

RISULTATI CLINICI SULL'UTILIZZO DELLA TUBULIZZAZIONE BIOLOGICA E SINTETICA NELLA RICOSTRUZIONE DEI NERVI DIGITALI DELLA MANO

***G. RISITANO, **B. BATTISTON, *S. COPPOLINO, **P. TOS**

Clinica Ortopedica Università degli Studi di Messina - Direttore: Prof. Giulio Santoro

**Gruppo Interdivisionale di Microchirurgia (G.I.M.), Ospedale C.T.O. - Torino

Clinical results on utilization of biologic and synthetic tubulization in the reconstruction of digital nerves.

SUMMARY. *This study analyzes and compares the clinical results of 30 cases of collateral digital nerves injuries treated up to 6 months from trauma. All the injuries had a gap from 0,5 cm to 3 cm. Various reconstructive procedures have been adopted: Autogenous biological tubulization with vein graft in 10 cases (Group "A"); Synthetic tubulization with "neurotube" in 7 cases (Group "B"); Autogenous biological tubulization with muscles-vein-combined graft in 6 cases (Group "C"); Autogenous Nervous graft reconstruction graft in 7 cases (Group "D", control group). The evaluation of the results was done by mean of the scale of Highet modified Mackinnon + Weber Test. The results were classified according to the parameters of Sakellarides. Follow-up was between 6 and 60 months (mean 26,9). In most of cases it was obtained the recovery of a good protective sensibility in the first 6 months with an improvement of the static 2 points discrimination test to 3 mm within 2 years. In the Group "B" the recovery was less good but no statistically significant difference was noticed in comparison to the others groups. This synthetic graft and the muscle-vein-combined graft showed slower recovery but with the same or better end results than autogenous nervous graft reconstruction. Riv Chir Mano 2001; 38: 28-35*

KEY WORDS

Tubulization, nerve graft, nerve regeneration, vein graft, muscle-vein-combined graft.

RIASSUNTO

Il presente studio analizza e confronta i risultati clinici di 30 casi di lesione di nervi sensitivi collaterali digitali trattati in urgenza o in elezione entro 6 mesi dal trauma. Tutte le lesioni hanno presentato una perdita di sostanza, da un minimo di 0,5 cm ad un massimo di 3 cm. Sono state adottate le seguenti tecniche chirurgiche ricostruttive: Tubulizzazione biologica mediante vena autologa in 10 casi (Gruppo A); Tubulizzazione sintetica mediante neurotube in 7 casi (Gruppo B); Tubulizzazione biologica mediante muscolo in vena autologo in 6 casi (Gruppo C); Ricostruzione mediante innesto nervoso autologo in 7 casi (Gruppo D, utilizzato come controllo). La valutazione dei risultati è stata eseguita facendo riferimento alla scala di Highet modificata Mackinnon + Test di Weber. Gli stessi sono stati poi classificati secondo i parametri di Sakellarides. Follow up 6 - 60 mesi (media 26,9). Nella quasi totalità dei casi si è avuta la ripresa della sensibilità protettiva nei primi 6 mesi con un miglioramento della discriminazione dei due punti statici fino a 3 mm entro i 2 anni. Nel gruppo trattato mediante tubulizzazione sintetica si sono registrati alcuni casi di recupero meno brillante ma in misura statisticamente non significativa rispetto agli altri gruppi. Tali tubuli, però, così come i tubuli di vena riempita di muscolo, ci hanno permesso di riparare con successo perdite di sostanza anche sopra ai 2 cm (negli innesti di sola vena vi è rischio di collasso del tubulo). Gli innesti di muscolo in vena hanno mostrato tempi di recupero leggermente più lunghi ma con risultati finali sovrapponibili o migliori rispetto agli innesti nervosi autologhi tradizionali.

PAROLE CHIAVE

Tubulizzazione, innesti nervosi, rigenerazione nervosa, innesti di vena, innesti di muscolo in vena.

Arrived: 8 novembre 2000

Accepted: 9 gennaio 2001

Correspondence: Dott. Giovanni Risitano, Clinica Ortopedica - Policlinico Universitario di Messina, Via Consolare Valeria 98125 - Messina - Tel 0902213041 / 0902213046 - Fax 0902213041

INTRODUZIONE

Le lesioni dei nervi digitali sono frequenti, sia isolate che associate a lesioni dei tendini flessori.

Le opzioni di trattamento in urgenza possono essere diverse:

- Sutura cutanea e trattamento conservativo al Pronto Soccorso (per mancato riconoscimento della lesione o per incapacità a trattare la stessa)
- Esplorazione della ferita e sutura nervosa in micro-visione presso centri specializzati.

Le opzioni di trattamento per una lesione non recente possono essere:

- Lasciare stare e continuare con un trattamento conservativo (lesioni isolate di un solo collaterale digitale)
- Ricostruire con un innesto nervoso autologo;
- Ricostruire con tecniche alternative;

Recentemente abbiamo avuto modo di vedere che, a dispetto dei risultati mediocri riportati in letteratura, la ricostruzione dei nervi digitali è raccomandata da tutti i chirurghi della mano, sia in urgenza che in elezione, dal momento che sembra che le lesioni dei nervi digitali (e qui si dovrebbero considerare anche quelle dei nervi digitali dorsali) prossimalmente alla IFD, qualora non si proceda ad un trattamento ricostruttivo, diano esito a neuromi dolorosi ed interferiscano in modo negativo nella riabilitazione.

Non crediamo che vi possa essere disaccordo sul fatto che una lesione dei nervi digitali, sia essa isolata che in associazione ad altre lesioni, debba essere diagnosticata e trattata in urgenza. Non è tuttavia sempre vero l'assunto che tutte le lesioni da taglio o nette diano luogo ad una lesione nervosa senza retrazione dei monconi. Questa retrazione è la regola qualora la lesione venga diagnosticata o trattata anche dopo una sola settimana e, purtroppo, a dispetto di tutte le buone intenzioni, per il chirurgo della Mano è quasi una regola doversi confrontare con lesioni dei nervi digitali non recenti.

La letteratura non è ricca di studi scientifici validi per azzardare un confronto serio fra un trattamento astensionistico ed un trattamento ricostruttivo nelle lesioni dei nervi digitali e così, anche se ci ripromettiamo di analizzare i risultati dei casi non

trattati (ce ne saranno sicuramente!), abbiamo sempre proceduto, una volta diagnosticata una lesione dei nervi digitali, ad una ricostruzione primaria o secondaria.

I risultati non sempre brillanti da noi ottenuti nella ricostruzione con innesti autologhi di nervo, la riluttanza a sacrificare un nervo sensitivo per ricostruire un nervo digitale ulnare di un secondo o quarto dito, gli studi sperimentali da noi condotti ci hanno indotto ad utilizzare quasi sempre negli ultimi anni tecniche ricostruttive alternative all'innesto autologo ed in particolare:

- Innesti di vena semplice;
- Innesti di muscolo in vena;
- Innesti di Neurotube (acido poliglicolico);

Intendiamo in questa sede illustrare i risultati da noi ottenuti nel trattamento di queste lesioni con queste tecniche e proporre quelle conclusioni che ci sembrano più valide.

CENNI STORICI

La via più logica per colmare un difetto nervoso è quella dell'innesto
(Millesi 1981)

Nel 1981 Millesi dimostra come la tensione in sede di sutura in una riparazione termino-terminale di una lesione nervosa abbia conseguenze negative sulla rigenerazione assonale (aumentata proliferazione di tessuto connettivo cicatriziale; tendenza dello stesso ad invadere la sutura con totale o parziale interruzione dell'anastomosi; ovvero, a causa della retrazione di tale tessuto l'instaurarsi di un gap tra i due monconi suturati) (1).

Diventa, quindi, indispensabile l'uso di una componente che possa colmare il gap che si viene a creare in occasione di lesioni nervose con perdita di sostanza.

I primi tentativi di innesti nervosi autologhi risalgono al secolo scorso (Philippeaux e Vulpian, 1870 e Albert 1885). Tale metodica viene riproposta e perfezionata da Foerster (1917, 1931), da Bunnell (1927) da Seddon (1943, 1947, 1954, 1972) diventando così la più usata per la riparazio-

ne di lesioni nervose nei casi in cui non è possibile eseguire la sutura diretta termino-terminale. Altresì il danno arrecato dal prelievo di nervo sano alla sede donatrice (area di anestesia e/o cicatrice), il capitale limitato in termini di lunghezza per gli innesti (quando trattasi di ampie perdite di sostanza); la direzione obbligata che si fa assumere al nervo in occasione di innesti interfascicolari per lesioni di nervi misti, sono da considerarsi i limiti di non indifferente portata di tale tecnica.

Nasce allora la necessità di trovare metodiche alternative che siano una soluzione altrettanto valida all'innesto nervoso autologo.

Già Foramitti (1904) e Wrede (1905) conducono numerosi studi sull'utilizzo rispettivamente di arterie e vene come tubuli per la riparazione nervosa. Weiss e Taylor, nel 1944, riprendono tali studi utilizzando innesti di arteria e di vena autologhi in lesioni su animali da esperimento. Studi sull'utilizzo di muscolo fresco o degenerato vengono eseguiti da Jimming et al. (1986) e Glasby et al. (1986). Lundborg pubblicando i suoi risultati sull'utilizzo di camere endoteliali artificiali afferma l'esistenza di un chemiotropismo da parte delle strutture nervose in fase di rigenerazione (2, 3); Brunelli conferma la presenza di un tropismo specifico nell'ambito del suo lavoro sull'utilizzo di innesti di vena (4). Risitano, afferma che il tubulo (in questo caso la vena autologa) garantisce una rigenerazione assonale più "ordinata" rispetto al nervo stesso (5) (Fig. 1 A, B). Dellon et Mackinnon

si soffermano sulla possibilità di utilizzare delle strutture sintetiche (tubuli di acido poliglicolico) riempi di fattori di crescita (6). Brunelli, Battiston et al (7) adottano una tecnica che prevede l'utilizzo di una vena riempita da fibre muscolari, sfruttando contemporaneamente la capacità neurotrofica della laminina e della fibronectina presenti nelle lamine basali muscolari (Manthorpe M et al. 1983) e la possibilità che gli sprouts nervosi decorrano all'interno di una guida ben definita senza che questa vada incontro a collabimento (Fig. 2). Lundborg, infine, afferma che i risultati ottenuti utilizzando la tecnica microchirurgica convenzionale (neurorrafia termino-terminale epineurale) sono sovrapponibili a quelli ottenuti utilizzando tubi di silicone (8).

MATERIALI E METODI

Il presente studio è frutto di una collaborazione tra il Gruppo Interdivisionale di Microchirurgia di Torino e la Clinica Ortopedica dell'Università di Messina. In entrambi i Centri, infatti, è da tempo utilizzata la Tubulizzazione (sintetica o biologica) per lesioni con perdita di sostanza interessanti sia nervi solo sensitivi sia tronchi nervosi misti (il muscolo in vena è stato utilizzato per colmare perdite superiori ai 3 cm per lesioni riguardanti il plesso brachiale). Tale studio presenta una revisione critica a distanza di 30 casi di lesione nervosa con per-

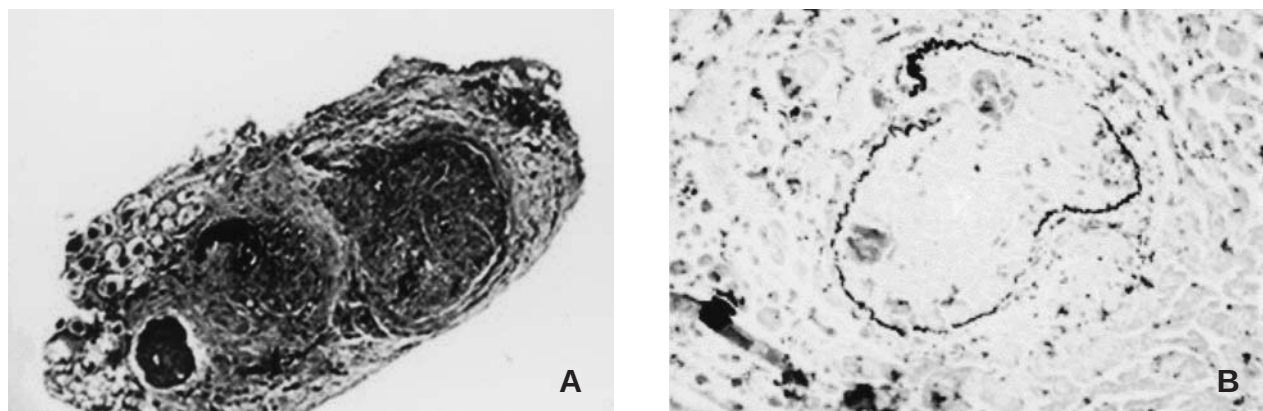


Figura 1. Immagini di preparato istologico di tubulizzazione mediante vena in ratto. (A): Ai 90 giorni dall'intervento; (B): Ai 6 mesi dall'intervento.

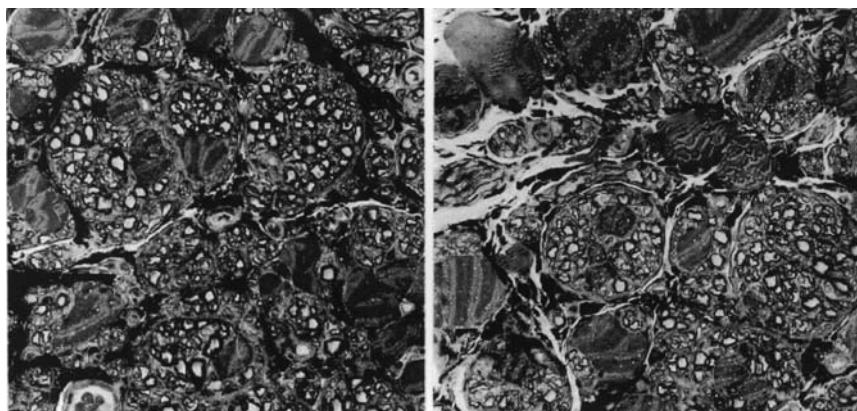


Figura 2. Immagini di microscopia elettronica che mostrano l'organizzazione del muscolo e delle fibre nervose all'interno dell'innesto di muscolo in vena (6 mesi).

dita di sostanza trattati con 4 tecniche diverse di riparazione microchirurgica e secondo tale parametro gli stessi casi sono stati suddivisi in 4 gruppi diversi. Nel gruppo "A" sono stati inseriti 10 casi trattati mediante la Tubulizzazione biologica con vena autologa (Tab. 1) (Fig. 3 A, B); al gruppo "B" appartengono 7 casi trattati mediante Tubulizzazione sintetica con Acido Poliglicolico (Neurotube) (Tab. 2); il gruppo "C" contiene le 6 lesioni riparate mediante Tubulizzazione biologica con muscolo in vena (Tab. 3) (Fig. 4 A, B); ed infine il gruppo "D", considerato gruppo di controllo, al quale appartengono i 7 casi trattati mediante innesto nervoso autologo (Tab. 4). Tutte le lesioni prese in esame nei gruppi A, C e D riguardano rami sensitivi collate-

rali digitali della mano. Discorso a parte merita il gruppo B. Infatti, considerato il numero esiguo di lesioni trattate mediante tubulizzazione sintetica in questa regione anatomica, abbiamo inserito in questo gruppo lesioni nervose con perdita di sostanza del palmo e del dorso della mano interessanti, comunque, nervi con finalizzazione sensitiva. Ci siamo così comportati in quanto altrimenti avremmo ottenuto un numero di risultati talmente esiguo da non potere essere rapportato a quello degli altri gruppi in esame. Le lesioni nelle sua totalità presentavano un gap da 0,5 a 3 cm, e sono state trattate in urgenza o in elezione entro 6 mesi dal trauma. Abbiamo fatto seguire il trattamento chirurgico da un adeguato protocollo riabilitativo ed in 6 casi da

Tabella 1. Gruppo A - Tecnica "Innesto di vena autologa"

Età	Livello	Gap (cm)	Intervallo dalla lesione all'innesto (gg)	Follow-up (mesi)	Recupero	Risultato
30	Dig. Pal.	1	Urgenza	60	S4	O
35	Dig. Pal.	1.5	Urgenza	12	S4	O
16	P1	2	Urgenza	24	S4	O
18	P1	1	Urgenza	16	S4	O
22	P2	0.5	Urgenza	18	S2+	B
70	Dig. Pal.	1	4	18	S2+	B
15	P1	2	10	6	S4	O
24	P2	3	6	25	S4	O
40	P2	2	Urgenza	32	S4	O
30	P2	2	4	30	S4	O

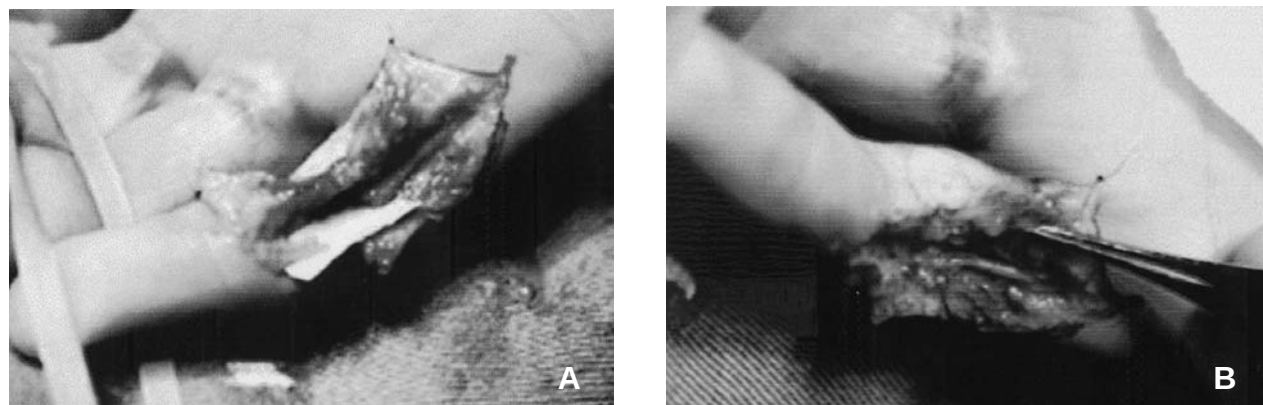


Figura 3. Immagini intraoperatorie di tubulizzazione mediante vena autologa. (A): Perdita di sostanza interessante il ramo sensitivo collaterale ulnare del v dito (gap di 2 cm); (B): Tubulizzazione ultimata

Tabella 2. Gruppo B - Tecnica "Neurotube"

Età	Livello	Gap (cm)	Intervallo dalla lesione all'innesto (mesi)	Follow-up (mesi)	Recupero	Risultato
23	P1	1	1	6	S1	I
53	Dig. Comune	3	Urgenza	16	S3+	O
49	Dig. Comune	2	Urgenza	24	S2	I
16	Sens. Ulnare	2	Urgenza	8	S3	B
9	Sens. Ulnare	2	Urgenza	16	S3+	O
37	Dig. Palmare	3	3	6	S2	I
66	Sens. Ulnare	1	12	36	S4	O

Tabella 3. Gruppo C - Tecnica "Muscolo in vena"

Età	Livello	Gap (cm)	Intervallo dalla lesione all'innesto (mesi)	Follow-up (mesi)	Recupero	Risultato
45	P1	0.5	Urgenza	24	S4	O
34	P2	0.5	2	30	S4	O
21	P1	1	1	20	S4	O
28	P1	1.2	1	22	S3+	O
50	P2	1.5	2	18	S3	B
33	P1	1	Urgenza	20	S3+	O

un programma di controllo/rieducazione della sensibilità (*Desensitivizzazione*).

La scelta isolata di rami nervosi sensitivi è legata ad un interesse prettamente scientifico, infatti questi, essendo nervi ben finalizzati, possiedono dei

parametri di valutazione specifici; pertanto la stessa valutazione, la classificazione e la conseguente comparazione dei risultati tra i vari gruppi risulta più semplice e, soprattutto, più precisa.

La valutazione dei risultati è stata eseguita fa-

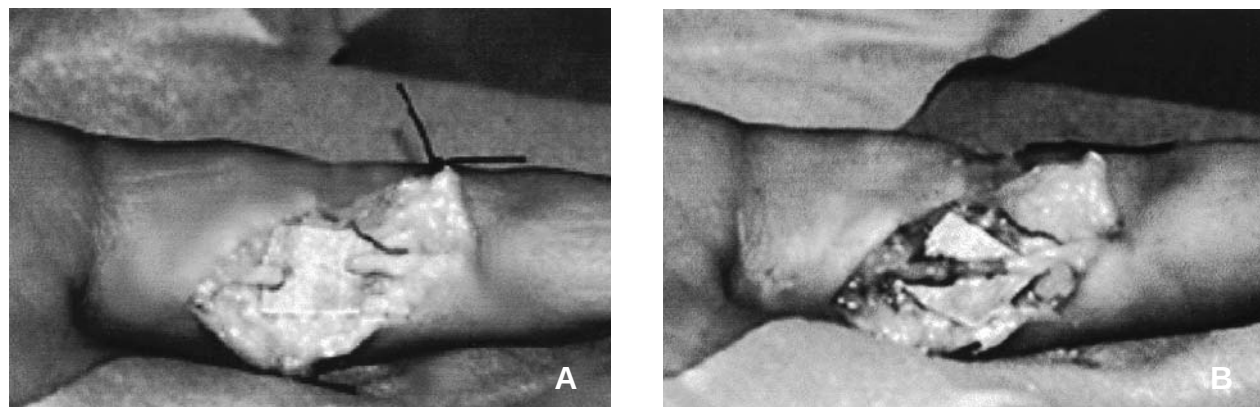


Figura 4. Ricostruzione mediante tubulizzazione con muscolo in vena. (A): Perdita di sostanza del nervo collaterale ulnare alla interfalangea prossimale (IFP) del II dito (gap 1,5 cm); (B) Tecnica ultimata

Tabella 4. Gruppo D - Tecnica "Innesto nervoso Autologo"

Età	Livello	Gap (cm)	Intervallo dalla lesione all'innesto (mesi)	Follow-up (mesi)	Recupero	Risultato
50	P1	1	Urgenza	12	S2+	B
34	P2	1	Urgenza	36	S4	O
35	P1	1.5	4	60	S3+	O
25	P1	1.5	4	60	S3+	O
50	P2	1	2	58	S3+	O
20	P2	0.5	Urgenza	40	S4	O
38	P1	1.5	2	56	S3	B

cendo riferimento alla scala di Highet modificata Mackinnon - Dellon (1988) + Test di Weber (Tab.

5); gli stessi sono stati poi classificati secondo i parametri di Sakellarides (1962) (9). I risultati che

Tabella 5. Classificazione del recupero sensitivo

S0	Assenza di qualsiasi sensibilità
S1	Recupero della sensibilità cutanea dolorifica profonda
S1+	Recupero della sensibilità dolorifica superficiale
S2	Recupero della sensibilità dolorifica e tattile superficiale (vaga ed imprecisa)
S2+	Recupero della sensibilità dolorifica e tattile superficiale con la presenza di iperestesie
S3	Recupero della sensibilità dolorifica e tattile superficiale con la scomparsa di iperestesie. La discriminazione dei due punti è maggiore di 15 mm.
S3+	Recupero della sensibilità dolorifica e tattile superficiale con la scomparsa di iperestesie. La discriminazione dei due punti è tra i 7-15 mm.
S4	Completo recupero. La discriminazione dei due punti è tra i 2-6 mm.

rientravano nelle classi S0, S1, S1+, S2 sono stati definiti "Insufficienti" (Poor); i risultati che rientravano nelle classi S2+, S3 sono stati definiti "Buoni" (Good); infine "Ottimi" (Very Good) quelli rientranti nelle classi S3+ e S4. Abbiamo considerato "Soddisfacenti" i risultati rientranti nelle categorie "Buoni" e "Ottimi". Inoltre nella valutazione complessiva dei risultati non sono stati tralasciati altri parametri quali il grado di soddisfacimento del paziente ed eventuali complicanze. Follow up 6 - 60 mesi (media 26,9).

RISULTATI CLINICI

I risultati clinici sono stati rilevati singolarmente per ogni gruppo di appartenenza, pertanto una volta avuto un quadro complessivo dei 4 gruppi si è proceduto alla comparazione degli stessi. La valutazione è stata la seguente:

- il gruppo A mostra l'80% di risultati Ottimi (S3+, S4) pari a 8 casi su 10, il 20% di Buoni (S2+, S3) risultati pari a 2, nessun caso Insufficiente (S0, S1, S1+, S2);
- Il gruppo B ha presentato 42,9% di Ottimi risultati, pari ad un numero di 3 casi; 14,3% di risultati Buoni pari a 1 caso; 42,9%, 3 casi, di risultati Insufficienti;
- Il gruppo C ha avuto 5 casi, pari al 83,4%, di Ottimi risultati; 16,6% buoni, 1 caso; e 0 casi di risultati Insufficienti;
- Il gruppo D ha presentato 71,4% di risultati Ottimi, pari ad un numero di 5 casi; 28,6% di risultati Buoni pari a 2 casi; 0 casi di risultati Insufficienti;

DISCUSSIONE

La percentuale di risultati soddisfacenti appare, a distanza, essere molto simile nei 4 gruppi di studio.

Bisogna tuttavia fare alcune considerazioni. Innanzi tutto è evidente che le tecniche di tubulizzazione hanno il vantaggio, a parità di risultato finale (60 mesi), di fare evitare al chirurgo il sacrificio di un nervo autologo. Intuitivamente la tubulizzazio-

ne biologica sembrerebbe, quindi, la più vantaggiosa. A discapito dell'utilizzo della vena si deve ricordare il suo impiego per tratti non superiori a 2,5 - 3 cm in quanto le pareti del tubulo possono andare incontro a collassamento, determinando l'arresto meccanico degli assoni in fase di rigenerazione (10). Gli innesti di muscolo in vena, offrendo la possibilità di un utilizzo anche per gaps superiori ai 3 cm (in altro tipo di lesioni è stato utilizzato per colmare perdite di sostanza fino a 6 cm) (11), hanno mostrato tempi di recupero leggermente più lunghi ma i risultati finali (ai 60 mesi) sono da considerarsi sovrapponibili o migliori rispetto agli innesti nervosi autologhi tradizionali. La tubulizzazione sintetica (Neurotube) a fronte della semplicità di tecnica chirurgica contrappone l'elevato costo per la reperibilità ed un ritardo della ripresa della sensibilità nel breve/medio periodo (6-20 mesi). I 3 casi riscontrati insufficienti presentano, infatti, un follow up medio di 12 mesi.

I vantaggi forniti dalla tubulizzazione rispetto ad un innesto nervoso autologo tradizionale in termini di guida spontanea della rigenerazione (chemiotropismo) (12) in questo tipo di lesioni analizzate è in realtà di scarsa importanza in quanto si tratta di nervi solo sensitivi già ben finalizzati.

Ai fini della ripresa funzionale della lesione bisogna comunque riconoscere il giusto merito al trattamento riabilitativo e, quando necessario, "desensitivizzante". Non scarse difficoltà abbiamo incontrato nel far rispettare il programma riabilitativo; infatti la lunga durata del trattamento (6-8 settimane) associata ad un lento riscontro di miglioramento clinico conducono il paziente ad una comprensibile sfiducia di un possibile recupero funzionale della lesione ed alla conseguente interruzione del trattamento.

CONCLUSIONI

Alla luce dei risultati ottenuti ci sentiamo di affermare che la tubulizzazione sintetica o biologica che sia, può essere considerata una buona soluzione alternativa all'innesto nervoso autologo. L'assenza di una "donor site morbidity" e della conseguente area

di anestesia, ovvero delle eventuali complicanze legate alla cicatrice chirurgica; la facilità di esecuzione delle tecniche anche per chirurghi non esperti nella microchirurgia; le caratteristiche delle lesioni nervose che, nel caso specifico, solo raramente superano i 3 cm di perdita di sostanza, ci fanno ritenere le tecniche di tubulizzazione preferibili rispetto all'inneso nervoso autologo tradizionale. Bisogna puntualizzare infine che la distanza tra i monconi nervosi da riparare, il costo del tubulo da utilizzare e la sede di lesione sono importanti componenti che devono indirizzare il chirurgo verso la scelta più appropriata. Indispensabile per la ripresa funzionale della lesione è da considerare il trattamento riabilitativo e, quando necessario, desensitizzante. Compito ulteriore, quindi, del chirurgo sarà quello di informare dettagliatamente il paziente circa la costante e la motivata partecipazione con cui si deve sottoporre agli esercizi quale condizione necessaria per la riuscita del trattamento.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Millesi H, Meissl G. Consequences of tension at the suture site. In Gorio A, Millesi H, Mingrino S. eds "Post-Traumatic Peripheral Nerve Regeneration". Raven Press, New York, 1981: 277-93.
2. Lundborg O, Rosen B, Dahlin L, Danielsen N, Hansson Ha, Larsson K. Reorganization and orientation of regenerating nerve fibers, perineurium and epineurium in preformed mesothelial tubes. *J Neurosci Res* 1981; 6: 265-81.
3. Lundborg O, Dahlin L, Danielsen N, Qing Zhao. Trophism, tropism and specificity in nerve regeneration. *J Reconstr Microsurg* 1994; 10: 345-54.
4. Brunelli G, Fontana G, Jager C, Bartolaminelli P, Franchini A. Chemiotactic arrangement of axons inside and distal to venous graft. *J Reconstr Microsurg* 1987; 3: 87-9.
5. Risitano G, Cavallaro G, Lentini M. Autogenous vein and nerve graft: A comparative study of nerve regeneration in the rat. *J Hand Surg* 1989; 14B: 102-4.
6. Mackinnon SE, Dellon AL. Clinical nerve reconstruction with a bioabsorbable polyglycolic acid tube. *Plast Reconstr Surg* 1990; 85: 419-24.
7. Brunelli G, Battiston B, Vigasio A, Brunelli G, Marocolo D. Bridging nerve defects with combined skeletal muscle and vein conduits. *Microsurgery* 1993; 14: 147-251.
8. Lundborg O, Rosen B, Dahlin L, Danielsen N, Holmberg J. Tubular versus conventional repair of median and ulnar nerves in the human forearm: early results from a prospective, randomized, clinical study. *J Hand Surg* 1997; 22A: 99-106.
9. Sakellarides H. A follow up of 173 peripheral nerve injuries of the upper extremity of civilians. *J Bone Joint Surg* 1962; 44A: 140-8.
10. Chiu DTW, Strauch B. A prospective clinical evaluation of autogenous vein graft used as a nerve conduit for distal sensory nerve defects of 3 cm or less. *Plast Reconstr Surg* 1990; 86: 928-34.
11. Battiston B, Tos P, Cushway TR, Geuna S. Nerve repair by means of vein filled with muscles graft. Clinical results. *Microsurgery* 2000; 20: 32-36.
12. Tos P, Battiston B, Geuna S, Giacobini Robecchi MG, Hill M, Lanzetta M, Owen ER. Tissue specificity in rat peripheral nerve regeneration through combined fresh skeletal muscle and vein conduits graft. *Microsurgery* 2000; 20: 65-71.