipl skleroz başta olmak üzere santral sinir sisteminde demiyelinizan lezyonlara neden olan hastalıklarda uygulanır. UP incelemeleri özellikle multipl skleroz için radyolojik ve laboratuvar bulguları destekleyen temel tanı yöntemlerinden biridir. Santral sinir sistemi demiyelinizan hastalıklarında klinik sürecin izlenmesi ve uygulanan tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde de UP incelemelerine başvurulur. Santral sinir sistemi demiyelinizan hastalıkları dışında bazı durumlarda da tanı amaçlı ve hastalıkların klinik süreçlerinin ve tedavi sonuçlarının izlenmesinde de UP incelemeleri uygulanır. Periferik sinirlerin omuriliğe çok yakın bölümlerini etkileyen ve EMG ile tanısı zor olan nöropatiler ve polinöropatilerde, pleksus lezyonlarında SUP incelemesine başvurulabilir. Sirengomiyeli, omurilik basıları, omurilik tümörlerinde çeşitli amaçlarla SUP incelemesi yapmak gerekebilir. SUP incelemesi kortikal ve subkortikal kökenli miyoklonilerin ayırt edilmesinde, travmatik veya post-anoksik komalarda prognoz belirlenmesinde önemli bir yöntemdir.

Somatosensoryel uyandırılmış potansiyel incelemelerinde kol ve bacaklardaki sinirler ya da derinin belirli bir bölgesi düşük şiddetteki bir elektrik uyarısı ile uyarılır. Bu incelemelerde duyu organlarına verilen uyarılar duyuusal sinirler ile merkezi sinir sistemine iletilirler. Bu sinyaller ileti yolları üzerinde ve merkezi sinir sisteminin ilgili yerlerine yakın cilt bölgelerine volum kondüksiyonu ile iletilirler ve çok düşük voltajlı (hemen her zaman mikrovolt düzeyinde) biyoelektriksel sinyaller oluştururlar. Bu sinyaller ilgili alanlarından özel elektrodlarla kaydedilir. Kayıtlanan sinyaller genellikle diğer biyoelektriksel sinyallerle karışmış durumdadır ve tek uyarı ile elde edilen yanıtlar diğerlerinden kolaylıkla ayırt edilemez. Bu nedenle verilen uyarının oluşturduğu sinyali

diğerlerinden ayırmak için averajlama adı verilen bir işlem yapılır. Verilen uyarı yüzlerce kez, gerekli durumlarda binlerce kez tekrarlanır ve yinelenen uyarılarla elde edilen sinyaller üst üste kayıtlanarak ortalaması bulunur. Bu işleme averajlama işlemi adı verilir. Böylelikle rastgele ortaya çıkan negatif ve pozitif yöndeki sinyallerin toplamı sıfır değerine yaklaşırken, uyarı sonucu ortaya çıkan sinyal belirgin hale gelir. Kayıtlanan sinyal ölçülerek değerlendirilir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu izni ile başlanmıştır. Kasım 2015 içerisinde polikliniğimize kontrol amaçlı veya başka bir nedenle başvurmuş olan serbest flep yaptığımız hastalarımızın kontrol muayenelerinde tutulan kayıtlarla hastalarımız çalışmaya dahil edilmiştir. Kliniğimizde yapılmış olan alt ekstremitte rekonstrüksiyonunda duysal olmayan serbest flep ile rekonstrüksiyon hastaları arasından çalışmaya, gönüllü ve koopere olan hastalar alınmıştır. Toplam 24 hasta (8 kadın, 16 erkek) çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaşları 18-65 arasında değişmektedir. Ortalama yaş 38'dir. Takip süresi 10-126 ay arasındadır. Takip süresi ortalama 50,9 aydır. Hastaların hepsi alt ekstremitede diz altındaki seviyede mevcut yumuşak doku defekti nedeniyle serbest flep ile tedavi edilen hastalardır. Duysal olmayan yani sinir koaptasyonu yapılmamış olan flep ile onarım yapılan hastalar değerlendirmeye alındı. Ortalama flep boyutları 18x12 cm'dir. 9 hastaya kas flebi (4 latissimus dorsi, 1 vastus lateralis, 4 grasilis) üzerine kısmi kalınlıkta deri grefti ile, 15 hastaya ise fasyokutan flep (12 anterolateral uyluk, 1 tensor faysa lata, 1 anterior tibial arter perforatör, 1 peroneal arter perforatör) ile rekonstrüksiyon uygulandığı görüldü. Defekt etyolojileri 8 trafik kazası, 2 iş kazası, 3 yanık (2 elektrik yanığı ve 1 buz yanığı), 6 malignite (1 osteosarkom, 1 ewing sarkomu, 5 marjolin ülseri, 1 squamoz hücreli kanser), 5 kronik yara olarak değişmektedir. Hastalardan 4'ü erken postoperatif dönemde revizyona alınmıştır. 3 hastaya arteriyel 1 hastaya venöz yetmezlik nedeniyle revizyon uygulanmıştır. Hastalarda ek herhangi bir sorun gözlenmemiştir (Çizelge 3.1).

Çalışmaya dahil edilen 24 hastaya duyu muayeneleri yapılmıştır. Çalışmamızdaki hastalara somatosensoriyel uyarılmış potansiyel (SUP) ve dermatomal uyarılmış potansiyel (DUP) testleri anlatılmıştır. Bu teste gönüllü olan ve teste uyum sağlayabilecek uygun 10 hastaya duyu muayenelerine ek olarak SUP ve DUP testleri yapılmıştır.

Duyu muayeneleri: Hastalara hafif dokunma, ağrılı uyaran, sıcak soğuk ayrımı ve semmes weinstein monofilaman testi uygulanmıştır. Bu muayeneler sırasında hastaların flepleri 3 bölgeye ayrıldı. Periferik bölge, ara bölge ve santral bölge olarak isimlendirildi. Her muayane yöntemini de ayrı olarak bu 3 bölgede uygulayarak sonuçları ayrı ayrı kaydettik. Sinir iyileşmesinin çevre dokudan geldiğini savunuyor olmamız nedeniyle ek olarak semmes weinstein testinde flep çevresindeki cilt bölgesi ve karşı sağlam bacak cildine de test uygulanmıştır. Bu sayede flep dokusu ile çevre doku arasındaki duyu fark ve doku defekti olan bacak cildi ile sağlam karşı bacak eş cildi arasında herhangi bir duyu fark olup olmadığını kaydettik.

Hafif duyu muayenesi: Yumuşak bir pamuk yardımı ile hafif dokunma duyası muayene edildi.

Ağrılı uyaran: İnsülin enjektörü iğnesi ile hastanın batma ve ağrı hissi muayene edildi.

Sıcak soğuk ayrımı: İçinde -16 °C'de donmuş su ve 100 °C'de kaynamış ve 1 dakika soğuması beklenmiş sıcak su bulunan 2 tüp ayrı tüp hazırlandı. Önce hastanın avuç içinde farkı hissetmesi açısından değerlendirme yaptık. Daha sonra flep dokusunda uyguladık.

Semmes Weinstein testi: Kullandığımız test aparatları ile hastaların sağlam karşı bacak cildi, flep etrafındaki sağlıklı doku ve flebin 3 bölgesi için ayrı kayıtlar oluşturduk (Şekil 3.1).

Hastalar	Yaş	Takip süresi	Cinsiyet	Defekt lokalizasyonu	Flep boyutu	etyoloji	flep cinsi
1*	41	126	K	sol bacak ön yüz	25x14	ülser	alt
2	47	93	E	sağ bacak	28x10	trafik kazası	latissimus dorsi
3*	48	88	E	sol aşil	8x7	kronik yara	anterior tibial arter perforatör
4	65	71	E	sağ bacak ön yüz	22x16	yanık	alt
5	58	68	E	sol bacak ön yüz	19x9	trafik kazası	alt
6	54	72	K	sağ topuk	5x5	kronik yara	grasilis
7*	23	78	K	sağ topuk	24x18	scc	latissimus dorsi
8*	42	64	K	sol bacak ön yüz	14x9	kronik yara	peroneal perforatör
9*	23	65	E	sol topuk	15x10	elektrik yanığı	alt
10	29	63	E	sağ ve sol ayak sırtı	15x13	elektrik yanığı	alt
11	55	61	E	sağ ayak sırtı	10x8	kronik yara	grasilis
12	47	47	E	sağ bacak ön yüz	25x18	ülser	tensor fasya lata
13*	18	41	K	sağ medial malleol	17x15	ewing sarkomu	alt
14	20	38	E	sol topuk	16x7	trafik kazası	grasilis cross leg
15	51	36	K	sol bacak ön yüz	19x11	osteosarkom	alt
16	22	31	E	sol bacak ön yüz	30x12	ülser	alt
17	18	31	E	sağ ayak sırtı	10x7	trafik kazası	alt
18*	28	30	E	sol topuk	14x8	iş kazası	grasilis
19	22	28	E	sol bacak ön yüz	20x14	trafik kazası	latissimus dorsi cross leg
20*	39	23	K	sağ bacak ön yüz	30x22	trafik kazası	latissimus dorsi
21*	58	21	E	sol aşil	17x15	kronik yara	alt
22	18	19	E	sağ aşil	8x6	trafik kazası	vastus lateralis
23	37	18	E	sol ayak sırtı	25x18	iş kazası	alt
24	51	10	K	sol bacak ön yüz	23x13	trafik kazası	alt cross leg

Çizelge 3.1: Çalışmaya alınan hastalar, *: SUP testi uygulanan hastalar



Şekil 3.1: Kullandığımız Semmes weinstein testi

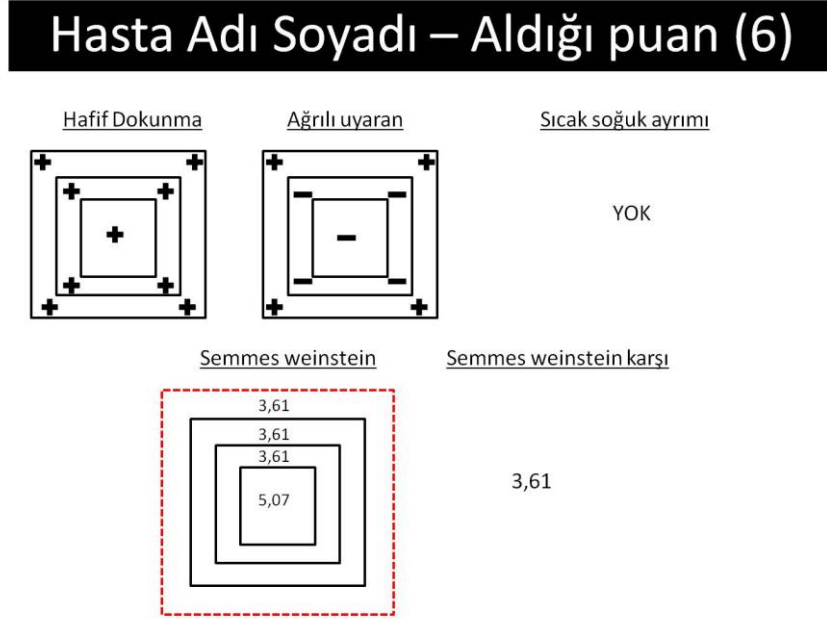
Bütün bu fiziksel muayenelerden sonucunda hastaları iyileşme paternlerini değerlendirebilmek için ortak bir değerlendirme için skormaları oluşturduk.

- Hafif dokunma
 - 0 puan: hiçbir bölgede hafif duyu hissedilmesi
 - 1 puan: 1 bölgede hafif duyu hissedilmesi
 - 2 puan: 2 bölgede hafif duyu hissedilmesi
 - 3 puan: 3 bölgede hafif duyu hissedilmesi
- Ağrılı uyaran
 - 0 puan: hiçbir bölgede ağrılı uyaran hissedilmesi
 - 1 puan: 1 bölgede ağrılı uyaran hissedilmesi
 - 2 puan: 2 bölgede ağrılı uyaran hissedilmesi
 - 3 puan: 3 bölgede ağrılı uyaran hissedilmesi
- Sıcak soğuk
 - 0 puan: sıcak soğuk ayrımının yapılamaması
 - 1 puan: sıcak soğuk ayrımının yapılması
- SW testi
 - 0 puan: Fleb dokusu SW testi ortalaması ile çevre doku SW testi arasında 3 ve daha fazla basamak farkı
 - 1 puan: Fleb dokusu SW testi ortalaması ile çevre doku SW testi arasında 2 basamak farkı
 - 2 puan: Flep dokusu SW testi ortalaması ile çevre doku SW testi arasında 1 basamak farkı
 - 3 puan: Flep dokusu SW testi ortalaması ile çevre doku SW testi arasında basamak farkı yok

Bu puanlamalarla bir belli puan aralıkları için derecelendirmeler oluşturduk.

- Derece 4: 10 puan (çok iyi)
- Derece 3: 9-7 puan (iyi)
- Derece 2: 6-4 puan (orta)
- Derece 1: 3-1 puan (kötü)
- Derece 0: 0 puan (yok)

Bütün hastalar için muayene sonuçlarına göre puanlamaları yaparak derecelendirmelerini yaptık (Şekil 3.2).



Şekil 3.2: Her hasta için ayrı hazırlanmış olan muayene tablosu. Tabloda 6 puan almış bir hastanın muayene bulguları görülmektedir. (Semmes weinstein testi bulgularında kırmızı alan flep çevresindeki cilt alanıdır)

Fizik muayene subjektif bir değerlendirme olduğu için uygun hastalara SUP testi uygulandı. Hastalardan, karşı sağlam bacak flep eş cildi duyusu sağlam olan hastalar değerlendirildi. Bu hastalar arasından yapılan skorlamalar sonucuna

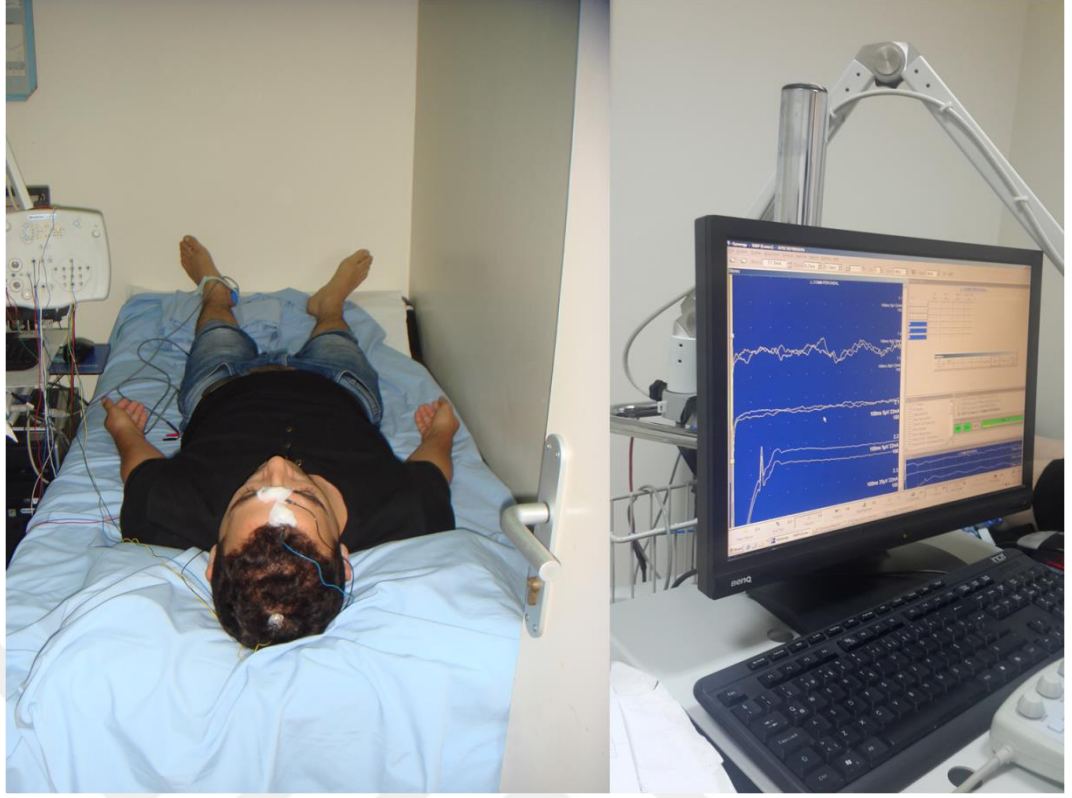
göre her dereceden olacak şekilde hastalar teste alındı. Uygun olan toplam 10 hastaya SUP testi uygulandı.

SUP ve DUP testlerinin uygulanması:

Hastalara işlem hakkında bilgi verildi. Çalışma grubundaki hastalardan testi kabul eden ve teste uyum sağlayabilecek hastalara test uygulandı. Her dereceden hasta olmasına dikkat edildi. Uygun olan toplam 10 hastaya SUP ve DUP testleri uygulandı. Kayıtlar için Medelec Snergy (Medelek Elektronik & Bilgisayar Cihazları San. Tic. Ltd. Şti., İstanbul) EMG cihazı kullanıldı. Elektrot yapıştırılacak bölgeler cilt hazırlama jeli ve alkollü pamuk ile temizlendi. Birinci kanal için CZ (kortikal sıfır) noktasına aktif elektrot FZ (frontal sıfır) noktasına referans elektrot EEG pastası yardımı ile yapıştırıldı. Toprak elektrot burun köküne yapıştırıldı. İkinci kanal, sırtta orta hatta lomber bölgeye, aktif ve referans elektrot arası 4 cm olacak şekilde dikey olarak yerleştirildi. Hastalar sırt üstü yatar pozisyona alındı İlk olarak sağ ve sol tibial sinir ayrı ayrı uyarılarak ile kortikal ve lomber yanıtlar kaydedildi. Poplitealden ya da malleol hizasından değerler alındı. Daha sonra dermatomal UP olarak, sağlam taraf flep eş cildi yüzeysel keçeli elektrotlarla uyarıldı ve kortikal ve lomber yanıtlar kaydedildi. Aynı kayıt flep ortasından tekrarlandı ve lezyona ait dermatomal UP potansiyeli olarak değerlendirildi.

Kayıtlama frekans aralığı 20 Hz-3kHz bandında, 100 tekrar ortalama ile 2-3 set olarak yapılmıştır.

Latans olarak oluşan potansiyelin baseline'dan ayrıldığı yer milisaniye olarak kaydedildi. Amplitüd olarak ise N'nin üst noktasından P'nin üst noktasına kadar olan değer amplitüd olarak ölçüldü. Anlamlı tekrarlanabilir yanıt elde edilemediği durumlar yanıt yokluğu olarak tanımlandı. Alınan değerler excel programı ile ortalamaları ve standart sapmaları ile değerlendirildi. Flepli ve flepsiz ekstremitelere ait yanıtlar iki eş arasındaki farkın önemlilik testi (T test) ile değerlendirildi. $P < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı farklılık olarak kabul edildi. Yüzdeler arası fark Fischer'in Exact testi ile değerlendirildi.



Şekil 3.3: SUP testi uygulaması. Solda; elektrotların bağlı olduğu hasta sol topuktaki flep dokusundan ölçüm alınıyor. Sağda; kayıt yapılan bilgisayar

4.BULGULAR

Hastaların yapılan fizik muayenelerinde fasyokutan flep yapılmış 1 hastada flep kenarında ülser, kas flebi ve deri grefti ile rekonstrüksiyon yapılmış 1 hastada ise hiperkeratozis saptanmıştır. Diğer hastalarda fleplerde herhangi bir açık yara saptanmamıştır.

Hastaların yapılan muayeneleri sonucunda aldıkları skora göre derecelendirildi. Sıcak soğuk ayırımını hiç bir hastanın yapamadığı gözlemlendi. O yüzden tam iyileşme yani derece 4 (10 puan) iyileşme hiçbir hastada kaydedilemedi. Derece 3 (9-7 puan) 4 hasta, derece 2 (6-4 puan) 6 hasta, derece 1 (3-1 puan) 12 hasta, derece 0 (0 puan) 2 hasta olarak bulunmuştur (Çizelge 4.1).

Derece	Kas febi	Fasyokutan	Toplam	Yüzde oranı (%)
Derece 4: 10 puan (çok iyi)	0	0	0	0
Derece 3: 9-7 puan (iyi)	2	3	5	21
Derece 2: 6-4 puan (orta)	3	3	6	25
Decere 1: 3-1 puan (kötü)	4	8	12	50
Derece 0: 0 puan (yok)	0	1	1	4
Toplam	9	15	24	100

Çizelge 4.1: Hastaların derecelere göre dağılımları

Protektif duyu	Kas	Fasyokutan	Toplam	Yüzde oranı(%)
Var	7	9	16	64
Yok	2	6	8	36
Toplam	9	15	24	100

Çizelge 4.2: Flep tiplerine göre protektif duyu dağılımı.

Duyu muayenelerinde fleplerin çevre bölgelerinin orta bölgelerden daha iyi olduğu gözlemlendi. Bu durum duyunun çevreden aksonal filizlenme ile geldiğini desteklemektedir. Semmes weinstein ve diğer değerlendirmelerde hastaların 2'sinde flep yapılan ekstremiteleri total anesteziğe olduğu görülmüştür. Bu hastalarda periferden gelebilecek olan sinir iyileşmesi olmadığı görüldü. O

nedenle, 2 hasta haricinde hastaların %70'inde protektif duyunun geri kazanıldığı görüldü (Çizelge 4.2).

SUP testinde değerlendirme sonuçlarında P37 latansı, N45 latansı ve P-N arası amplitüd değerleri testin yapıldığı 10 hasta için tibial ve dermatomal olarak her iki bacak için değerlendirildi.

Hastaların hepsinde her iki taraf tibial SUP yanıtları alınmıştır. Sağlam bacadaki flep eş cildinin dermatomal uyarısının kortikal yanıtları her hastada izlenmesine karşın, flep cildinin dermatomal uyarısı yalnızca 3 hastada izlenebilmiştir. Yapılan istatistiksel analizde her iki alt ekstremite tibial SUP'ları arasında anlamlı fark bulunmazken ($p>0,05$), sağlam bacak flep eş cilt dokusu ile flep dokusu dermatomal UP'lar arasında hem P1 latans değerlerinde hem de N1 latans değerlerinde anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.3).

	normal						
	tibial sup			dermatomal			
	p37	n45	amp	p1	n1	amp	
ort	37,18	44,14	1,52	42,61	52,49	1,8	
sd	3,64	9,2	0,93	3,53	4,48	0,91	
	flep						skor
	tibial sup			dermatomal			
	p37	n45	amp	p1	n1	amp	
ort	39,31	49,12	1,96	39,09	47,89	1,92	3,8
sd	4,09	4,51	1,39	2,36	3,49	1,07	2,66

Çizelge 4.3: SUP ve DUP testleri P ve N değerleri ortalama ve standart sapma değerleri ve hastaların almış olduğu skor ortalama ve standart sapma değerleri

5. TARTIŞMA

Plastik cerrahinin temel kurallarından birisi olan 'benzeri ile onarım' ilkesi nedeniyle fonksiyonel flep kullanımını daha da yaygınlaştırmıştır. Fonksiyonel flep denince ilk akla gelen fasiyal sinir hasarı sonrasında rekonstrüksiyon için kullanılan fonksiyonel kas transferleridir. Duyusal flepler de fonksiyonel flepler olarak değerlendirilmektedir. İnsan vücudunda duyunun önemli olduğu başlıca

yerler ağız içi yapıları, meme dokusu cildi, parmak uçları, yük taşıyan ayak tabanı yapıları içinde, özellikle topuk, olarak sayılabilir.

Ağız içi rekonstrüksiyonunda duyunun önemi daha farklıdır. Ağıza alınan lokmanın hissedilmesi, çiğnenmesi ve yutulması, konuşma ve seslerin çıkarılabilmesi duyu sayesinde olabilmektedir (45). 1977 de David ve ark., deltopektoral flap ile birlikte supraklavikular sinirleri kaldırarak duyulu bir fleple ağız içi rekonstrüksiyon gerçekleştirmişlerdir (46). 1979 da Franklin ve ark., dorsalis pedis nörofasyokutanöz flebini peroneal siniri flebe ekleyerek ağız içi rekonstrüksiyonda kullanmışlardır (47). 1990 da Urken ve ark., lateral ya da medial kutanöz ön kol sinirleri ile duyusal radial ön kol flebini tanımlamışlardır (48). Literatürde duyulu ağız içi rekonstrüksiyonu ile ilgili birçok seri vardır (49-51, 52-59). Shindo ve ark duyulu olmayan radial ön kol ve fibula fleplerini değerlendirmişler ve sonuç olarak ağız içi için duyusuz flepler ile rekonstrüksiyonun yetersiz olduğunu söylemişler (60). Ağız içi için duyulu olarak kullanılan diğer flepler ise medial ön kol kutanöz siniri ile kaldırılan ulnar ön kol flebi, lateral kutanöz uyluk siniri ile kaldırılan ALT flebi, alt lateral kol kutanöz siniri ile kaldırılan lateral kol flebi olarak sayılabilir (56, 61, 62, 63, 64).

Günümüzde, ağız içi rekonstrüksiyonda en çok kullanılan flepler radial ön kol flebi ve ALT flebidir (56,65, 66, 67). Radial ön kol flebi, ağız içi rekonstrüksiyonu için ideal bir fleptir (68). Ağız içi rekonstrüksiyonda çokça tercih edilen, ince uzun pediküllü, dental rehabilitasyona izin vermesi, konuşma ve çiğneme fonksiyonları üzerine iyi sonuçlar vermiştir (52). Bazı çalışmalarda normal ağız içi duyuya ulaşılabilirdiği gösterilmiştir. Duyulu olmayan radial ön kol ile ağız içi rekonstrüksiyonda duyunun bir miktar geri geldiğini Boyd ve ark göstermişlerdi (49). Woodward ve Kenshalo'nun çalışmasında soğuk sıcak ayrımının geri gelmediği, ağrı ve dokunmanın ise az miktarda geri geldiğinden bahsedilmiştir (69).

Duyusal olmayan ağız içi serbest fleplerinde spontan duyunun geri dönmesi yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (49, 51, 70). Mah ve ark., duyulu

fleplerde daha iyi sonuçlar alındığını belirtirken, Lahteenmaki ve ark., duyulu ve duyusuz flepler arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir (71, 72). Hatta Kerawala ve ark., duyusal olmayan fleplerle yapılan çalışmada hastaların %64'ünde kısmi ya da tam duyusal geri dönüşün olduğunu söylemişlerdir (73). Mcconnei ve ark., yaptıkları çalışmada primer kapatmadaki duyusal sonuçların pediküllü ya da serbest flep sonuçlarından daha iyi olduğunu belirtmişler (74). Mah ve ark, çalışmasında duyusal fleplerin reinnervasyonunun, duyusal olmayan fleplere göre daha erken geri geldiğini söylemişler ve iki grup arasında yutma ve fonasyonda anlamlı fark görmemişler (71). Yu ve ark., yaptığı çalışmalarda innerve alt ile innerve radial ön kol flepleri ile yakın değerler aldıklarını ve innerve alt fleplerinin innerve olmayan alt fleplere göre daha iyi sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir (56, 62). Özkan ve ark., yapmış olduğu seride total ya da totale yakın glossektomiler sonrasında kimerik ALT flebi ile fonksiyonel rekonstrüksiyon yapmışlardır. Bu yöntem ile hem duyusal hem de motor rekonstrüksiyon başarı ile uygulanmıştır (75). Yapılan çalışmalarda ağız içi rekonstrüksiyonlarda kullanılan duyulu fasyokutan ve osteokutan fleplerin duyusuz olan fleplere göre daha üstün olduğu belirtilmiş (76). Wei ve ark., yaptığı 5 vakada fibula osteokutanöz flebini lateral sural kutanöz siniri ile duyulu halde naklettiklerini belirtmişler (77). 2013 yılında Boyd ve ark., fibula osteokutanöz flebinin duyu sinirleri ile ilgili bir anatomik çalışma yapmışlar ve bu durumu 31 vakalık bir klinik seri ile de desteklemişlerdir (76, 78). Katou ve ark., yapmış olduğu çalışmada duyu muayeneleri yanı sıra histopatolojik olarak da sinir liflerini karşılaştırmışlardır. Sinir koaptasyonu yapılmayan fleplerde sinir liflerinin kesintiye uğradığını ve morfolojilerinin bozulduğunu gözlemişler. Sonuç olarak mevcut alıcı sinir olduğu durumlarda duyulu flep tercih edilmesinin daha iyi sonuçlar vereceğinden bahsetmişlerdir (52). Kim ve ark., yapmış olduğu benzer bir çalışmada da sinir liflerinin, duyulu fleplerde, duyulu olmayan fleplere göre daha kalın olduğundan bahsetmişlerdir (59). Iida ve ark, SCİP flebini interkostal sinirlerin lateral dalları ile beraber kaldırarak duyusal bir fleple geniş fasiyal defektlerde fonksiyonel onarım yapmışlardır (79). Ağız içi duyulu rekonstrüksiyonlarda diğer bir tartışma da alıcı sinir yönündedir. Alıcı sinir olarak great auriküler sinir, mental sinir ve lingual sinir kullanılmıştır. Bazı makalelerde

great aurikuler sinirin lingual sinire göre daha başarısız sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir (48, 51, 80). Bunu da bu iki sinirin kortikal nörozomlarının farklı olmasından dolayı olduğu düşünülmektedir (49). İki nokta diskriminasyonu, dil için milimetrelerle ölçülürken great aurikuler sinir için 2cm ye yakın bir değer verilmektedir (49, 81). Lingual sinirin devamlılığının korunması için sinir kaoptasyonu için de end to end yerine end to side yani epinoryuma bir pencere açarak koaptasyon yapılmasını öneren çalışmalar bulunmaktadır (80).

Duyusal rekonstrüksiyonun önemli olduğu diğer bir bölge ise meme rekonstrüksiyonudur. Meme dokusu özellikle meme başı, cinsel uyarımda önemlidir. Aynı zamanda kadınsı görünümü vermekte olup eksikliğinde hastalar psikolojik sorunlar yaşamaktadırlar. Rekonstrüksiyonda hedef meme görünümü yaratmanın yanında hastanın bu dokuyu kendi dokusu olarak hissetmesi de önemlidir. Bu nedenle meme rekonstrüksiyonunda duyunun yeri önemlidir. Bunun için Slezak ve ark, TRAM flepte torakoabdominal sinir ile lateral torasik sinir koaptasyonu ile ilk nörotize TRAM flebinden bahsetmişlerdir (82). Daha sonrasında innerve pediküllü tram flebi ve başka bir çalışmada innerve olan ve olmayan DİEP fleplerinde duyusal geri kazanımın olduğundan bahsedilmiştir (83, 84). Meme rekonstrüksiyonunda bazı cerrahlar nipple rekonstrüksiyonu sırasında duyusal geri dönüşün olduğunu gördükleri için duyusal flebe gerek olmadığını savunmuşlar (85). Fakat mastektomi sırasında meme dokusu alınırken meme altındaki bütün sinirler kesildiği için ciddi bir nöral kayıptan bahsedilmektedirler (86). Bununla beraber fleplerde, spontan duyu geri kazanımının periferden merkeze doğru olduğunu, duyusal fleplerde ise duyunun merkezden periferde doğru devam ettiğinden bahsedilmiştir (87, 88). Bazı çalışmalarda, meme rekonstrüksiyonu için DİEP flebinin hem duyusal hem de duyusal olmayan tekniklerinde duyunun geri dönüşünün en iyi olduğundan hatta meme başının da duyusunun geri geldiği gösterilmişlerdir (84, 89). Literatüre bakıldığında, meme rekonstrüksiyonunda en iyi flep duyusu, pediküllü ve duyu sinir kaoptasyonu yapılan TRAM fleplerle kaydedildiği görülmektedir (83). Hatta cilt koruyucu olmayan mastektomi sonrası duyusal flep ile yapılan meme rekonstrüksiyonunun, cilt koyucu mastektomi sonrası yapılan meme rekonstrüksiyonundan daha iyi duyu sonuçları olduğunu savunmuşlar (85).

Duyusal fleplerin gerekli olduğu diğer bir anatomik bölge, el ve el parmak pulplarının rekonstrüksiyonudur. Parmak ucu elin hemen hemen tüm fonksiyonlarının yapılması için kullanılan ve dış etkenler ile en çok karşılaşan kısımdır. Parmak ucunda duyuşsal uyarıları toplayan birçok sinir ucu bulunur. Parmak ucunun fonksiyonel ve duyuşsal verileri toplama işlevlerinin travma sonrası eski haline getirilmesi oldukça güçtür. Parmak ucu en çok ezilme yaralanmalarına maruz kalır. Kesici alet, sıkışma, çarpma vb yaralanmaları sıktır. Mutlaka parmak ucunun kemik ve tırnaktan oluşan destek yapısının restore edilmesi; belirli yumuşaklık ve dolgunluğa sahip olan pulpa yapısının sağlanması; aynı zamanda duyu sağlayan en uç bölge olduğu ve sonraki yaşamda duyu yokluğuna bağlı travmaya açık bir alan olmaması için sinir yapılarının tamiri önemlidir. Parmak pulpa defektleri, üst ekstremitte amputasyonlarında en sık karşılaşılan defekt şeklidir (90). Sekonder iyileşme ile çoğu zaman iyileşebilen yaralar olmasına rağmen uzun dönemde parmak ucunda ağrı, hipersensitivite, soğuk intoleransı ve eklem kısıtlılığı görülebilmektedir (91, 92). Tanımlanmış bir çok lokal flep vardır. Bununla beraber parmak ucu duyuşsal rekonstrüksiyonu için son zamanlarda sıklıkla serbest flepler kullanılmaktadır (93-97). Literatürde parmak pulpa defekti için tanımlanmış küçük boyutlu fonksiyonel flepler; serbest ayak parmağı pulpa flebi, kulak arkası ciltten kaldırılan serbest flep, dorsoulnar arter perforatör flebi, medial plantar arter perforatör flebi olarak sayılabilir (98-102). İkinci ayak başparmağının pulpasının parsiyel olarak duyuşsal bir free flep olarak kaldırılması, parmak ucu defektlerinde uygun bir fonksiyonel rekonstrüksiyon seçeneği olmuştur (94). 2013 yılında Kim ve arkadaşları ulnar hipotenar perforatör flebini duyuşsal olarak tanımlamış ve bu flebi duyuşsal bir serbest flep olarak parmak ucu defektlerinde kullanmışlardır (103). Bunlara ek olarak Yan ve arkadaşları 2012’de ön koldan kaldırdıkları arteriyelize venöz bir flep ile parmak pulpa defekti için duyuşsal rekonstrüksiyon yapmışlardır (104). Bu flebin diğer fleplere üstünlüğü olarak fazla disseksiyon gerektirmemesini savunmuşlar.

Alt ekstremitte rekonstrüksiyonunda özellikle ayak tabanı için duyunun önemli bir yeri vardır. Yapılan çalışmalara bakıldığında ve klinik tecrübemize göre duyunun rekonstrükte edilmesi bazı vücut bölgeleri için önemli olduğunu

görmekteyiz. Duyusuz bir alt ekstremitte günlük yaşamda birçok travmaya maruz kalabilir. Bu travmalar diabetik ayaklarda olduğu gibi zamanla ciddi yaraların oluşmasına ve hastada ciddi iş gücü kaybına neden olabilmektedir. Plastik cerrahi kliniklerine doku defekti nedeniyle başvuran hastaların büyük bir çoğunluğunu alt ekstremitte yumuşak doku defektleri oluşturmaktadır. Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda özellikle alt ekstremitte rekonstrüksiyonuna yer vermiş bulunmaktayız. Ranier ve ark., fleplerde duyunun çok önemli olmadığını fakat mümkün ise duysal sinir koaptasyonu yapılabileceğinden bahsetmişler (119). Bazı yazarlar ise alt ekstremitte rekonstrüksiyonunda, yüzeysel duyunun uzun dönem takiplerde ülser ve yara açılmalarını önlediği için mutlaka rekonstrükte edilmesi gerektiğini savunmuşlar (120, 121). Çalışmamızdaki hastalarda, ortalama doku defekti 18x12 cm olarak bulunmuştur. Böyle büyük defektlerin etyolojisi genellikle trafik kazaları, ateşli silah yaralanmaları gibi yüksek enerjili travmalar olmaktadır. Bu travmalar sonrasında alıcı alanda uygun bir duysal sinir bulmak oldukça zor olmakla beraber çoğu zaman ekstremitteyi kurtarmak bile zor olmaktadır. Bu nedenle öncelik doku defektinin onarımı ve ekstremitenin kurtarılması olmaktadır.

Ayak defektlerinde bugüne kadar sık kullanılan bazı lokal flepler, dorsal metatarsal arter perforatör flebi, parmak webi nörovasküler flebi, dorsalis pedis flebi olarak sayılabilir (105-107). Bunların yanında ayak tabanı için en çok kullanılan, medial plantar sinir ile kaldırıldığında duysal bir flep olan medial plantar arter ada flebi kullanılmaktadır (108,109). Ters akımlı sural flep de topuk rekonstrüksiyonu için kullanılmıştır. Bu iki flep karşılaştırıldığında medial plantar arterin sonuçlarının daha iyi olduğu gözlenmiştir (110). Özellikle duysal kaldırıldığında dikkatli disseksiyon ile distal ayak duyunun etkilenmediğinden bahsedilmektedir (111). Küçük defektler için lokal flepler iyi bir seçenek olmalarına karşın geniş defektlerde ve lokal fleplerin mümkün olmadığı ezilme tipi yaralanmalarda serbest flepler tercih edilmektedir. Bu tarz yaralanmalarda çoğu zaman uygun alıcı duyu siniri de bulunamamaktadır.

Obrien serbest kasık flebini ayağa nakletmesinden bu yana birçok flep ayak rekonstrüksiyonu için kullanılmıştır (112). Ayak tabanı cildinin septalı yapısı

yüzünden bazı yazarlar kas fleplerinin bu yapıya daha benzer olduğu için cilt fleplerine nazaran daha doğru bir seçenek olduğunu savunmaktadırlar (113, 114, 115, 116). Fakat kas fleplerinin uzun dönemde hiperkeratozis, ülserler oluşması ve duyu olmamasının dezavantajlarıdır (117). Bizim hastalarımızda da kas flebi ile rekonstrükte edilmiş 1 hastada hiperkeratozis saptandı. Fakat yaptığımız çalışmamızda 9 serbest kas flebinin 7'sinde protektif duyunun geri döndüğü görüldü.

Aksonal hasarlanmadan sonra tariflenen 2 iyileşme paterni vardır. Bunlar aksonal rejenerasyon ya da aksonal filizlenmedir. Bu iki iyileşme paterni yapılan bir klinik çalışmada gösterilmiştir (129). Sinir onarımı yapılan durumlarda bu iki iyileşme paterni gerçekleşirken sinir onarımı yapılamayan durumlarda genellikle aksonal filizlenme ile duyu rejenerasyonu olmaktadır. Bu durum ile alakalı yapılan domuz çalışmasında, sinir koaptasyonu yapılmayan allogreftlerde sinir rejenerasyonunun aksonal filizlenme ile olduğu gösterilmiştir (128). Aksonal hasardan sonra anti nöral büyüme faktörü (anti-NGF) siniri iyileşmesini kötü yönde etkilemektedir. Aksonal rejenerasyon NGF'den etkilenmezken aksonal filizlenme NGF bağımlı olarak rejenerasyonu olmaktadır. Bu durum yapılan çalışmalarda NGF'nin lokal ya da sistemik olarak verilmesi ile anti-NGF'nin baskılandığı gösterilmiştir (130-132). Kompozit doku nakillerinde kullanılan takrolimusun Ras/Raf/MAP kinaz yolağı ile NGF uyarısını arttırdığı gözlenmiştir. Bu nedenle takrolimus kullanan hastalarda aksonal filizlenme ile sinir rejenerasyonunun daha hızlı olduğu düşünülmektedir. 2011 yılında Siemionov ve ark., çok iyi olmadığını belirttikleri duyu siniri onarımından sonra yüz naklindeki progresif duyu iyileşmesinden bahsetmişlerdir (127). Erken dönemde duyu muayenelerindeki farklılıkların bu mekanizma ile olduğu belirtilmiştir (128).

Çalışmamızda da duyu siniri onarımı yapılmadığı için aksonal filizlenme ile duyu rejenerasyonu olduğunu düşünüyoruz. Bu nedenle hastaların fleplerini, muayenelerde 3 bölgeye (periferik, ara ve santral bölgeler) ayırdık. Muayene sonuçlarımız da bunu desteklemekte olup iyileşme kaydedilen bütün hastalarda dış bölgelerin orta bölgelerden daha iyi sonuçlar verdiğini görmüş bulunmaktayız.

Hastaların ağrı ve hafif dokunma hislerinin büyük ölçüde geri kazanıldığı fakat hiçbir hastanın sıcak soğuk ayırımı yapamadığını görmüş bulunmaktayız. Woodward ve Kenshalo'nun çalışmasında da benzer durumdan bahsedilmiştir (69).

Kuran ve ark., yaptığı çalışmada duyuşal ve duyuşal olmayan flepler karşılaştırılmış olup hastaların uzun dönem takiplerinde ve günlük rutin işlerinde herhangi bir zorluk ile karşılaşmadıklarını belirtmişler ve ayak tabanı rekonstrüksiyonunda ayak tabanı basınç değerlerinde duyuşal ve duyuşal olmayan flepler arasında anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir (122). Santanelli ve ark., yapmış olduğu çalışmada duyuşal flepler ile duyuşal olmayan fleplerde protektif duyu açısından sadece 3. ayda fark olduğunu ve bu farkın birinci yılda daha da azaldığını söylemişlerdir. Bu durumun, spontan duyuşal rejenerasyonun daha geç geldiğinden dolayı olduğunu belirtmişlerdir (118). Song ve ark., özellikle protektif duyu için duyuşal flep ile rekonstrüksiyonu önermiştir (124). Yaptığımız çalışmada semmes weinstein testi ile 24 hastanın 16'sında (%64) protektif duyunun geri gelmiş olduğu gözlemlendi. 2 hastada doku defektine sebep olan travma sırasında periferik sinir hasarı oluşması nedeniyle flepli ekstremitelerin anestezi olduğu gözlemlendi. Bu hastalarda perifer sinir dokuların kötü olması nedeniyle iyileşme kaydedilmemiştir. Bu hastalar hariç tutulduğunda aksonal iyileşme beklenen hastaların %70'inde protektif duyunun mevcut olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzda protektif duyuşal olmayan 1 hastamızda rekürren ülserler saptanmıştır. Bu düşük oranı da kliniğimizin yakın takibi, hasta bilgilendirmesi ve hastaların özbakımlarının iyi olduğuna bağlamaktayız. Mulfinger ve ark., ayak tabanı için yaptıkları lokal flepler, cross-leg flepler ve serbest flepler ile aldıkları sonuçlarda duyunun gerekli olmadığını, önemli olanın hastanın özbakımı olduğunu savunmuşlar (123).

Fizik muayene bulguları subjektif değerlendirme olduğu için bulgularımızı dermatomal UP testi ile destekledik. DUP testi noninvaziv, uygulaması kolay bir testtir. Bu alanda daha önce hiç kullanılmamış bir değerlendirme yöntemi ile seçilen hastalarda duyunun kortikal yanıtının varlığını araştırdık. Her dereceden olacak şekilde yani her iyileşme paternini temsil edecek şekilde, testi kabul eden

ve kooperasyonu iyi olan toplam 10 hastaya DUP testini uyguladık. Kas flebi yapılan 1 hastada ve fasyokutan flep yapılan 2 hastada olumlu sonuçlar elde ettik. Bazı hastalarda muayene sonuçlarının iyi olmasına rağmen DUP testinde yanıt alamadık. DUP testi ile kalın myelinli liflerin uyarımı yapılmakta olup tek bir sinir trajesini uyarmaktayız. DUP test sonuçları ile muayene sonuçlarının farklılığının nedeninin hastaların algılarının teste göre daha iyi sonuçlar verdiği kanısındayız. Yani hastaların tek bir sinir ile değil çevre dokular ile olan etkileşiminden dolayı duyu algısının daha iyi olduğunu düşünüyoruz. DUP testi, duyulu fleplerle olan çalışmalarda kullanılarak karşılaştırma yapılabilir ve daha net sonuçlara ulaşılabileceğini düşünmekteyiz.

Yapılan birçok değerlendirme fasyokutan flepler üzerinde yapılmış olup kas flebi üzerine deri grefti ile yapılan klinik rekonstrüksiyonlar değerlendirilmemiştir. Literatürde; Özkan ve ark., yaptığı bir rat modelinde kaldırılan denerve biceps kasının alttaki siyatik sinirden dallar aldığını gözlemişlerdir (125). Kostakoğlu ve ark, yapmış olduğu çalışmada prefabrike denerve serbest kas fleplerinde implante edilen epigastrik sinirden 15. Günde kaslara aksonal filizlenmenin başladığını göstermişler (133). Bayramiçli ve ark., da ratlarda serbest kas flepleri ve üzerindeki greft dokusunda duyu değerlendirmesi yapmışlardır. Bu çalışmada innerve olmayan kas grubunda çok iyi sonuçlar alamamışlardır. Bunu da kısmi kalınlıklı yerine tam kalınlıklı greft kullanmak zorunda olduklarından dolayı olduğunu açıklamışlar (126). Bundan yola çıkarak kas fleplerini de çalışmamıza dahil ettik. Çalışmamızdaki kas flebi ve kısmi kalınlıkta deri grefti ile onarım yapılan 9 hastadan 7'sinde semmes weinstein testinde protektif duyunun varlığını saptadık. Bu sonuçlarla kas fleplerinin de fasyokutan flepler gibi çevreden duyu kazandığı gözlenmiştir. Çalışmamızda hem kas hem de fasyokutan fleplerin değerlendirilmesi yapılmış olup iyi sonuçlar alınmasına rağmen bu iki grup karşılaştırması istatistiksel olarak sayı azlığı nedeniyle anlamlı bulunmamıştır.

6. SONUÇ

Yapılan çalışmalara bakıldığında ve klinik tecrübemize göre duyunun rekonstrükte edilmesi bazı vücut bölgeleri için önemli olduğunu görmekteyiz.

Çalışmamızda, duyu muayenelerinde çevre bölgelerin orta bölgelerden daha iyi olduğu gözlemlendi. Bu durum duyunun çevreden aksonal filizlenme ile geldiğini desteklemektedir. Hatta 2 hastada travma nedeniyle alt ekstremitenin anestetik olması nedeniyle perifer sinir dokuların kötü olması nedeniyle iyileşme kaydedilememiştir. Bu 2 hasta haricinde yapılan değerlendirmede hastaların %70'inde protektif duyunun geri kazanılmış olduğunu gördük. Bununla beraber bütün çalışma grubunda sadece 1 hastada rekürren ülserler görülmüştür. Duyunun yanında hastanın bakımının da önemli olduğu görülmektedir.

Fizik muayene bulgularımızı dermatomal UP testi ile destekledik. Bu alanda daha önce hiç kullanılmamış bir değerlendirme yöntemi ile duyunun kortikal yanıtının varlığını gözlemledik. Muayene sonuçları iyi olmasına rağmen testte yanıt alamadığımız hastalarda duyu algılarının daha gelişmiş olduğunu düşünüyoruz. DUP testinde tek bir sinir lifini uyarırken hastaların çevre doku ile algılarının arttığını ve bu nedenle duyu muayenelerinin DUP test sonuçlarına göre daha iyi olduğunu düşünüyoruz. DUP testi duyuusal fleplerde kullanılmasıyla bu soruya cevap alabileceğimizi düşünüyoruz. Noninvaziv ve kolay uygulanabilir olması ile ileriki çalışmalarda kullanılabileceğini özellikle duyuusal fleplerde objektif değerlendirmede iyi sonuçlar vereceğini düşünmekteyiz.

Daha önceki çalışmalara bakıldığında kas flepleri ve kısmi kalınlıkta deri grefti ile yapılan onarımlar duyuusal açıdan araştırılmamış. Sonuçlarımızla yalnızca fasyokutan fleplerde değil kas fleplerinde de duyu geri kazanımları olduğu görüldü.

Sonuç olarak; eğer hastanın doku defekti olan bölgesinin duyulu flep ile rekonstrüksiyona ihtiyacı varsa ve uygun alıcı duyuusal sinir varsa daha iyi fonksiyonel sonuçlar için fonksiyonel bir duyu flebi ile onarım yapılmalıdır. Fakat rekonstrüksiyon aşamasında her zaman uygun bir alıcı sinir bulunamayabilir.

Böyle durumlarda yapılacak rekonstrüksiyonlarda, ister kas isterse fasyokutan bir flep olsun, bir miktar duyunun geri geleceği akılda tutulması gerekmektedir.

7. ÖZET

Alt ekstremitte yumuşak doku defektlerinde sinir koaptasyonsuz serbest flep ile onarımlarda duyu muayenesi sonuçları

Plastik cerrahide dokuyu benzer doku ile onarma felsefesi nedeniyle doku rekonstrüksiyonunda duyunun yeri önemlidir. Duyusal flepler, ağız içi, meme cildi, el parmak uçları ve ayak tabanı rekonstrüksiyonlarında tercih edilmektedir. Her zaman duyu flep uygulamak mümkün olmamakla beraber özellikle geniş doku defektlerinde uygun alıcı sinir bulunamayabilir. Amacımız, bu gibi durumlarda uygulanan duyu olmayan serbest fleplerde duyu muayene sonuçlarını paylaşmak ve tartışmaktır.

Kasım 2015' te polikliniğimize gelen, alt ekstremitte defektleri duyu olmayan serbest flep ile rekonstrükte edilmiş olan hastalar çalışmaya alındı. 24 hasta (16 erkek, 9 kadın), yaşları 18-65 (ortalama 38) arasında değişmektedir. Takip süreleri 10-126 ay (ortalama 50,9 ay)'dır. 15 fasyokutan, 9 kas flebi yapılmış. Hastalara hafif duyu, ağırlı uyaran, sıcak-soğuk ayırımı muayeneleri, semmes weinstein monofilaman testi ve seçilen 10 hastaya SUP, DUP testleri uygulandı. SUP testi bilateral tibial sinirlere uygulandı. DUP testinde, flep dokusuna ve karşı ekstremitte flep eş cilt dokusuna uygulama yapıldı. Duyu muayenelerinde hastaların flepleri 3 bölgeye ayrılmıştır (çevre, orta ve merkez). SW testinde ise flep çevresi ve karşı bacak cildinin değerleri de alınmıştır.

Hastaların hiçbirisi sıcak-soğuk ayırımını yapamadı. Diğer duyu muayenelerinin hepsinde perifer alanların santral alanlardan daha iyi sonuçlar verdiği görüldü. SW testi sonuçlarında hastaların 24 hastanın 16'sında protektif duyunun kazanıldığı görüldü (%64). DUP testlerinde 3 hastada flep cildinde dermatomal uyarının kortikal karşılığı alınmıştır (%30).

Duyu rejenerasyonunun çevre dokudan aksonal filizlenme ile gelmesi teorisini duyu muayenelerimiz de desteklemektedir. Çevre bölgelerin orta bölgelerden daha iyi muayene sonuçları verdiğini kaydettik. Hastaların %64'ünde protektif duyunun geri kazanıldığı görüldü. Protektif duyu olmayan 2 hastanın alt ekstremiteleri anestetik olarak kaydedildi. Bu hastalar dışındaki hastaların %70'inde protektif duyunun geri kazanıldığı görülmüştür. DUP testi daha önce flep duyu değerlendirmesinde kullanılmamıştır. Testin yapıldığı 10 hastanın 3'ünde flep dokusunda pozitif sonuç alınmıştır. Hastaların bazılarının duyu muayenelerinin iyi olmasına rağmen DUP testinde kortikal yanıt alınamamıştır. DUP testinde uyarıda kalın miyelinli sinir lifleri uyarılmasına karşın hastalarını algılarının sadece sinir lifleri değil çevre doku etkileşimleri sayesinde daha iyi olduğunu düşünmekteyiz. Özellikle duyulu flepler ile yapılan çalışmalarda DUP testi ile daha iyi sonuçlar alınabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; eğer hastanın ihtiyacı varsa ve uygun alıcı duyuşal sinir varsa daha iyi fonksiyonel sonuçlar için fonksiyonel bir duyu flebi ile rekonstrüksiyonu yapılmalıdır. Fakat rekonstrüksiyon aşamasında alıcı alanda her zaman uygun bir alıcı sinir bulunamayabilir. Böyle durumlarda yapılacak rekonstrüksiyonlarda, ister kas isterse fasyokutan bir flep olsun, bir miktar duyunun geri geleceği akılda tutulması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Duyusal flep, duysuz flep, serbest flep, somatosensoryel uyarılmış potansiyeller, dermatomal uyarılmış potansiyeller

8. ABSTRACT

Sensory examination results of free flap repairs without nerve coaptation in lower extremity soft tissue defects

Heal with similar tissue is primary objective of plastic surgery. Oral cavity, breast skin, finger pulp, plantar foot areas can be reconstructed with innervated flaps. There is no always available recipient nerves in large tissue

defects. Aim of this study is to evaluate and discuss sensory examination of noninnervated free flaps.

In November 2015, we recorded sensory examinations of patients, who treated with non innervated free flaps due to large soft tissue defects in their lower extremities. Twenty four patients (16 male, 9 female), aged 18 to 65 (mean 38), follow up period is 10 to 126 months (mean 50,9). 15 free fasciocutaneous, 9 free muscle flaps were performed. Light touch, pain, hot and cold discrimination, SW monofilament test performed all patients. SEP and DEP tests are performed to selected 10 patients. SEP test performed bilateral tibial nerves and DEP test performed flap tissue and equal tissue on the other leg. Flaps were divided into 3 zones, peripheral, mid and central zones. Periphery of flap tissue is also examined via SW test.

None of the patients differentiated hot or cold subjects. Other examinations showed that sensorial innervation in peripheral zones better than central zones. Sixteen of 24 patients had gained protective sensation (%64). Three of 10 flaps were demonstrated cortical response with DEP.

Nerve regeneration begins from periphery to flap center via axonal sprouting. Physical examination results support this theory. Again peripheral zones showed better results than central zones had gained. Protective sensation had been recorded in %64 of patients. When 2 patients whom had anesthetic extremities are excluded, %70 of patients had protective sensation. In this study, this is the first time DEP have been used for evaluation of flap sensation in literature. We found cortical response %30 of patients. Although some patients that had no response with DEP recording, they had meaningful sensory examinations. We stimulated thick myelinated fibers with DEP. However this fibers are not only responsible for perception. Peripheral tissues are assisting for perception. We conclude the difference between DEP and sensory examination with this theory. We think that DEP test may show better results with larger groups and innervated flaps.

As a result; innervated flaps might be better options for soft tissue reconstructions, if there is a suitable recipient nerve. However, there is no always available nerve in large defects. Meaningful degree of sensorial recovery of reconstructed tissues could be provided when the defect reconstructed even with non innervated free muscle or free fasciocutaneous flaps.

Key words: innervated flap, noninnervated flap, free flap, somatosensorial evoked potentials, dermatomal evoked potentials

9. KAYNAKLAR

1. Lamberty, B.G.H., Healy, C. Flaps: Physiology, principles of design, and pitfalls. *Mastery of Plastic and Reconstructive Surgery*. Little, Brown and Company, 1th edition. 56-70,1994.
2. McCarthy, J.G. Introduction to plastic surgery. *Plastic Surgery*. W.B. Saunders Company, 1th edition. 1-68, 1990.
3. Fisher, J. Basic principles of skin flaps. In Georgiade, G.S., Georgiade, N.G., Riefkohl, R. (Eds.), *Textbook of Plastic, Maxillofacial and Reconstructive Surgery*, 2nd edition. Williams & Wilkins, 29-40, 1992.
4. Tamai S. History of microsurgery--from the beginning until the end of the 1970s. *Microsurgery*. 1993;14(1):6-13.
5. Rollin K. Daniel CLK. Principles and Physiology of Skin Flap Surgery. McCarthy JG, May JW, Littler JW, editors. Philadelphia: Saunders; 1990. 5529.
6. Jacobson JH, 2nd, Katsumura T. Small Vein Reconstruction. *The Journal of cardiovascular surgery*. 1965 Mar-Apr;6: 157-9.
7. Malt RA, McKhann C. Replantation of Severed Arms. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 1964 Sep 7;189:716-22.
8. Kleinert HE, Kasdan ML, Romero JL. Small blood-vessel anastomosis for salvage of severely injured upper extremity. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1963 Jun;45-A:788-96.
9. Tamai S. Digit replantation. Analysis of 163 replantations in an 11 year period. *Clinics in plastic surgery*. 1978 Apr;5(2):195-209. Antia NH, Buch

- VI. Transfer of an abdominal dermo-fat graft by direct anastomosis of blood vessels. *British journal of plastic surgery*. 1971 Jan;24(1):15-9.
10. McLean DH, Buncke HJ, Jr. Autotransplant of omentum to a large scalp defect, with microsurgical revascularization. *Plastic and reconstructive surgery*. 1972 Mar;49(3):268-74.
 11. Song YG, Chen GZ, Song YL. The free thigh flap: a new free flap concept based on the septocutaneous artery. *British journal of plastic surgery*. 1984 Apr;37(2):149-59.
 12. Koshima I, Soeda S. Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle. *British journal of plastic surgery*. 1989 Nov;42(6):645-8.
 13. Cormack GC, Lamberty BGH. Introduction. In: *The Arterial Anatomy of Skin Flaps*. Second Edition. Churchill Livingstone; 1994;2-121
 14. Thorne C, Grabb WC, Smith JW, Beasley RW. *Grabb and Smith's Plastic Surgery: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins*; 2007.
 15. Georgiade GS. *Textbook of Plastic, Maxillofacial and Reconstructive Surgery: Williams & Wilkins*; 1992.
 16. Kevin A.S., Jon B.C., Andrew C.C. Local Skin Flaps: Anatomy, Physiology, General Types. In: Bailey BJ, Johnson JT, Newlands SD. *Head & Neck Surgery--otolaryngology: 1st ed. Lippincott Williams & Wilkins*; 2006;2358-9
 17. Goeffrey H. Classification of Flaps. In: Wei FC, Mardini S. *Flaps and Reconstructive Surgery: 1st ed. Elsevier Health Sciences*; 2009;7-10
 18. Steven L.M., Craig H.J. Skin and Soft Tissue: Pedicled Flaps. In: Berger RA, Weiss APC. *Hand Surgery. 1st ed. Lippincott Williams & Wilkins*; 2004:1132-7
 19. Connely J R . *Reconstructive Procedures of the Lower Extremity. Plastic Surgery Ed. Grabb ,W.C., Smith J.W.P.:919, Second Edition, 1973*
 20. Grabb W C, Smith J W. *Basic Techniques of Plastic Surgery .Plastic Surgery. Ed. Grabb, W.C. Smith. J.W.Little, Brown and Company Boston, New York, Toronto, London second ed. 1973.*

21. Jankauskass S, Cohen I K , Grabb,W.C. Basic Technques of Plastic Surgery Grabb and Smith., Plastic Surgery Ed. Smith, J.W., Aston, S.J.Fourth Ed.Little Brown and Company, Boston, Toronto, London. P.:1-91, 1991
22. Seddon, H.J.: Surgical Disorder of the Peripheral Nerves. Williams and Willkins, Baltimore, pp 35-46, 1972.
23. Terzis, J.K., Faibisoff, B., Williams, H.B.: The Nerve Gap: Suture under Tension versus Graft. *Plast Reconstr Surg.*, 56: p 166, 1975.
24. Brushart, T.M. Nerve Repair and Grafting. In Green, P.D. (eds), *Operative Hand Surgery*, New York, Edinburg, London, Philedelphia, San Francisco, Churchill Livingstone, p 1381, 1999.
25. Brushart, T.M., Henry, E.W., Mesulam, M.M.: Reorganization of Muscle Afferent Projections Accompanies Peripheral Nerve Regeneration. *Neuroscience*, 6:2053-2061,1981.
26. Nix, W.A., Dahm, M.: The Effect of Isometric Short-Term Electrical Stimulation on Denervated Muscle. *Muscle Nerve*, 110:136-143, 1987.
27. Junqueira, L.C., Carneiro, J., Kelley, R.O.: *Sinir Dokusu.: Temel Histoloji* (Con. ed. Aytekin., Y.). 7th Edition. Barış Kitabevi / Appleton and Lange, pp 196-230, 1992.
28. Brushart, T.M.: Motor Axons Preferentially Reinnervate Motor Pathways. *J. Neurosci*, 13:2730–2738, 1993.
29. Politis, M.J., Ederle, K., Spencer, P.S.: Tropism in Nerve Regeneration in Vivo. Attraction of Regenerating Axons by diffusable Factors Derived from Cell in Distal Nerve Stump of Transected Peripheral Nerve. *Brain Res.*, 253:1-12, 1982.
30. Yin, Q., Kemp, G.J., Frostick, S.P.: Neurotrophins, Neurones and Peripheral Nerve Regeneration. *J. Hand Surg.*, 23:433-437, 1998.
31. Terzis, J.K., Smith, K.L.: Repair and Grafting of the Peripheral Nerves. In: McCarty, J.G., May, J.W., Littler, J.W. (eds.), *Plastic Surgery*, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, W.B. Saunders Company, pp 630-697, 1990.

32. Shooter, E.M., Yankner, B.A., Landreth, G.E., Sutter, A.: Biosynthesis and Mechanism of Action of Nerve Growth Factor. *Recent Prog. Horm. Res.*, 37:417-446, 1981.
33. Varon, S., Adler, R.: Nerve Growth Factors and Control of Nerve Growth. *Curr. Top Dev. Biol.*, 16:207-252, 1980.
34. Saika, T., Senba, E., Noguchi, K.: Effects of Nerve Crush and Transection on Mrna Levels for Nerve Growth Factor Receptor in the Rat Facial Motoneurons. *Brain Res. Mol. Brain Res.*, 9:157-160, 1991.
35. Nathan, C.F.: Secretory Products of Macrophages.: *J. Clin. Invest.*, 79:319-326, 1987.
36. Miyauchi, A., Kanje, M., Danielsen, N., Dahlin, L.B.: Role of Macrophages in the Stimulation and Regeneration of Sensory Nerves by Transposed Granulation Tissue and Temporal Aspects of the Response. *Scand J. Plast. Reconstr. Surg. Hand. Surg.* 31:17-23, 1997.
37. Lu, X., Richardson, P.M.: Inflammation Near the Nerve Cell Body Enhances Axonal Regeneration. *J. Neurosci*, 11:972-978, 1991.
38. Davis, G.E., Engvall, E., Varon, S., Manthorpe, M.: Human Amnion Membrane as a Substratum for Cultured Peripheral and Central Nervous System Neurons. *Brain Res.*, 430:1-10, 1987.
39. Chen, H., He, Z., Tessier-Lavigne, M.: Axon Guidance Mechanisms: Semaphorins as Simultaneous Repellents and Anti-Repellents. *Nature Neurosci*, 1:436-439, 1998.
40. Lundborg, G., Dahlin, L., Danielsen, N., Zhao, Q.: Trophism, Tropism, and Specificity in Nerve Regeneration. *Microsurgery*, 10:345-354, 1994.
41. Liu, H.M.: Growth Factors and Extracellular Matrix in Peripheral Nerve Regeneration, Studies with a Nerve Chamber. *J. Peripheral Nervous System.*, 1:97-110, 1996.
42. Doolabh, V., Hertl, M.C., Mackinnon, S.E.: The Role of Conduits in Nerve Repair: A Review. *Rev. Neurosci*, 7:47-84, 1996.
43. Meyer, M., Matsuoka, I., Wetmore, C., Olson, L., Thoenen, H.: Enhanced Synthesis of Brain-Derived Neurotrophic Factor in the Lesioned

- Peripheral Nerve: Different Mechanisms are Responsible for the Regulation of BDNF and NGF mRNA. *J. Cell Biol.*, 119:45-54, 1992.
44. Kapur K, Garrett N, Fischer E. Effects of oral anesthesia on food manipulation during mastication. *Arch Oral Biol* 1990;36:397-403.
 45. David D. Use of an innervated deltopectoral flap for intraoral reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1997;60:377-80.
 46. Franklin J, Withers E, Madden Jr JJ, Lynch JB. Use of the free dorsalis pedis flap in head and neck repairs. *Plast Reconstr Surg* 1979;63:195e204.
 47. Urken ML, Weinberg H, Vickery C, Biller HF. The neurofasciocutaneous radial forearm flap in head and neck reconstruction: a preliminary report. *Laryngoscope* 1990;100: 161-1973.
 48. Boyd JB, Mulholland RS, Gullane PJ, et al. Reinnervated lateral antebrachial cutaneous neurosome flaps in oral reconstruction: are we making sense? *Plast Reconstr Surg* 1994;93:1350-9.
 49. Sanger JR. Discussion of: Boyd JB, Mulholland RS, Gullane PJ, et al. Discussion: reinnervated lateral antebrachial cutaneous neurosome flaps in oral reconstruction: are we making sense? *Plast Reconstr Surg* 1994;93:1360-2.
 50. Santamaria E, Wei FC, Chen IH, Chuang DC. Sensation recovery on innervated radial forearm flap for hemiglossectomy reconstruction by using different recipient nerves. *Plast Reconstr Surg* 1999;103:450-7.
 51. Katou F, Shirai N, Kamakura S, et al. Intraoral reconstruction with innervated forearm flap: a comparison of sensibility and reinnervation in innervated versus noninnervated forearm flap. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995;80: 638-44.
 52. Kimata Y, Uchiyama K, Ebihara S, et al. Comparison of innervated and noninnervated free flaps in oral reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1999;104:1307-13.
 53. Netscher D, Armenta AH, Meade RA, Alford EL. Sensory recovery of innervated and non-innervated radial forearm free flaps: functional implications. *J Reconstr Microsurg* 2000;16: 179-85.

54. Kuriakose MA, Loree TR, Spies A, Meyers S, Hicks Jr WL. Sensate radial forearm free flaps in tongue reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127:1463-6.
55. Yu P. Reinnervated anterolateral thigh flap for tongue reconstruction. *Head Neck* 2004;26:1038-44.
56. Shibahara T, Mohammed AF, Katakura A, Nomura T. Long-term results of free radial forearm flap used for oral reconstruction: Functional and histological evaluation. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:1255e60.
57. Biglioli F, Liviero F, Frigerio A, Rezzonico A, Brusati R. Function of the sensate free forearm flap after partial glossectomy. *J Craniomaxillofac Surg* 2006;34:332-9.
58. Kim JH, Rho YS, Ahn HY, Chung CH. Comparison of sensory recovery and morphologic change between sensate and nonsensate flaps in oral cavity and oropharyngeal reconstruction. *Head Neck* 2008;30:1099-104.
59. Shindo ML, Sinha UK, Rice DH. Sensory recovery in noninnervated free flaps for head and neck reconstruction. *Laryngoscope* 1995;105:1290-3.
60. Christie DR, Duncan GM, Glasson DW. The ulnar artery free flap: the first 7 years. *Plast Reconstr Surg* 1994;93:547-51.
61. Yu P, Robb GL. Reconstruction for total and near-total glossectomy defects. *Clin Plast Surg* 2005;32:411-9.
62. Marques Faria JC, Rodrigues ML, Scopel GP, Kowalski LP, Ferreira MC. The versatility of the free lateral arm flap in head and neck soft tissue reconstruction: clinical experience of 210 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008;61:172-9.
63. Matloub HS, Larson DL, Kuhn JC, Yousif NJ, Sanger JR. Lateral arm free flap in oral cavity reconstruction: a functional evaluation. *Head Neck* 1989;11:205-11.
64. Rieger JM, Zalmanowitz JG, Li SY, et al. Functional outcomes after surgical reconstruction of the base of tongue using the radial forearm free flap in patients with oropharyngeal carcinoma. *Head Neck*. 2007;29: 1024-1032.

65. O'Connell DA, Rieger J, Harris JR, et al. Swallowing function in patients with base of tongue cancers treated with primary surgery and reconstructed with a modified radial forearm free flap. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 134:857-864.
66. De Vicente JC, de Villalain L, Torre A, et al. Microvascular free tissue transfer for tongue reconstruction after hemiglossectomy: a functional assessment of radial forearm versus anterolateral thigh flap. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66:2270-2275.
67. Soutar DS, Schecker LR, Tanner NSB, McGregor IA. The radial forearm flap: a versatile method for intraoral reconstruction. *Br J Plast Surg.* 1983;36:1-8
68. Woodward KL, Kenshalo DR Sr. The recovery of sensory function following skin flaps in humans. *Plast Reconstr Surg.* 1987 Mar;79(3):428-35.
69. Vriens JPM, Acosta R, Soutar DS, Webster MHC. Recovery of sensation in the radial forearm free flap in oral reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1996;98:649-656.
70. Mah SM, Durham S, Anderson DW, et al. Functional results in oral cavity reconstruction using reinnervated versus nonreinnervated free fasciocutaneous grafts. *J Otolaryngol.* 1996;25:75-81.
71. Lahteenmaki T, Waris T, Asko-Seljavaara S, Sundell B. Recovery of sensation in free flaps. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1989;23:217-222.
72. Kerawala CJ, Newlands C, Martin I. Spontaneous sensory recovery in non-innervated radial forearm flaps used for head and neck reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006;35:714-717.
73. McConnei FMS, Pauloski BR, Logemann JA, et al. Functional results of primary closure vs flaps in oropharyngeal reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124:625-630.
74. Ozkan O, Ozkan O, Derin AT, Bektas G, Cinpolat A, Duymaz A et al. True functional reconstruction of total or subtotal glossectomy defects using a chimeric anterolateral thigh flap with both sensorial and motor innervation. *Ann Plast Surg.* 2015;74(5):557-64.

75. Boyd JB¹, Caton AM, Mulholland RS, Tong L, Granzow JW. The sensate fibula osteocutaneous flap: Neurosomal anatomy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013 Dec;66(12):1688-94.
76. Wei FC, Chuang SS, Yim KK. The sensate fibula osteoseptocutaneous flap: a preliminary report. *Br J Plast Surg* 1994;47:544-7.
77. Boyd JB, Caton AM, Mulholland RS, Granzow JW. The sensate fibular osteoneurocutaneous flap in oromandibular reconstruction: Clinical outcomes in 31 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013;66(12):1695-1701
78. Iida T, Yoshimatsu H, Hara H, Mihara M, Koshima I. Reconstruction of Large facial defects using a sensate superficial circumflex iliac perforator flap based on the lateral cutaneous branches of the intercostal nerves. *Ann Plast Surg* 2014;72: 328-331.
79. Urken ML. The restoration or preservation of sensation in the oral cavity following ablative surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:607-12.
80. Costas PD, Heatley G, Seckel BR. Normal sensation of the human face and neck. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93:1141-5.
81. Slezak Z, McGibbon B, Dellon AL. The sensational transverse rectus abdominis musculocutaneous (TRAM) flap: Return of sensibility after TRAM reconstruction. *Ann. Plast. Surg.* 1992; 28: 210-7.
82. Yano K, Matsuo Y, Hosokawa K. Breast reconstruction by means of innervated rectus abdominis myocutaneous flap. *Plast. Reconstr. Surg.* 199; 81(2): 1452-60.
83. Blondeel PN, Demuynck M, Mete D, Monstrey SJ, Van Landuyt K, Matton G et al. Sensory nerve repair in perforator flaps for autologous breast reconstruction: Sensational or senseless? *Br. J. Plast. Surg.* 1999; 52: 37-44.
84. Yap LH, Whiten SC, Forster A, Stevenson HJ. Sensory recovery in the sensate free transverse rectus abdominis myocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg.* 2005 Apr 15;115(5):1280-8.

85. Gendy RK, Able J A, Rainsbury RM. Impact of skin-sparing mastectomy with immediate reconstruction and breast-sparing reconstruction with miniflaps on the outcomes of oncoplastic breast surgery. *Br. J. Surg.* 2003;90: 433-9.
86. Davis, L. The return of sensation to transplanted skin. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1934;59: 533.
87. Kredel FE, Evans JP. Recovery of sensation in denervated pedicle and free skin grafts. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1933;29: 1203.
88. Blondeel PN, Boeckx WD. Refinements in free flap breast reconstruction: The free bilateral deep inferior epigastric perforator flap anastomosed to the internal mammary artery. *Br. J. Plast. Surg.* 1994;47: 495-501.
89. Ozaksar K, Toros T, Sugun TS, Bal E, Ademoglu Y, Kaplan I. Reconstruction of finger pulp defects using homodigital dorsal middle phalangeal neurovascular advancement flap. *J Hand Surg Eur* 2010;35(2):125-9.
90. Weichman KE, Wilson SC, Samra F, Reavey P, Sharma S, Haddock NT. Treatment and outcomes of fingertip injuries at a large metropolitan public hospital. *Plast Reconstr Surg.* 2013;131(1):107-112.
91. Tsai TM, Yuen JC. A neurovascular island flap for volar-oblique fingertip amputations. Analysis of long-term results. *J Hand Surg Br.* 1996;21(1):94-98.
92. Bennet N, Choudhary S. Why climb a ladder when you can take the elevator? *Plast Reconstr Surg* 2000; 105:2266
93. Lee DC, Kim JS, Ki SH, Roh SY, Yang JW, Chung KC. Partial second toe pulp free flap for fingertip reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2008; 121:899–907.
94. Huang SH, Wu SH, Lai CH, Chang CH, Wangchen H, Lai CS, Lin SD, Chang KP. Free medial plantar artery perforator flap for finger pulp reconstruction: report of a series of 10 cases. *Microsurgery* 2010;30:118–124.

95. Okada M, Saito H, Kazuki K, Nakamura H. Combined medialis pedis and medial plantar fasciocutaneous flaps for coverage of soft tissue defects of multiple adjacent fingers. *Microsurgery* 2014; 34: 454–458.
96. Yamamoto T, Yoshimatsu H, Kikuchi K, Jaji M, Uchida G, Koshima I. Use of non-enhanced angiography to assist the second toetip flap transfer for reconstruction of the fingertip defect. *Microsurgery* 2014; 34:481–483.
97. Lin CH, Lin YT, Sassu P, Lin CH, Wei FC. Functional assessment of the reconstructed fingertips after free toe pulp transfer. *Plast Reconstr Surg* 2007;120(5):1315-21.
98. Hsieh JH, Wu YC, Chen HC, Chen YB. Posterior auricular artery sensate flap for finger pulp reconstruction. *J Trauma* 2009; 67(2):48-50.
99. Simsek T, Engin MS, Aslan O, Neimetzade T, Eroglu L. Finger pulp reconstruction with free dorsoulnar artery perforator (DUAP) flap. *J Reconstr Microsurg.* 2011;27(9):543-49
100. Lee HB, Tark KC, Rah DK, Shin KS. Pulp reconstruction of fingers with very small sensate medial plantar free flap. *Plast Reconstr Surg* 1998;101(4):999-1005.
101. Huang SH, Wu SH, Lai CH, et al. Free medial plantar artery perforator flap for finger pulp reconstruction: report of a series of 10 cases. *Microsurgery* 2010;30(2):118-24.
102. Kim KS, Kim ES, Hwang JH, Lee SY. Fingertip reconstruction using the hypothenar perforator free flap. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013; 66:1263–2370.
103. Yan H, Gao W, Zhang F, Li Z, Chen X, Fan C. A comparative study of finger pulp reconstruction using arterialised venous sensate flap and insensate flap from forearm. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2012;65(9):1220-6.
104. Ishikawa K, Isshiki N, Suzuki S, Shimamura S. Distally based dorsalis pedis island flap for coverage of the distal portion of the foot. *Br J Plast Surg* 1987;40:521–5.
105. Sakai S. A distally based island 1st dorsal metatarsal artery flap for the coverage of a distal plantar defect. *Br J Plast Surg* 1993;46:480–2.

106. Granick MS, Newton ED, Futrell JW, Hurwitz D. The plantar digital web space island flap for reconstruction of the distal sole. *Ann Plast Surg* 1987;19:68–74.
107. Morrison WA, Crabb DM, O'Brien BM, Jenkins A. The instep of the foot as a fasciocutaneous island and as a free flap for heel defects. *Plast Reconstr Surg* 1983;72:56–63.
108. Shanahan RE, Gingrass RP. Medial plantar sensory flap for coverage of heel defects. *Plast Reconstr Surg* 1979;64:295–8.
109. Rashid M, Hussain SS, Aslam R, Illahi I. A comparison of two fasciocutaneous flaps in the reconstruction of defects of the weight-bearing heel. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003;13:216–218.
110. Miyamoto Y, Ikuta Y, Shigeki S, Yamura M. Current concepts of instep island flap. *Ann Plast Surg* 1987;19:97–102.
111. O'Brien BM, MacLeod A M, Hayhurst JW, Morrison WA. Successful transfer of a large island flap from the groin to the foot by microvascular anastomoses. *Plast Reconstr Surg*. 1973;52: 271-8.
112. Rautio J, Asko-Seljavaara S, Laasonen L, Harma M. Suitability of the scapular flap for reconstructions of the foot. *Plast. Reconstr. Surg.* 1990;85: 922-8.
113. May JW, Halls MJ, Simon SR. Free microvascular muscle flaps with skin graft reconstruction of extensive defects of the foot: A clinical and gait analysis study. *Plast Reconstr Surg* 1985;75:627–641.
114. May JW Jr, Lukash FN, Gallico GG III. Free latissimus dorsi muscle flap with skin graft for treatment of traumatic chronic bony wounds. *Plast. Reconstr. Surg.* 1984;73: 641-51.
115. Sommerlad BC, McGrouther DA. Resurfacing the sole: Long-term follow-up and comparison of techniques. *Br.J. Plast. Surg.* 1978;31: 107-16.
116. Sonmez A, Bayramicli M, Sonmez B, Numanoglu, A. Reconstruction of the weight-bearing surface of the foot with nonneurosensory free flaps. *Plast. Reconstr. Surg.* 2003;111: 2230-6.

117. Santanelli F, Tenna S, Pace A, Scuderi N. Free flap reconstruction of the sole of the foot with or without sensory nerve coaptation. *Plast Reconstr Surg*. 2002;109: 2314-22.
118. Rainer C, Schwabegger AH, Bauer T, Ninkovic M, Klestil T, Harpf C, Ninkovic MM. Free flap reconstruction of the foot. *Ann Plast Surg* 1999;42:595–606.
119. Harris PG, Letrosne E, Caouette-Laberge L, Egerszegi EP. Longterm follow-up of coverage of weight bearing surface of the foot with free muscular flap in a pediatric population. *Microsurgery* 1994;15:424–429.
120. Chang KN, DeArmond SJ, Buncke HJ. Sensory reinnervation in microsurgical reconstruction of the heel. *Plast Reconstr Surg* 1986;78:652–664.
121. Kuran I, Turgut G, Bas L, Ozkan T, Bayri O, Gulgonen A. Comparison between sensitive and nonsensitive free flaps in reconstruction of the heel and plantar area. *Plast Reconstr Surg*. 2000 Feb;105(2):574-80.
122. Mulfinger C, Bardot J, Legre R, Aubert JP, Magalon G, Bureau H. Cover flap loss of substance on the heel: Apropos of 8 cases. *Ann. Chir. Plast. Esthet*. 1993;38: 591-8.
123. Song J, He B, Fan X. Repair of heel defect with a free medial plantar flap. *Chung Hua Cheng Hsing Shao Shang Wai Ko Tsa Chih* 1994;10: 92-4.
124. Ozkan O, Akyürek M, Safak T, Acar B, Ozgentaş HE, Keçik A. Neuromuscular and neuromusculocutaneous flaps in the rat. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2006;59(3):279-90.
125. Bayramiçli M, Jackson IT, Herschman B (2000) Innervation of skin grafts over free muscle flaps. *Br J Plast Surg* 53: 130–136.
126. Siemionow M, Gharb BB, Rampazzo A (2011) Pathways of sensory recovery after face transplantation. *Plast Reconstr Surg* 127: 1875–1889.

127. Ibrahim Z, Ebenezer G, Christensen JM, Sarhane KA, Hauer P, Cooney DS et al. (2013) Cutaneous Collateral Axonal Sprouting Re-Innervates the Skin. Component and Restores Sensation of Denervated Swine Osteomyocutaneous Alloflaps. PLoS ONE 8(10): e77646. doi:10.1371/journal.pone.0077646
128. Rajan B, Polydefkis M, Hauer P, Griffin JW, McArthur JC (2003) Epidermal reinnervation after intracutaneous axotomy in man. J Comp Neurol 457: 24–36.
129. Diamond J, Holmes M, Coughlin M (1992) Endogenous NGF and nerve impulses regulate the collateral sprouting of sensory axons in the skin of the adult rat.
130. Diamond J, Foerster A, Holmes M, Coughlin M (1992) Sensory nerves in adult rats regenerate and restore sensory function to the skin independently of endogenous NGF. J Neurosci Off J Soc Neurosci 12: 1467–1476.
131. Ro LS, Chen ST, Tang LM (1998) Extent of collateral sprouting of intact nerve fibers in rats depends on the local availability of nerve growth factor. J Formos Med Assoc, 97: 247–51 = Taiwan yi zhi 97: 247–251.
132. Kostakoglu N, Terenghi G, Manek S, Batchelor AG, Polak JM, Green CJ. Reinnervation and neovascularisation in prefabricated free muscle flaps. Microsurgery. 1995;16(6):388-95.