

مقایسه گرافت عصب محیطی با روش معمولی و به روش معکوس در اندام تحتانی موش صحرایی

چکیده

حسین اکبری^۱محمد جواد فاطمی^{۱*}، ظهراب شکور^۲سید جابر موسوی^۳، پژمان مدنی^۴میر سپهر پدرام^۵

۱- گروه جراحی پلاستیک و ترمیمی، مرکز

تحقیقات سوختگی

۲- گروه جراحی پلاستیک و ترمیمی

۳- گروه پزشکی اجتماعی

۴- گروه طب فیزیکی و توانبخشی

۵- گروه دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی،

دانشگاه تهران، تهران، ایران.

۱، ۲، ۳ و ۴- بیمارستان حضرت فاطمه (س)،

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان ولیعصر، خیابان شهید

یاسمی، مرکز تحقیقات سوختگی دانشگاه علوم پزشکی

تهران، بیمارستان شهید مطهری.

تلفن: ۰۲۱-۸۷۲۳۱۵۰

E-mail: mj-fatemi@sina.tums.ac.ir

مقدمه

صدمات اعصاب محیطی (Peripheral nerve injuries) در اثر تروما پدیده‌ای بسیار شایع می‌باشد که بیش‌تر در تصادفات، سوانح صنعتی، میادین جنگی و درگیری‌های فیزیکی پیش می‌آید. برحسب شدت جراحات وارده، صدمه عصبی ممکن است به صورت نوروپراکسی، آکسونوتمز و نوروتمز پیش آید. آسیب‌های عصبی که

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۰۲/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۷/۱۰

زمینه و هدف: در برخی از صدمات عصبی که امکان ترمیم اولیه وجود ندارد، روش ارجح استفاده از پیوند عصب با استفاده از عصب خود بیمار (اتوگرافت) می‌باشد. از نظر تئوری این احتمال وجود دارد که متعاقب پیوند معکوس عصب از خروج آکسون از شاخه‌های فرعی ممانعت به عمل آید. پژوهش حاضر به مقایسه دو روش پیوند عصب به صورت مستقیم و معکوس می‌پردازد.

روش بررسی: ۴۰ عدد رت به دو گروه تقسیم شدند و مورد عمل جراحی قرار گرفتند. عصب سیاتیک ران راست آن‌ها به طول ۱/۵ سانتی‌متر قطع شده در گروه اول به صورت مستقیم و در گروه B به صورت معکوس بین دو سر پروگزیمال و دیستال عصب مجدداً آناستوموز شدند. یک و ۱۶ هفته پس از عمل جراحی، از رت‌ها اثر کف پا گرفته شد. در هفته ۱۶ بررسی پاتولوژی و شمارش آکسون انجام شد. نتیجه این دو روش گرافت عصبی از نظر کلینیکی بر اساس ایندکس عملکرد سیاتیک (Sciatic functional index) بر مبنای اثر کف پا و از نظر پاراکلینیکی بر مبنای شمارش آکسونی مقایسه شدند.

یافته‌ها: استفاده از گرافت عصبی به روش معمول و به روش معکوس از جنبه بالینی (SFI) در هفته اول ($P=0/22$) و هفته شانزدهم ($P=0/87$) و هم‌چنین از جنبه پاراکلینیکی شمارش آکسون، در هفته شانزدهم ($P=0/68$) تفاوت معنی‌داری با هم ندارند.

نتیجه‌گیری: در ضایعات عصبی با طول کوتاه، نتایج پیوند عصب به روش معمول و معکوس تفاوتی ندارد. نتیجه‌گیری در نقایص با طول بلند و نیز انسان نیاز به مطالعات بیش‌تری دارد.

کلمات کلیدی: گرافت عصب، پیوند عصب به روش معمول، پیوند عصب به روش معکوس، اثر کف پا، ایندکس سیاتیک.

منجر به قطع کامل تنه عصبی شده و بین دو سر دیستال و پروگزیمال آن فاصله ایجاد می‌کنند بهبودی خودبه‌خود نداشته و چنانچه دخالت جراحی صورت نگیرد ممکن است منجر به نقص عضو شود به طوری که در سرنوشت فردی و اجتماعی شخص اثر نامطلوبی بگذارد. لذا در راستای درمان این عارضه روش‌های مختلف جراحی ابداع گردیده‌اند.^{۱،۲} زمانی که دو سر عصب بدون کشش به هم برسند نوررافی (Neurorrhaphy) انتها به انتها برای بیمار درمان انتخابی

گرافت بهتر از زمانی خواهد بود که به صورت معمولی مورد استفاده قرار گیرد. از طرفی در استفاده از میزان عصب دهنده به صورت اتوگرافت که منابع آن در انسان محدود است هم صرفه‌جویی به عمل آید. مطالعات علمی معدودی در مورد اثر جهت گرافت روی نتیجه عملکرد عصب انجام شده است و هم‌چنین در همین مطالعات انجام شده نیز، نتایج گه‌گاه متناقض بوده است. علاوه بر این، پارامترهای مورد ارزیابی در مطالعات مختلف نیز گوناگون بوده است. این مطالعه به منظور فوق، طراحی و انجام گرفته است. بر اساس مطالعات انجام شده در زمینه ترمیم اعصاب محیطی تروماتیک به روش‌های مختلف، آگاهی از فاکتورها و روش‌های مختلف مؤثر در ترمیم عصب افزایش یافته و روش‌های جراحی، مواد و وسایل مجهزتری به کار گرفته شده است.^{۸۹}

یکی از روش‌های جالب توجه در ترمیم نقص عصبی زمانی‌که نمی‌توان بدون کشش آناتوموز انتها به انتها انجام داد روش معکوس است. در این روش جراحی از جنبه تئوری انتظار می‌رود موقع رژنراسیون عصب، به علت کاهش خروج آکسون‌ها از شاخه‌های جانبی مقدار آکسون بیش‌تری به ارگان هدف برسد و لذا این روش پیوند مؤثرتر از پیوند عصب به روش معمولی باشد. با عنایت به مطالعات محدود صورت گرفته در این زمینه و هم‌چنین تناقض‌های موجود در نتایج بین این مطالعات، پژوهش حاضر جهت مقایسه دو روش جراحی مذکور انجام گرفته است.

روش بررسی

پژوهش از نوع تجربی (Experimental study) و از اردیبهشت ماه لغایت شهریور ماه سال ۱۳۹۰ در آزمایشگاه حیوانات مرکز آموزشی، درمانی حضرت فاطمه (س) انجام شده است. ابتدا ۴۰ عدد رت بین سنین ۳-۴ ماه و به وزن تقریبی ۳۰۰-۲۵۰ گرم که همگی سالم و از جنس نر و از نژاد ویستار (Wistar rat) بودند انتخاب شدند. تمامی این رت‌ها در قفس‌های جداگانه شماره‌گذاری شده و در اتاکی که دمای آن 21°C تنظیم شده بود قرار داده شدند. این رت‌ها از طریق پنجره از تاریکی شب و روشنایی روز برخوردار بودند و آب و غذای کافی در اختیار آن‌ها گذاشته می‌شد. توضیح آن‌که این حجم نمونه با توجه به فرمول مقایسه میانگین‌ها ($\alpha=0/05$ و $\beta=0/2$) و تحقیقات

می‌باشد. در سال ۱۹۶۷ توسط Bora ترمیم عصب به وسیله استفاده از بخیه زدن غلاف پری نورיום معرفی شد که در آن سعی می‌شود فاسیکول‌های مشابه در سر دیستال و سر پروگزیمال در امتداد هم قرار گیرند ولی عیب آن این است که بخیه‌ها در داخل عصب به صورت جسم خارجی عمل کرده و باعث ایجاد بافت فیروز شده که نتیجه مطلوبی ندارد.^۳

اما زمانی که دو سر عصب به هم نرسند یا با کشش غیرطبیعی به هم برسند در آن صورت باید از روش‌های دیگری مثل گرافت عصبی اتوگرافت، آلوگرافت یا کاندویت‌های (Conduit) مختلف بیولوژیک مثل ورید، درم، فاسیا و یا از کاندویت‌های صناعی مثل سیلیکون و تیوب‌های پلی‌آکرلیک استفاده کرد.^{۴۵} اما هیچ کدام از کاندویت‌ها به خوبی اتوگرافت عصب محیطی عمل نمی‌کنند.^{۶۷}

از کاندویت‌ها هم در نقص‌های بیش از سه سانتی‌متر نمی‌توان سود جست. لذا با توجه به برتری اثر مثبت اتوگرافت در ترمیم نقص‌های عصب محیطی و این‌که منابع آن در شخص محدود است بهتر است از اتوگرافت‌ها به روشی استفاده شود که حداکثر بهره از آن گرفته شود. علاوه بر این با توجه به این‌که شاخه‌های عصبی فراوانی در طول اعصاب محیطی از پروگزیمال به دیستال جدا می‌شود، از نظر تئوری اگر بتوان در موقع استفاده از آن به عنوان گرافت، از خارج شدن آکسون‌های رزتره در طول گرافت ممانعت کرد و همه آکسون‌ها را به سمت ارگان هدف هدایت نمود گام بلندی در راستای بهبود بخشیدن به روش ترمیم عصب به کمک اتوگرافت عصب محیطی برداشته می‌شود. یکی از این راه‌ها استفاده از گرافت عصبی به صورت معکوس (Reversed) می‌باشد که در این پژوهش مورد مطالعه قرار گرفته و با روش گرافت عصبی به روش معمولی (Conventional) مقایسه می‌شود. از زمانی که به کمک اتوگرافت نقایص عصبی مورد ترمیم واقع شده‌اند همواره این بحث تئوری وجود داشته است که آیا جهت دیستال و پروگزیمال گرافت عصبی روی بهبود عملکردی عصب مؤثر هست یا خیر. با توجه به این‌که در طول مسیر عصب شاخه‌های متعددی از آن جدا می‌شود این احتمال وجود دارد که اگر گرافت عصبی را به صورت معکوس به کار ببریم جلوی فرار شاخه‌های جانبی در موقع رژنراسیون از پروگزیمال به سمت دیستال گرفته می‌شود و لذا تعداد آکسون بیش‌تری به قطعه عصبی دیستال و در نهایت به ارگان هدف می‌رسد. بنابراین عملکرد

میزان SFI بین صفر (عصب سالم) و منهای ۱۰۰ (قطع کامل عصب) متغیر می‌باشد. در هفته شانزدهم رت‌ها مجدداً تحت عمل جراحی قرار گرفتند که طی آن گرافت عصبی تعبیه شده قبلی ۵mm بالاتر از سر پروگزیمال و ۵mm پایین‌تر از سر دیستال اکسزیون گردیده و در ظرف مخصوص حاوی محلول گلو تار آلدئید 40°C قرار داده شدند. ظروف مربوطه از شماره یک تا ۴۰ شماره‌گذاری شده که ۲۰ شماره اول مربوط به رت‌های گروه A، Conventional nerve graft) و ۲۰ شماره بعدی مربوط به رت‌های گروه B، Reversed nerve graft) بودند. سپس تمامی نمونه‌ها جهت بررسی و شمارش آکسون به آزمایشگاه پاتولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران انتقال داده شدند.

شمارش آکسونی از مقطع عصب در ۵mm پایین‌تر از آناستوموز دیستال صورت گرفت. نتایج بررسی بافت‌شناسی نمونه‌های به‌دست آمده با استفاده از میکروتوم الکترونی (شمارش تعداد اکسون‌های رشد کرده) به همراه نتایج اثر کف پا به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه و برهه‌های زمانی مورد نظر در فرم‌های جمع‌آوری اطلاعات به طور دقیق ثبت شد. در نهایت تجزیه و تحلیل آماری نتایج با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۱۶ انجام گرفت. جهت مقایسه نتایج دو گروه مستقل از آزمون Independent samples t-test و جهت مقایسه تغییرات نتایج در دو برهه زمانی از آزمون Paired samples t-test بهره گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج این پژوهش براساس مقایسه SFI بر مبنای اثر کف پا و همچنین بر اساس شمارش آکسون ارایه می‌گردد. توضیح این نکته ضروری است که یکی از رت‌ها در هر دو گروه مورد مطالعه به علت مرگ از مطالعه خارج شدند. ضمن آن‌که توزیع داده‌ها در تمامی گروه‌ها بررسی شد که به تفکیک در هر دو گروه توزیع نرمال بوده است.

الف) بررسی عملکردی SFI بر مبنای Foot print: در گروه اول (Conventional nerve graft) از ۱۹ عدد رت در هفته اول اثر کف پا به عمل آمده و SFI محاسبه شد. میانگین SFI در این گروه ۷۵/۶۸، با انحراف معیار ۱۰/۰۸ بوده است. ۱۶ هفته بعد مجدداً اثر کف پا از

مشابه قبلی به دست آمده است. این تعداد رت بر اساس جدول اعداد تصادفی به صورت مساوی به دو گروه A و B (هر گروه ۲۰ عدد رت) تقسیم شدند. سپس در روز عمل با استفاده از کانامین Alfasan ۱۰ lab / ۱۰۰ (Ketamine ۷۵mg/kg) و زایلایزین Alfasan ۲ lab / ۱۰۰ (Xylazine ۱۰mg/kg) Holland، از طریق داخل صفاقی بیهوشی داده شد و مورد عمل جراحی قرار گرفتند. با شکافی حدود ۴cm در ناحیه گلو تئال راست پس از باز کردن پوست و فاسیا لاتا و باز کردن عضلات گلو تئال در جهت فیبرهای آن، عصب سیاتیک مشخص شده و قطعه‌ای به طول ۱/۵cm جدا گردید.

در گروه A مجدداً به صورت گرافت عصبی معمولی (Conventional) و در گروه B به صورت گرافت عصبی معکوس (Reversed) با استفاده از ۲-۱ عدد بخیه با نایلون ۰-۹ در بین دو سر پروگزیمال و دیستال عصب تعبیه شد. ضمن آن‌که برای مدت هفت روز از طریق آب خوراکی به آن‌ها شربت آموکسی سیلین کلانولانیک اسید، (Co-Amoxiclave, Farabi, Iran)، (۱mg/kg) داده شد. یک هفته پس از جراحی، پنجه پای رت‌ها به جوهر آغشته شده و از تمامی رت‌ها اثر کف پا گرفته شد. پس از پی‌گیری دقیق Rat ها، با حضور دامپزشک و رعایت حقوق حیوانات، ۱۶ هفته بعد برای بار دوم مجدداً اثر کف پا به عمل آمده است.

جهت بررسی ایندکس عملکردی عصب سیاتیک (Sciatic Functional Index, SFI) از اثر کف پا که در بین روش‌های معمول یک روش استاندارد است استفاده شد. برای این منظور از فرمول‌های زیر استفاده شده است.^{۱۱، ۱۰}

$$SFI = -38/3(PLF) + 109/5(TSF) + 13/3(ITSF) - 8/8$$

$$PLF = \frac{EPL - NPL}{NPL}$$

$$TSF = \frac{ETS - NTS}{NTS}$$

$$ITSF = \frac{EITS - NITS}{NITS}$$

طرف عمل شده (E) Experimental

طرف سالم (N) Normal

فاصله پاشنه تا انگشت سوم (PL) Print Length

فاصله نوک انگشت یک و پنج (TS) Toe Spread

فاصله انگشتان دو و چهار (ITS) Intermediate Toe Spread

همانند نتایج گروه قبل این بار نیز بر اساس آزمون Paired t-test، نتایج SFI بین هفته اول و هفته ۱۶ پس از جراحی تفاوت معنی‌دار آماری داشته است که مؤید بهبود عملکرد با گذشت زمان می‌باشد ($P < 0/001$) (نمودار ۱). نتایج حاکی از آن است که بر اساس آزمون Independent samples t-test میزان SFI در هفته اول پس از جراحی بین دو گروه مورد مطالعه (پیوند عصبی Conventional و Reversed) تفاوت معنی‌دار آماری ندارند ($P = 0/22$) (جدول ۱). نتایجی کاملاً مشابه در رابطه با هفته شانزدهم پس از جراحی نیز به دست آمد. به

رت‌های این گروه به عمل آمد که میانگین SFI تا $40/58 \pm 8/71$ ، افزایش یافت (جدول ۱). بر اساس آزمون Paired t-test، SFI در این گروه بین هفته اول و هفته ۱۶ بعد از عمل جراحی تفاوت معنی‌دار آماری داشته است که مؤید بهبود عملکرد با گذشت زمان می‌باشد ($P < 0/001$) (نمودار ۱). در گروه دوم (Reversed nerve graft) میانگین SFI در هفته اول برابر با $80/21$ با انحراف معیار $12/36$ بوده است. در هفته ۱۶ اثر کف پا مجدداً از این گروه به عمل آمد. این بار میانگین SFI در آن‌ها تا $40/06 \pm 9/99$ افزایش یافت (جدول ۱).

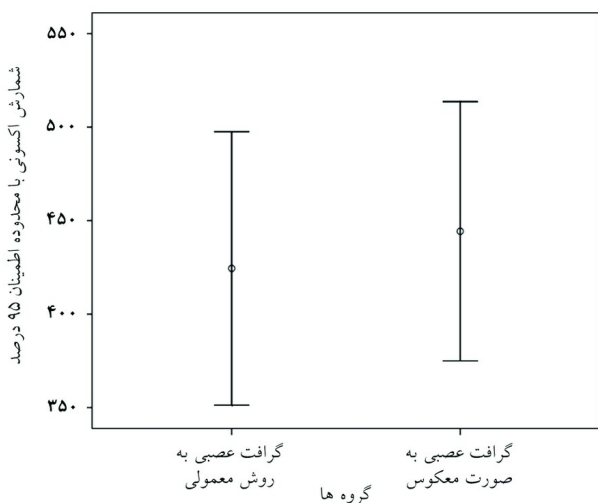
جدول ۱: توزیع شاخص عملکردی سیاتیک (SFI) در گروه جراحی با گرافت عصبی معمولی و معکوس در یک هفته و ۱۶ هفته پس از جراحی

P*	گرافت عصبی معکوس			گرافت عصبی به روش معمول			SFI در هفته اول
	مینیمم	ماکزیمم	میانگین	مینیمم	ماکزیمم	میانگین	
0/22	-62	-100	-80/21 (12/36)	-55	-89	-75/68 (10/08)	SFI در هفته اول
0/87	-22	-57	-40/06 (9/99)	-24	-53	-40/58 (8/71)	SFI در هفته ۱۶ بعد از جراحی

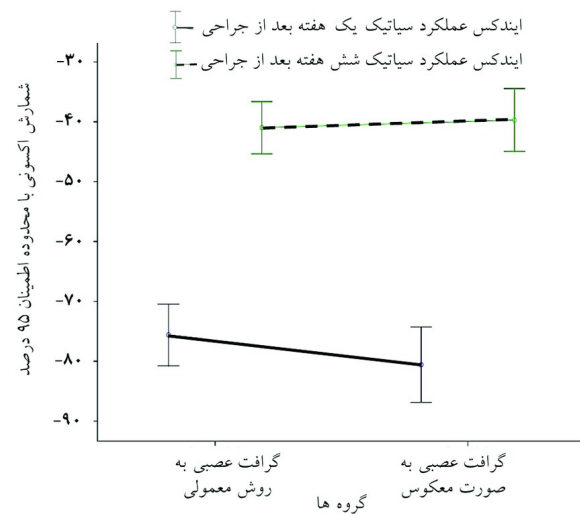
* جهت مقایسه نتایج دو گروه با عنایت به توزیع نرمال داده‌ها از آزمون Independent samples t-test و جهت مقایسه نتایج قبل و بعد، از آزمون Paired samples t-test استفاده شده است.

SFI: Sciatic Functional Index

در این پژوهش سطح معنی‌داری $P < 0/05$ در نظر گرفته شده



نمودار ۲: Error bar از شمارش آکسون‌ها در دو گروه پیوند عصبی با روش Conventional و Reversed ۱۶ هفته پس از جراحی



نمودار ۱: مقایسه نتایج شاخص عملکردی سیاتیک (SFI) در جراحی با گرافت عصبی Conventional و Reversed در دو زمان یک و ۱۶ هفته پس از جراحی

Sotereanos روی سه گروه ۲۰ عددی موش صحرایی که از پارامترهای SFI مبتنی بر اثر کف پا و شمارش آکسون استفاده شده است گرافت عصبی به روش مستقیم، معکوس، معکوس با ۱۸۰ درجه چرخش با هم مقایسه شدند. این محقق نتیجه گرفت که ترمیم عصب در این سه روش با هم تفاوت معنی‌دار آماری ندارند.^{۱۵}

محقق دیگری به Beasley در سال ۲۰۰۴ در کتاب خود تحت عنوان Beasley's surgery of the hand اعلام داشت که در ترمیم نقص عصبی به طور تجربی در بیماران خود بین دو روش ذکر شده مستقیم و معکوس تفاوت عمده‌ای وجود نداشته است.^{۱۶}

از آنجایی که در مطالعه حاضر تفاوت معنی‌دار آماری بین نتایج دو گروه ۲۰ تایی رت بر اساس دو روش گرافت عصبی به صورت معمول و معکوس نیز پیش نیامد لذا نتایج این مطالعه تا حدود زیادی مشابه نتایج دو مطالعه فوق‌الذکر می‌باشد. گرچه در این مطالعه و برخی مطالعات دیگر جهت گرافت عصبی در رت تأثیری در یافته‌های کلینیکی (SFI) و پاراکلینیکی (شمارش آکسون) نداشته است، تعمیم دادن این نتایج به مدل‌های حیوانی بزرگ‌تر و انسان باید محتاطانه صورت گیرد چرا که در گرافت عصبی رت که طول پیوند عصبی در آن ۱/۵cm بوده است تعداد آکسون‌های کم‌تری به صورت شاخه‌های جانبی به هدر رفته‌اند و حال آن‌که در مدل‌های حیوانی بزرگ‌تر یا انسان که در آن معمولاً طول گرافت عصبی بسیار بزرگ‌تر و آکسون بیش‌تری از شاخه‌های جانبی خارج می‌شوند ممکن است باعث شود دو روش گرافت عصبی با هم تفاوت معنی‌دار پیدا کنند. با توجه به موارد ذکر شده پیشنهاد می‌گردد در یک مدل حیوانی بزرگ‌تر مثل میمون که ساختار آناتومیکی بزرگ و شبیه انسان دارد و می‌توان از طول بیش‌تری از عصب جهت پیوند عصب استفاده کرد بین دو روش گرافت عصبی به صورت معمولی و معکوس از نظر کلینیکی و پاراکلینیکی مقایسه صورت گیرد تا بتوان نتیجه حاصله را در انسان هم به صورت متعارفی تعمیم داد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "مقایسه گرافت عصب محیطی با روش معمولی و به روش معکوس در اندام تحتانی موش صحرایی" در مقطع دکترای فوق تخصصی جراحی پلاستیک و ترمیمی در سال ۹۰-۸۹ و با کد ۱۹۶۹ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی تهران انجام شده است.

عبارتی دقیق‌تر میزان SFI شانزده هفته پس از جراحی نیز بین دو گروه مورد مطالعه (پیوند عصبی Conventional و Reversed) تفاوت معنی‌دار آماری نداشته است ($P=0/87$) (جدول ۱). علاوه بر این، یکبار دیگر این مقایسه بین تفاضل‌های SFI بین هفته ۱۶ و هفته اول نیز انجام گرفت که باز هم از جنبه آماری هیچ تفاوت معنی‌داری بین این تفاضل‌ها وجود نداشته است ($P=0/22$).

ب- شمارش آکسون: در رابطه با شمارش آکسونی در دو گروه مورد مطالعه نتایج حاکی از آن بوده است که در گروه اول (Conventional nerve graft) ۱۶ هفته پس از عمل جراحی میانگین تعداد آکسون‌ها برابر با ۴۲۴/۴۴ با انحراف معیار ۱۴۷/۰۸ بوده است. این در حالی است که شمارش آکسونی در گروه دوم (Reversed nerve graft) تعداد آکسون‌ها را برابر با ۴۴۴/۲۹±۱۳۴/۸۵ برآورد کرده است. در واقع شمارش آکسونی در گروه پیوند عصبی معکوس کمی بیش‌تر از گروه پیوند عصبی به روش معمول بوده است. با این وجود تفاوت معنی‌دار آماری بین نتایج شمارش آکسونی بین دو گروه مورد مطالعه وجود نداشته است ($P=0/68$) (نمودار ۲).

بحث

در صدمات عصبی پس از تروما نورورافی انتها به انتها روش ارجح است با این وجود گاهی شکاف حاصله به دو سر قطع شده پروگزیمال و دیستال به اندازه ایست که نیاز به گرافت عصبی مطرح می‌شود.^{۱۲،۱۳} بحثی که در این رابطه وجود دارد مربوط به جهت گرافت (پروگزیمال/دیستال) و تأثیر آن بر بهبود عملکرد عصب می‌باشد. در سال ۱۹۸۸ در مطالعه‌ای که توسط Ansselin و Davey انجام شده است دو گروه موش صحرایی مورد عمل جراحی عصب سیاتیک قرار گرفتند. در گروه اول ۱cm از عصب سیاتیک اکسزیون شد سپس در یک گروه از موش‌ها با استفاده از روش مستقیم و در گروه دیگر با استفاده از روش معکوس اقدام به گرافت عصبی شد. پس از بهبودی مجدداً موش‌ها مورد عمل جراحی عصب قرار گرفتند و قطر گرافت و تعداد آکسون‌های آن با سیاتیک سالم ران مقابل مقایسه گردید که در آن چون قطر و مقدار آکسون در روش معکوس بیش‌تر بود محققین اعلام داشتند که گرافت عصبی به روش معکوس بهتر از روش معمول است.^{۱۴} در سال ۱۹۹۲ در مطالعه‌ای دیگر توسط

References

1. Chen CJ, Ou YC, Liao SL, Chen WY, Chen SY, Wu CW, et al. Transplantation of bone marrow stromal cells for peripheral nerve repair. *Exp Neurol* 2007;204(1):443-53.
2. Luís AL, Amado S, Geuna S, Rodrigues JM, Simões MJ, Santos JD, et al. Long-term functional and morphological assessment of a standardized rat sciatic nerve crush injury with a non-serrated clamp. *J Neurosci Methods* 2007;163(1):92-104.
3. Bora FW Jr. Peripheral nerve repair in cats. The fascicular stitch. *J Bone Joint Surg Am* 1967;49(4):659-66.
4. Tomita K, Kubo T, Matsuda K, Hattori R, Fujiwara T, Yano K, et al. Effect of conduit repair on aberrant motor axon growth within the nerve graft in rats. *Microsurgery* 2007;27(5):500-9.
5. Meek MF, Coert JH: US Food and Drug Administration/Conformit Europe-approved absorbable nerve conduits for clinical repair of peripheral and cranial nerves. *Ann Plast Surg* 2008; 60(1):110-6.
6. Lee SK, Wolfe SW. Peripheral nerve injury and repair. *J Am Acad Orthop Surg* 2000;8(4):243-52.
7. Meek MF, Coert JH. Clinical use of nerve conduits in peripheral-nerve repair: review of the literature. *J Reconstr Microsurg* 2002;18(2):97-109.
8. Winograd J, Mackinnon S. Peripheral nerve injuries. In: Mathes S, editor. *Plastic Surgery*. Vol. 7, 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders-Elsevier; 2006. p. 471-514.
9. Guyuron B, Eriksson E, Persing JA, Chung KC, Disa JJ, Gosain AK, et al, editors. *Plastic Surgery: Indications and Practice*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2009. p. 1191-201.
10. Koka R, Hadlock TA. Quantification of functional recovery following rat sciatic nerve transection. *Exp Neurol* 2001;168(1):192-5.
11. Redriguez FJ, Valero-cabre A, Navarro X. Regeneration and functional recovery following peripheral nerve injury. *Drug Discov Today: Dis Models* 2004;1:177-85.
12. van Dijk JG, Pondaag W, Malessy MJ. Obstetric lesions of the brachial plexus. *Muscle Nerve* 2001;24(11):1451-61.
13. IJkema-Paassen J, Jansen K, Gramsbergen A, Meek MF. Transection of peripheral nerves, bridging strategies and effect evaluation. *Biomaterials* 2004;25(9):1583-92.
14. Ansselin AD, Davey DF. Axonal regeneration through peripheral nerve grafts: the effect of proximo-distal orientation. *Microsurgery* 1988;9(2):103-13.
15. Sotereanos DG, Seaber AV, Urbaniak JR, Spiegel DA, Sotereanos D, Anthony DC. Reversing nerve-graft polarity in a rat model: the effect on function. *J Reconstr Microsurg* 1992;8(4):303-7.
16. Beasley RW. *Beasley's Surgery of the Hand*. New York, NY: Thieme; 2003. p. 252-67.

Conventional Vs. reverse nerve grafting for peripheral nerve repair in lower extremity of rats

Hossein Akbari M.D.¹
 Mohammad Javad Fatemi M.D.^{1*}
 Zohrab Shakour M.D.²
 Seyed Jaber Mousavi M.D.³
 Pejman Madani M.D.⁴
 Mirsepehr Pedram D.V.M., D.V.Sc.⁵

1- Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Hazrat Fatemeh Hospital and Burn Research Center, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran.

2- Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Hazrat Fatemeh Hospital, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran.

3- Department of Community Medicine Specialist, Hazrat Fatemeh Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Department of Rehabilitation, Hazrat Fatemeh Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

5- Department of Veterinarian Surgeon, Tehran Veterinary University, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Hazrat Fatemeh Hospital and Burn Research Center, Motehari Hospital, Shahid Yasemi St., Valiasr Ave., Tehran, Iran.
 Tel: +98- 21- 88723150
 E-mail: mj-fatemi@sina.tums.ac.ir

Abstract

Received: May 07, 2012 Accepted: October 01, 2012

Background: Autograft is the best option in nerve defects when end-to-end repair can not sufficiently preserve nerve continuity. Theoretically, if the severed nerve is reversely grafted, it may prevent axonal growth into nerve branches, and larger amounts of axons will reach the target organ and more satisfactory results will be obtained. In this study we aimed to compare conventional versus reverse nerve grafting.

Methods: This study was performed in Animal laboratory of Hazrat Fatemeh Hospital from April till August 2011. We randomly divided 40 Wistar rats into two groups. We excised 1.5 cm of the right sciatic nerve and anastomosed it conventionally between the proximal and distal ends of the nerve in rats in group A and in a reverse manner in rats in group B. The rats' footprints were recorded in the first and 16th weeks after surgery. In week 16, the grafted nerves were removed under anesthesia for pathological examination and axon count. Subsequently, the results were compared clinically by sciatic functional index (SFI) through footprint analysis and paraclinically by axon count. A p-value smaller than 0.05 was considered statistically significant.

Results: Conventional and reverse nerve grafting no had statistically significant differences in clinical assessment in the first and 16th weeks (P=0.87) post-surgically and also no difference in paraclinical assessment in week 16 (P=0.68).

Conclusion: We had no significant clinically or para clinically differences between two approaches. It should be considered that the diameter and length of nerves and muscles in human is larger than rats, so the results of nerve repair may differ in human. We suggest a study in animal model which is anatomically more similar to human.

Keywords: conventional nerve graft, foot print, functional index, nerve graft, reversed nerve graft, sciatic.