

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta



MUDr. Filip Šámal

**Využití „end-to-side“ techniky při řešení složitých
poranění pažní pleteně**

Disertační práce

Školitel: Prof. MUDr. Pavel Haninec, CSc.

Praha 2006

V Praze dne 20. listopadu 2006

Prohlašuji, že jsem předloženou práci vypracoval samostatně a použil jsem jen pramenů, které cituji a uvádím v seznamu literatury.

Filip Šámal

Poděkování

Předkládaná disertační práce byla podpořena grantem NF/6658-3. Klinická část byla vypracována na Neurochirurgické klinice FNKV v Praze, kterou vede prof. MUDr. Pavel Haninec, CSc. Experimentální část byla vypracována na Oddělení neuroanatomie Anatomického ústavu Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně, které vede prof. RNDr. Petr Dubový, CSc.

Na tomto místě bych rád poděkoval svému školiteli prof. MUDr. P. Hanincovi, CSc. Bez jeho odborného vedení na poli klinické i experimentální medicíny by tato práce nikdy nevznikla. Zároveň mi poskytl ke zhodnocení vlastní soubor pacientů, který sám kompletně odoperoval v průběhu působení na Neurochirurgické klinice ÚVN Střešovice a Neurochirurgické klinice FNKV, kterou v současné době vede jako přednosta. Metodu „end-to-side“ anastomózy jako první v České Republice uvedl do klinické praxe a spolu s prof. RNDr. P. Dubovým, CSc. vypracoval experimentální model „end-to-side“ anastomózy, který využíváme i k experimentům uvedeným v této práci.

Dále bych chtěl poděkovat prof. RNDr. P. Dubovému, CSc. za jeho velkou pomoc a úsilí, které věnoval mé přípravě na poli experimentální medicíny. Vyhodnocení výsledků a příprava publikací probíhala rovněž s jeho značnou pomocí.

Děkuji rovněž všem kolegům z Neurochirurgické kliniky FNKV v Praze za pomoc, které se mi od nich dostalo.

V neposlední řadě patří dík mé rodině, která mi vytvořila ideální podmínky. Bez jejich podpory v průběhu postgraduálního studia by tato práce vznikala jen velmi obtížně.

Obsah:

Seznam zkratek.....	5
Úvod.....	7
Cíle disertační práce.....	9
1. Obecná část	10
1.1 Historické pozadí léčby poškozených periferních nervů.....	10
1.2 Jednotlivé techniky využívané při sutuře periferního nervu.....	14
1.3 Hledání nových postupů při rekonstrukci poškozených periferních nervů.....	19
1.4 Anatomické poznámky	21
1.5 Histologická stavba periferního nervu	27
1.6 Regenerace a ortográdní degenerace	30
1.7 Axonální transport.....	34
2. Experimentální část – kvantitativní vyhodnocení schopnosti tvorby kolaterál motorických a sensitivních axonů po „end- to-side“ anastomóze n. musculocutaneus s n. ulnaris.....	36
2.1 Souhrn.....	36
2.2 Úvod.....	36
2.3 Materiál a metody	39
2.4 Výsledky	41
2.5 Diskuse	44

3. Klinická část – Srovnání jednotlivých neurotizačních technik se zaměřením na „end-to-side“ anastomózu.....48

3.1 Souhrn	48
3.2 Úvod	49
3.3 Soubor a metoda	52
3.3.1 Soubor pacientů operovaných s plexus brachialis	52
3.3.2 Diagnostické možnosti a časování operačního výkonu	56
3.3.3 Operační technika	60
3.4 Výsledky	62
3.5. Diskuse.....	66
Souhrn	72
Summary.....	77
Seznam použité literatury.....	82
Seznam obrázků, tabulek a grafů.....	102
Seznam publikací.....	104

Seznam použitých zkratek

ANOVA	«	„analysis of variance“, typ statistického testu
C3/4	«	body na skalpu označené podle mezinárodního 10/20 systému
C4,C5,C6,C7,C8	«	označení krčních kořenů spinálních nervů
CNS	«	centrální nervová soustava
CT-PMG	«	perimyelografie se zobrazením počítačovou tomografií
Cv5	«	„cervical vertebra 5“, termínem je označena úroveň, ze které se registruje míšní evokovaná odpověď
DRG	«	spinální ganglia
EMG	«	elektromyografie
fMRI	«	funkční magnetická rezonance
MEP	«	motorické evokované odpovědi
M odpověď	«	odpověď ve svalu snímaná jehlovou elektrodou po stimulaci příslušného nervu
MUP	«	akční potenciál motorické jednotky
m.	«	sval
n.	«	nerv
NAP	«	nervový akční potenciál
NF	«	neurotrofický faktor
NMC	«	n. musculocutaneus
NU	«	n. ulnaris
PNS	«	periferní nervová soustava
SD	«	standardní odchylka
SEP	«	somatosenzorické evokované potenciály

SNAP	«	sumační nervový akční potenciál
Th1,2	«	označení prvního a druhého hrudního míšního kořene

Úvod

Traumatické postižení periferních nervů představuje důležitou a zajímavou oblast současného klinického a experimentálního zájmu. V neurotraumatologii se často setkáváme s poraněním periferních nervů různé závažnosti a různého rozsahu. Přes velké množství experimentálních dat získaných v posledních letech intenzivního výzkumu v této problematice zůstává traumatické postižení periferních nervů stále složitým chirurgickým problémem. Tento typ postižení periferních nervů zanechává často trvalé a závažné omezení v životě pacientů spojené se ztrátou funkce postiženého periferního nervu. Je-li poraněný periferní nerv ošetřen včas a správně lze těmto následkům v určité míře předejít. V současné praxi to znamená využití všech dostupných metod chirurgie periferních nervů. Jedná se zejména o mikrochirurgickou operační techniku s dodržением některých základních zásad, bez kterých nelze dosáhnout dobré funkční reinervace. Jedná se zejména o suturu s vyloučením napětí, která nevede k ischemizaci nervu (Terzis a spol. 1975, Sunderland 1978, Millesi 1984).

V některých anatomických lokalizacích je i dnes obtížné při dodržení výše uvedených skutečností dosáhnout dobrých funkčních výsledků spojených s obnovou hybnosti a taktilního cití v oblasti inervované porušeným periferním nervem. To platí především pro úrazy spojené s postižením brachiálního plexu, které patří mezi nejsložitější a nejzávažnější leze periferních nervů vůbec. Z celkového počtu nervových poranění jsou zastoupeny ve velkých sestavách třemi až sedmi procenty (Zvěřina a Stejskal 1979). Midha uvádí ve své sestavě 1,2% nemocných postižených parézou brachiálního plexu z celkového počtu polytraumatizovaných pacientů s převahou mladistvých a motonehod (Midha 1997). I přes výrazný pokrok v léčbě tohoto typu poranění nejsou v některých případech výsledky zcela uspokojivé a nadále představují velkou výzvu pro hledání nových způsobů léčby.

V současné době je jasné, že léčba poraněných periferních nervů není záležitostí mechanickou, ale že se jedná o komplexní biologický problém. Chirurgické výsledky rekonstrukce periferních nervů nejsou často zcela uspokojivé. Zavedení nových postupů do klinické praxe, které by mohly zlepšit funkční výsledky, není možné bez dostatečného množství experimentálních dat. Smyslem těchto experimentů je odhalit některé biologické mechanismy spojené s traumatickým postižením periferních nervů a jejich regenerací.

Z těchto důvodů jsme vypracovali experimentální model „end-to-side“ anastomózy n. musculocutaneus s n. ulnaris u laboratorního potkana. Náš experimentální model umožňuje zodpovědět řadu otázek spojených s touto problematikou, která v současné době představuje novou alternativu při řešení reinervace postižených nervů. Zároveň jsme zavedli tuto techniku do klinické praxe a dobrých výsledků, kterých bylo dosaženo v experimentálním modelu, jsme dosáhli i v klinické praxi u našich pacientů.

Cíle disertační práce

Technika „end-to-side“ anastomózy představuje v současné době alternativní způsob řešení některých složitých situací, se kterými se setkáváme při rekonstrukčních operacích periferních nervů. Jedná se zejména o nedostatek vhodných motorických zdrojů využitelných k rekonstrukci postižených nervů. Širšímu využití „end-to-side“ anastomózy v klinické praxi brání nedostatek experimentálních dat, které by vysvětlovaly některé skutečnosti spojené s touto technikou.

Cílem našeho experimentu bylo zodpovězení některých otázek spojených s „end-to-side“ technikou. Jedná se například o rozdílnou schopnost motorických a sensitivních axonů tvořit kolaterály. Otázkou je i míra poškození dárcovského nervu při tvorbě perineuriálního okna. Průkaz schopnosti tvorby kolaterál z motorických axonů je důležitý pro využití „end-to-side“ techniky při rekonstrukci traumaticky postižených motorických nervů.

Vzhledem k dobrým výsledkům, kterých bylo dosaženo v experimentu, jsme chtěli využít „end-to-side“ techniku i v klinické praxi. Cílem klinické práce bylo srovnání úspěšnosti jednotlivých neurotizačních technik při léčbě pacientů s parézou brachiálního plexu. Srovnávali jsme „end-to-side“ techniku s technikou „end-to-end“ při neurotizačních operacích. Chtěli jsme prokázat vhodnost použití „end-to-side“ techniky v klinické praxi a zároveň určit, které nervy používané při „end-to-end“ neurotizaci poskytují lepší výsledky a které jsou spojeny s horším konečným výsledkem při funkční reinervaci postižených nervů. Dle dosažených výsledků jsme chtěli navrhnout vhodné schéma, které by bylo možné použít při léčbě poranění brachiálního plexu.

1. Obecná část

1.1 Historické pozadí léčby poškozených periferních nervů

V průběhu historie se náhled na poranění periferních nervů a jejich léčbu postupně vyvíjel. Řekové ještě nerozlišovali mezi šlachou a nervem. Hippokrates již rozděloval nervový systém na centrální a periferní. První kdo pravděpodobně spojil suturou pahýly přerušného periferního nervu byli arabští lékaři v devátém století. V Evropě byla tato technika ve středověku opomíjena a pokusy o spojení přerušného nervu byly velmi vzácné. První suturu přerušného nervu provedl v Evropě pravděpodobně italský chirurg Vilém ze Saliceta (1210–1277). V 17. století sešival nervy Gabriel z Ferrari (Zvěřina a Stejskal 1979).

Až do poloviny devatenáctého století byl rozšířen názor, že nervy mohou regenerovat spontánně a manipulace s postiženým nervem může být škodlivá. Roku 1852 Waller formuloval základní zákony o regeneraci nervu. Po přerušení axonu dochází k rozpadu jeho distální části. Na místě původního vlákna zůstane pouze endoneurium a regenerace nastává prorůstáním axonů z proximálního pahýlu. Vyslovení této myšlenky bylo předpokladem k aktivnímu přístupu, který spočíval ve spojení pahýlů přerušného periferního nervu. Hueter popsal v roce 1873 techniku rekonstrukce přerušného nervu suturou za epineurium. Tato technika se stala na dlouhou dobu standardní metodou, i když výsledky nebyly často příliš povzbudivé. Příčinou nedobrych výsledků byl steh pod napětím, neadekvátní resekce konců nervových pahýlů do zdravé tkáně a časté infekční komplikace.

V době I. světové války se prosazuje steh nervu s vyloučením napětí a resekce postižených konců pahýlu do zdravé tkáně. Ke zkrácení defektu přerušných nervů se používá nervová transpozice, zkrácení kostí a flexe přilehlých kloubů s jejich následným natažením po zhojení sešitého nervu. Takto bylo postupováno i při rozsáhlých defektech až 18 cm dlouhých. Použití nervových štěpů se zvažovalo až po selhání výše uvedených metod. Nervové štěpy se používaly zřídka a často neúspěšně.

V období II. světové války již bylo jasné, že „end-to-end“ sutura s použitím flexe přilehlých kloubů za účelem zkrácení defektu nevede k dobrým výsledkům. Highet a Sanders

poukázali na tvorbu masivní intraneurální fibrózy a narušení axonů po předchozím natahování flektované končetiny (Highet a Sanders 1943). Na základě těchto závěrů Seddon začíná používat k překlenutí defektu nervových štěpů (Seddon 1947). Dobrých výsledků dosahuje jak při válečných, tak civilních poraněních. Jako štěpu používá jak sensitivní nervy uložené v podkoží, tak velké nervové kmeny.

Metoda použití štěpů je ovšem mnohem starší. Možnost autotransplantace jako metodu k překlenování defektů periferních nervů vyslovili Philipeaux a Vulpian již v roce 1870, když použily štěp získaný z n. hypoglossus k rekonstrukci defektu n. lingualis u psa (Dellon a Delon 1993). Technika s použitím nervového štěpu byla poprvé použita v klinické praxi Albertem v roce 1878. Autor tehdy překlenul defekt n. medianus pomocí nervu z amputované nohy jiného pacienta. Zárok byl ovšem neúspěšný. První rozsáhlejší klinickou studii s použitím autologního štěpu vypracoval Seddon roku 1954. Využití autotransplantátů k překlenutí defektu nervu experimentálně zkoušeli Goto (1967), Samii a Wallenborn (1972) a od roku 1972 i klinicky Millesi a spol. (1972, 1976), Samii a Wagner (1975). Lundborg se stal jedním z prvních, kteří zkoušeli rekonstrukci nervů s použitím arteficiálních protéz. Spojení nervů s vyloučením napětí se tak postupně stalo jedním ze základních předpokladů k dosažení dobrých výsledků.

V roce 1943 Seddon (Seddon 1943) rozdělil poranění periferních nervů do třech stupňů (neurapraxe, axonotmese a neurotmeze), které dále zpřesnil Sunderland roku 1978 (Seddon 1943, Sunderland 1978). Monografie z roku 1954, kterou napsal Seddon (Seddon 1954) se stala na několik let důležitým dílem v chirurgii periferních nervů. V roce 1964 Edshage poukázal na problém nedokonalého spojení fascikulů při epineuriální sutuře (Edshage 1964). Myšlenku fascikulární sutury vyslovil Langley a Hashimoto již v roce 1917 (Langley a Hashimoto 1917) a znovu ji předložil Sunderland v roce 1953 v práci, zabývající se intraneurální fascikulární strukturou nervu (Sunderland 1953). Použití této metody bránilo nedokonalé možnosti tehdejší klasické operační techniky. V roce 1964 představil Smith použití mikroskopu v chirurgii periferních nervů (Smith 1964). Zavedením mikrochirurgické operační techniky se otevřely nové možnosti v chirurgické léčbě periferních nervů včetně možnosti zavedení fascikulární sutury do chirurgické praxe. V šedesátých letech Millesi demonstroval epineuriální původ proliferující pojivové tkáně při nervové anastomóze a přímou závislost množství proliferujícího vaziva na míře napětí nervové sutury (Millesi a spol. 1972). Fascikulární suturu bez napětí považuje jako možnost obejít tento problém.

Sunderland v roce 1972 a Seddon ve stejném roce vydávají monografie, kde shrnuli zásady ošetřování periferních nervů (Seddon 1972, Sunderland 1972). Tyto pravidla spočívají v časné sutuře s resekcí zjizvených konců do tkáně, kde jsou již patrné nepoškozené fascikuly schopné regenerace. Ještě Seddon (1972) ve své monografii pojednává pouze o klasickém stehu za epineurium. V úvodu druhého vydání v roce 1975 již oceňuje moderně pojatou monografii Michona a Moberga (1975) s konstatováním určité zastaralosti stehu za epineurium.

Chirurgické zákroky na brachiálním plexu byly v minulosti ojedinělé. Rovněž postižených s parézou brachiálního plexu zejména spojených s avulzí míšních kořenů nebylo popisováno velké množství. Stevens ve svém přehledu literatury uvedl, že Bowlby popsal 19 případů a Fraser a Skilon zaznamenali v literatuře jen 21 případů (Stevens 1934, Wynn-Parry 1995). Při významném postižení s těžkými anatomickými změnami se předpokládalo, že chirurgický výkon je bez efektu, a proto byl doporučován konzervativní postup. V poválečných letech došlo k výraznému vzestupu počtu těchto úrazů. Ve Velké Británii Birch odhadl v roce 1992 300–350 postižených za rok (Birch 1992). Důvodů pro tuto změnu četnosti postižení je několik. Vzestup počtu dopravních nehod a rozšíření ochranných přileb u motocyklistů vedlo ke zvýšení počtu přežívajících po těžkých nehodách. Zároveň nové metody v anestézii a intenzivní péči umožnily provádět dlouhé a náročné chirurgické zákroky u nemocných po těžkých úrazech, což zvýšilo počet přežívajících s postižením pažní pleteně (Wynn-Parry 1995). Naše sestava pacientů (operoval prof. Haninec) potvrzuje tento fakt. Nejrizikovější skupinu v našem souboru pacientů představují mladí motocyklisté, kteří utrpěli často těžký úraz s postižením více orgánových systémů. S nárůstem počtu pacientů přibývá i zkušeností spojených s léčbou postižení brachiálního plexu. Od poloviny osmdesátých let minulého století se mění klinický náhled na pacienty s postižením pažní pleteně. Začíná se prosazovat aktivní přístup spočívající v chirurgické revizi s rekonstrukcí postižených nervů. Postupně se rozvíjejí techniky s použitím okolních nervů jako zdrojů motorických vláken při nemožnosti přímé rekonstrukce. U člověka provedl tento typ výkonu jako první v roce 1963 Seddon když použil jako zdroje motorických vláken jeden n. intercostalis pro obnovu funkce n. musculocutaneus (Seddon 1963). Nicméně k výraznějšímu využití této techniky došlo až v 80. a 90. letech minulého století. Neurotizace s použitím „end-to-side“ anastomózy byla zmíněna již v roce 1903 (Ballance a spol. 1903), ale i v současnosti není využívána v širším měřítku. Důvodem je nedostatek s ní spojených teoretických podkladů, které brání jejímu

širšímu zavedení. „End-to-side“ anastomóze a jejímu využití v klinické praxi je věnována tato disertační práce.

1.2 Jednotlivé techniky využívané při sutuře periferního nervu

V současnosti máme k dispozici tři základní techniky ošetření poškozeného periferního nervu, které se vyprofilovaly za historického vývoje. Jedná se o **epineuriální suturu**, **fascikulární suturu** a **interfascikulární suturu s použitím štěpu**.

Všechny zmíněné techniky mají své příznivce a odpůrce. Srovnání jednotlivých technik není jednoduché vzhledem k přítomnosti dalších faktorů, které ovlivňují konečný výsledek. Mezi hlavní faktory, se kterými je nutné počítat při konečném hodnocení, patří interval mezi operací a úrazem, věk pacienta, anatomická lokalizace a typ postiženého nervu. Proximální postižení smíšeného nervu (např. n. ulnaris se zastoupením výrazné motorické i senzitivní složky) je spojeno s horším výsledkem. Seddon uvádí 67% úspěšnost při operacích n. ulnaris a n. medianus s použitím epineuriální sutury. Pokud bylo poranění lokalizováno v úrovni zápěstí, úspěšnost se pohybovala na úrovni 80% (Seddon 1975). Kline a Hackett (1975) dosahovali při použití epineuriální sutury úspěšnosti 70%. Millesi a spol. (1972, 1976) uvádí při interfascikulární sutuře s použitím štěpu dobré výsledky v 85%. Samii (1975) popisuje 90% úspěšnost rovněž při použití interfascikulární sutury se štěpem. Při porovnání výsledků je důležité zohlednit typ postižených nervů a způsob hodnocení. Při současném posouzení výše zmíněných skutečností jsou výsledky podobné a lze konstatovat, že dobrého výsledku lze dosáhnout při použití všech výše zmíněných technik. Tupper se spolupracovníky ve své práci popisují srovnatelné výsledky fascikulární a epineuriální sutury při hodnocení diskriminačního čítí a motorických funkcí (Tupper a spol. 1988).

Experiment umožňuje zhodnocení operačních technik lépe než klinické studie vzhledem k možnosti vyloučení jednotlivých výše uvedených faktorů (interval mezi úrazem a operací, věk pacienta, výška postižení a typ postiženého nervu), které ovlivňují konečný výsledek. Možnost zaměřit se na faktory, které chceme hodnotit, a zároveň vyloučení jiných poskytuje velkou výhodu. Aplikace výsledků v klinické praxi a zhodnocení funkčních parametrů je však někdy problémem. Při srovnání epineuriální a perineuriální sutury neprokázal Cabaud žádné výrazné rozdíly při postižení ulnárního nervu primátů a koček když hodnotil svalovou sílu, hmotnost svalů a amplitudy akčních potenciálů (Cabaud a spol. 1976, Cabaud a spol. 1980). Orgel a Terzis při podobné studii neprokázali při měření rychlosti vedení akčních potenciálů a vyhodnocení struktury zkoumaných nervů rovněž žádné rozdíly mezi epineuriální a

perineuriální technikou (Orgel a Terzis 1977). Bora pozoroval rozdílnou tloušťku myelinového obalu u skupiny epineuriálních sutur (Bora a spol. 1976). Drobné rozdíly mezi výše zmíněnými technikami pozoroval Levinthal se spolupracovníky (Levinthal a spol. 1977). Při srovnání interfascikulární sutury s použitím štěpu a epineuriální nebo perineuriální techniky s defektem mezi konci nervu nebyly pozorovány rovněž výrazné rozdíly. Po vyhodnocení jak morfologie axonů, tak elektrofyziologických ukazatelů nebyly zjištěny odlišnosti mezi jednotlivými technikami (Bratton a spol. 1979, Hudson a spol. 1979, Kline a spol. 1981). Podobné výsledky zaznamenal u primátů Rodkey (Rodkey a spol. 1980). Epineuriální sutura ovšem nesmí být provedena pod větším napětím. Z výše uvedených skutečností vyplývá, že nelze zcela favorizovat některou techniku nad jinou technikou. Výsledky jednotlivých technik jsou mezi sebou srovnatelné. Při volbě typu sutury je nutné postupovat individuálně a volit konkrétní techniku na základě zhodnocení skutečností spojených s poraněným nervem (typ nervu, výšku poranění, velikost defektu mezi oběma konci přerušeno nervu a další).

Epineuriální sutura představuje standardní metodu ošetřování periferních nervů. Její provedení je spojeno s dodržением některých zásad. Důležitý moment představuje preparace obou konců postiženého nervu, která musí být šetrná. Sutura se provádí mikrochirurgicky po přípravě obou pahýlů stehem o síle 8–0 až 10–0 za epineurium v celé jeho šíři. Pokud není možné stehem o síle 8–0 sblížit konce postižených nervů je napětí mezi pahýly přerušovaných nervů příliš velké. V tomto případě by měl být použit štěp, protože sutura pod napětím nepřináší dobré výsledky. Končetina se po provedené sutuře fixuje na tři týdny pomocí sádrové dlahy. Epineuriální sutura je vhodná při čistých řezných poraněních proximálních částí periferních nervů, které nejsou spojeny s výraznějším defektem.

Fascikulární sutura je spojována v literatuře s různým označením. V zásadě rozlišujeme dva typy fascikulární sutury. První představuje spojení jednotlivých fascikulů za perineurium a druhá spojení skupiny fascikulů za interfascikulární epineurium. Obě techniky jsou spojeny s optimální koaptací fascikulů s využitím mikrochirurgické techniky. Fascikulární sutura je vhodná u nervů, které obsahují jen několik velkých fascikulů. Tento typ techniky se využívá při postižení distální části nervu, kde je fascikulární struktura méně komplikovaná a fascikuly jsou více diferencované.

At' je nerv přerušen jakýmkoliv způsobem, vzniká mezi jeho pahýly defekt. I při čistém řezném poranění vznikne hiatus okolo jednoho až dvou centimetrů způsobený retrakcí obou pahýlů postiženého nervu (Daniel a Terzis 1977). Reaktivní intraneurální fibróza může způsobit zkrácení nervů se zvětšením hiatu. Hiatus může být rovněž širší při větším traumatu, které je příčinou rozsáhlé intraneurální jizvy nebo při ztrátovém poranění. Tyto stavy vyžadují použití některých technik, které vedou ke zkrácení hiatu mezi pahýly postižených nervů, aby bylo dosaženo stehu bez napětí. Můžeme použít **natažení nervu**, jeho **mobilizaci** a **transpozici**.

Nejméně vhodnou metodou je **natažení nervu**. Protážení nervu je umožněno vlnitým průběhem nervových vláken v periferním nervu a představuje za fyziologických podmínek rezervní kapacitu nervu při pohybu končetin. Při natahování nervu se vlnitý průběh nervových vláken i kolagenních fibril vyrovnává. Při zkrácení nervu se naopak zvýrazňuje. Rozhodující roli pro zachování vlnitého průběhu nervových vláken mají kolagenní fibrily endoneuria. Množství kolagenních fibril, jejich uspořádání a vztah k lamina basalis Schwannových buněk je podstatou výše popsaného anatomického uspořádání nervových vláken v periferním nervu (Haninec 1986). Výraznější protážení nervu je spojeno s ischemií a narušením axonů. Krevní průtok se snižuje při protažení o 5 procent délky nervu a ustává při protažení o 15 procent délky nervu (Lundborg a Rydevik 1973).

Další možný způsob je **mobilizace nervu**, která může být rovněž spojena s částečným omezením cévního zásobení. I při udržení krevního zásobení pomocí longitudinálních cév by nemělo být uvolnění nervu většího rozsahu než 6 až 8 cm (Kline a spol. 1972). Z toho vyplývá možné zkrácení hiatu dlouhého 2 až 4 cm s použitím mobilizace nervu.

Zkrácení hiatu mezi pahýly nervu umožňuje rovněž **transpozice**. N. ulnaris může být například transponován před mediální epikondyl. Ulnární transpozice může prodloužit n. ulnaris o 3 až 5 cm jeho délky. Transpozice n. medianus před m. pronator teres představuje zisk cca 2 cm. N. radialis lze transponovat před kost pažní do lůžka mezi m. biceps brachii a m. brachioradialis. Výhodou této transpozice je umístění nervu do nového lůžka s vyloučením jeho poškození při tvorbě svalku hojící se zlomeniny a zisk cca 3 cm jeho délky. Hiatus mezi pahýly může být dále zkrácen při flexi sousedních kloubů. Tímto způsobem se zkrátí dráha průběhu nervu končetinou. Následná extenze ovšem může být příčinou trakčního poranění

sešitého nervu, které způsobí intranuerální fibrózu a horší konečný výsledek (Highet a Sanders 1943).

Poslední způsob zkrácení hiatusu mezi pažíly nervu je **resekce a zkrácení kosti**. Tato metoda je využívána zřídka a v současné době je její použití limitováno pouze na případy spojené s nutností nevyhnutelné ztráty části humeru při otevřených ortopedických operacích.

Hiatus širší než 5 až 7 cm nelze žádnou výše uvedenou technikou zkrátit a nelze docílit sutury bez napětí (Seddon 1947). Tento defekt nazýváme kritickou vzdáleností. Millesi uvádí kritickou vzdálenost pro n. medianus 2 cm a pro n. ulnaris 4 cm na zápěstí (Millesi a spol. 1972). Někteří autoři uvádějí kritickou hranici úspěšnosti klasických technik 8 cm a pro n. ulnaris až 10 cm (Brown 1972, Nulsen a Kline 1973). Kritická vzdálenost je ovlivněna intervalem mezi úrazem a operací. S rostoucím intervalem se snižuje vzdálenost, kterou je možné překlenout přímou suturou.

Pokud nelze spojit konce nervu s žádným nebo minimálním napětím, nemá smysl se pokoušet o přímou suturu a k překlenutí defektu by měl být použit štěp. K širšímu využívání štěpů v chirurgii periferních nervů přispěly práce publikované v sedmdesátých a osmdesátých letech dvacátého století, které poukazovali na dobré výsledky spojené s jejich využitím (Millesi a spol. 1972, Samii 1975, Millesi a spol. 1976, Millesi 1981). Ideální štěp by měl pokrýt celý průřez postiženého nervu a zároveň by měl zůstat intaktní a nepodlehnout centrální fibróze a nekróze (Millesi 1981). Po odběru štěpu a jeho použití je důležitá revaskularizace, která zajistí jeho následnou vitalitu. Výživa štěpu je iniciálně závislá na difuzi z okolí. Vrstání cév do štěpu nastává z lůžka a z přilehlých konců nervu asi s odstupem jednoho týdne (Daniel a Terzis 1977). U tenčích štěpů je méně pravděpodobné, že dojde k centrální nekróze a fibróze při nedostatečném zásobení centrálních struktur štěpu difúzí z okolí než dojde k novotvorbě cév (Lundborg 1988). Samii uvádí jako kritický průřez štěpu 2 až 5 mm (Samii 1975). Tato podmínka může být splněna využitím více štěpů o menším průřezu. Při využití více štěpů se ovšem zmenšuje plocha, která může být využita efektivně k difúzi. Využití operačního mikroskopu a vylepšení techniky s využitím interfascikulární sutury za perineurium nebo skupinově fascikulární sutury představené Millesim z větší části vyřešilo výše uvedené problémy (Millesi 1981). Bylo prokázáno, že použití dvou anastomóz s vyloučením napětí v případě štěpu poskytuje lepší výsledky než

jedna anastomóza bez štěpu pod napětím (Millesi a spol. 1972, Samii 1975, Terzis 1975, Millesi a spol. 1976, Millesi 1981).

1.3 Hledání nových postupů při rekonstrukci poškozených periferních nervů

Stejně jako v jiných oblastech lékařství, tak i v chirurgii periferních nervů jsou hledány a zkoušeny nové techniky, které by vedly ke zlepšení dosažených výsledků. Jednou z technik, která může snížit manipulaci s nervem v průběhu operace, tvorbu jizvy v místě sutury a v neposlední řadě zrychlení výkonu je bezstehové spojení nervu. V této souvislosti byl zkoušen laser a fibrinové lepidlo. Fibrinové lepidlo bylo poprvé použito ke spojení nervů v roce 1940 (Young a Medawar 1940). Výsledky dosažené s použitím této techniky byly stejně dobré jako výsledky klasického spojení pomocí stehů. Metelka (1962, 1966) uvádí při lepení nervů plazmou rychlejší nástup regenerace a lepší výsledky svalového testu. Použití fibrinového lepidla je ovšem zatíženo vyšším výskytem dehiscencí a pro stabilitu spojení je nutné použít jeden nebo dva stehy (Moy a spol. 1988). Vzhledem k nevýhodám zmíněným výše se jeho použití výrazněji nerozšířilo. Podobné problémy jsou spojeny i s použitím laseru (Huang a spol. 1992).

Určitým příslibem by mohlo být použití neurotrofických faktorů a kmenových buněk ve snaze ovlivnit procesy degenerace a regenerace nastupující v periferním nervu po jeho poškození. Neurotrofické faktory se účastní celé řady procesů probíhajících jak v periferním, tak centrálním nervovém systému. Některé jejich biologické účinky jsou známé, jiné čekají na odhalení. Neurotrofické faktory jsou například schopné redukovat apoptózu v míše po avulzi ventrálních kořenů, podílejí se na podpoře růstu axonů a tvorbě kolaterál (Diamond a spol. 1992, Friedman a spol. 1995, Li a spol. 1995, Davies 2000, Markus a spol. 2002, Haninec a spol. 2003, Haninec a spol. 2004). V této souvislosti jsou uváděny BDNF (Brain-derived neurotrophic factor), Cerebrolysin, NT-3, NT-4 (neurotrophin 3 a 4), a IGF-I (Yan a spol. 1992, Oppenheim a spol. 1993, Novikov a spol. 1995, Kishino a spol. 1997, Haninec a spol. 2003, Haninec a spol. 2004). Jednotlivé NF ovlivňují většinou více dějů současně. Konkrétně BDNF a CNTF je schopen například kromě již výše zmíněného neuroprotektivního efektu navíc podporovat tvorbu kolaterál (Sahenk a spol. 1994, Kishimo a spol. 1997). NGF kromě stimulace přímé reinervace podporuje rovněž tvorbu kolaterál (Diamond a spol. 1992). V této oblasti probíhá intenzivní výzkum. Po vyřešení některých otázek spojených s NF lze předpokládat jejich výraznější uplatnění v klinické praxi.

V současné době se rovněž testuje využití kmenových buněk při léčbě míšních lezí a podpoře regenerace přerušovaných periferních nervů. Jedná se o experimentální terapii spojenou s aplikací buněk ve snaze obnovit funkci postižených tkání. Transplantované buňky jsou navíc schopny produkce velkého množství biologicky aktivních látek včetně neurotrofických faktorů. V této souvislosti se zkoušejí populace nediferencovaných Schwannových buněk, fetální a embryonální buňky a buňky kmenové. Poškozené periferní nervy vykazovaly v experimentu po aplikaci kmenových buněk do místa leze lepší morfometrické charakteristiky (počet a průměr myelinizovaných axonů) na rozdíl od poškozených periferních nervů, kde kmenové buňky využity nebyly (Choi a spol. 2005). Embryonální kmenové buňky jsou například rovněž schopné diferenciaci v míšní motoneurony s následným vysláním axonů do periferie a jejich funkčním zapojením (Harper a spol. 2004). Tato skutečnost by mohla být využita při úrazech spojených s avulzí míšních kořenů, kde je problémem ztráta motoneuronů v předních míšních rozích po poranění. V současné době jsou tyto metody ve stadiu experimentu a jejich využití je spojeno s množstvím nevyřešených otázek, bez kterých nebude možné zavést tyto metody do klinické praxe.

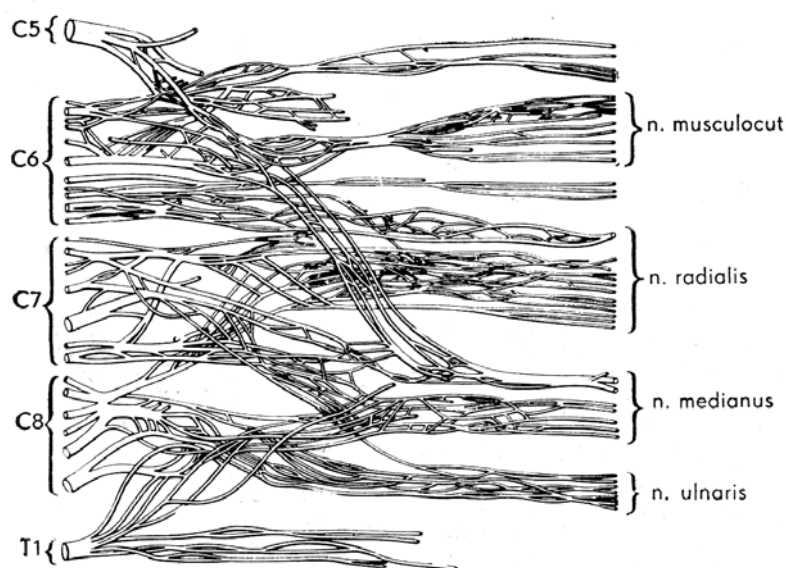
1.4 Anatomické poznámky

Plexus brachialis zajišťuje kompletní inervaci svalů horní končetiny, svalů pletence ramenního, taktilní citlivost horní končetiny včetně hluboké citlivosti. Dále se podílí na vegetativní sympatické inervaci horní končetiny. Sympatická vlákna pro vasomotoriku, pilomotoriku, termoregulaci, pocení, inervaci m.dilatator pupillae a m.tarsalis se do celé horní končetiny i do hlavy dostávají prostřednictvím ventrálních kořenů Th1,2 (výjimečně cestou C8) cestou rr. communicantes albi. Dále k cévám a do plexu se dostávají přes rr. communicantes grisei, které odstupují z truncus sympathicus. Porucha sympatické inervace charakterizovaná Claude-Bernard Hornerovým syndromem je důležitým topickým příznakem, který pozorujeme při avulzi míšních kořenů.

K pochopení některých skutečností spojených s operační léčbou pacientů s postižením brachiálního plexu je nezbytná detailní znalost anatomie této oblasti. Formování brachiálního plexu je ukončeno v 13. gestačním týdnu (Ismihan a spol. 2003). Anatomické uspořádání plexus brachialis, jak dokazuje již obraz fascikulární struktury publikovaný Kerrem v roce 1918, je velmi složité (obrázek 1).

Obrázek 1

Fascikulární struktura plexus brachialis (Kerr 1918)



Brachiální plexus je tvořen ventrálními větvemi spinálních nervů, které vznikají spojením ventrálních a dorzálních kořenů v rozsahu C5 – Th1. Podle Kose (1973) se obvykle na formování plexu plně účastní kořeny C5 – C8, kořen Th1 dodává většinu svých vláken, bývá i tenká spojka z kořene C4. Spojky z C4 a Th2 jsou variabilní, přičemž spojka z C4 je častá a z Th2 pouze příležitostná (Kerr 1918, Brunelli a Brunelli 1989, Berry a spol. 1995). Dle zastoupení spojek z C4 a Th1 rozlišujeme prefixovaný (kraniální, horní) a postfixovaný (kaudální, dolní) typ. U prefixovaného typu pleteně je spojka z C4 velmi silná, z Th2 chybí a spojka z Th1 je naopak slabá. U postfixovaného typu schází spojka z C4 a na vytvoření pleteně se podílí celý kmen Th1 a spojka z Th2 (Kerr 1918, Kos 1973, Brunelli a Brunelli 1989, Guha a spol. 1996).

Kerr rozděluje podle uspořádání kraniální části brachiální plexy do 3 skupin. První skupina se spojkou z C4 byla zastoupena v 62,85%. Druhá skupina, u které nebyla přítomná spojka z C4, ale všechny vlákna z C5 vstupovaly do plexu, se vyskytovala ve 29,71%. Poslední třetí skupina, kde pouze část vláken C5 vstupovala do plexu, byla zastoupena pouze v 7,42% případů. Někteří autoři uvádějí jiné procentuální zastoupení jednotlivých variací. Například Senecail (1979) uvádí výskyt prefixovaného typu ve 23,8% a zastoupení klasického plexus brachialis v 52,3%. Normální uspořádání brachiálního plexu (C5-8 a Th1) uvádí Lee a spol. (1992) v 77% případů a výskyt prefixovaného typu v 21,7%. Výše uvedení autoři pozorovali rovněž varianty plexu bez spojek z C4 a Th1 (pouze C5-8) a na druhé straně plexy, které vznikly spojením kořenů C5-8 s přispěním spojky z Th1 i Th2. Ismihan se spolupracovníky rozdělili dle uspořádání kraniální části brachiální plexy stejně jako Kerr do 3 skupin. Výsledky jejich pozorování byly následující. V první skupině 25,5%, v druhé 71,5%, žádný ve třetí skupině. V jednom případě pozorovali jak spojkou z C4, tak z Th1 (Ismihan a spol. 2003).

Postfixovanou variantu plexu uvádí Kerr ve 30% případů (Kerr 1918). Cunningham (1877) popisuje výskyt postfixovaného plexu v 72%, Paterson (1896) ve 33% a Harman (1900) v 58,33%. Bruneli a Bruneli (1989) popisují incidenci postfixovaného typu v 30% a v 65% prefixovaného typu. Ismihan se spolupracovníky (2003) pozoroval incidenci postfixovaného typu pouze u 2,5% potracených plodů. Z výše uvedených skutečností vyplývá poměrně častá přítomnost různých variací v utváření brachiálního plexu. Podle Kerra nesouvisí anatomické variace a utváření brachiálního plexu s pohlavím a stranou těla (Kerr 1918). Ismihan se spolupracovníky v anatomické studii publikované v roce 2003 pozorovali vyšší výskyt variací

u ženského pohlaví a na pravé straně (Ismihan a spol. 2003). Četnost variací je rozdílná u jednotlivých autorů.

Ventrální kořeny jsou tenčí než dorzální kořeny, které obsahují větší počet fila radicularia, a proto dochází k jejich snadnějšímu vytržení z míchy (Schaafsma 1970, Sunderland 1974a, b, Zvěřina a Kredba 1977 a, b). Častěji dochází k vytržení kořenů v místě odstupu z míchy, kde jsou kořeny nejméně odolné. Kořeny míšních nervů procházejí nejdříve subarachnoidálním prostorem obaleny pia mater. V subdurálním prostoru probíhá mezi předními a zadními kořeny ligamentum denticulatum. V dalším průběhu k meziobratlovým otvorům jsou kořeny těsně pokryty všemi třemi míšními plenami, které pak při spinálním gangliu navzájem srůstají a pokračují ve vazivový obal spinálního nervu. Ten je pevně spojen s durálním vakem. V intervertebrálních otvorech jsou kořeny volně pohyblivé. Pouze horní kořeny C4-6 jsou na rozdíl od kořenů C7-8 a Th1 v sulcus n. spinalis fixovány k příčným výběžkům.

Abnormální uspořádání se netýká pouze kořenů, které se účastní na tvorbě brachiálního plexu, ale rovněž uspořádání primárních a sekundárních fascikulů a jednotlivých periferních nervů. Plexus brachialis vystupuje štěrbinou mezi m. scalenus anterior a medius a míří šikmo laterokaudálně za klíční kost do axilly. Z anatomického hlediska jej rozdělujeme na část supraklavikulární, která obsahuje primární svazky (trunci) a na část infraklavikulární obsahující sekundární svazky (fascikuly), jež vznikají spojením větví primárních svazků. Pro klinické potřeby kromě části supraklavikulární uložené ve fossa supraclavicularis a infraklavikulární uložené v axille rozlišujeme ještě třetí část retroklavikulární. Je zajímavé, že při častém poranění klíční kosti je výskyt postižení brachiálního plexu spojený s tímto typem úrazu poměrně vzácný. Dochází k němu spíše při tvorbě hypertrofického svalku při hojení zlomeniny než při zlomenině samotné (Guha a spol. 1996). V supraklavikulární části plexus brachialis (kořeny a primární svazky) je zachováno kořenové uspořádání a senzitivní a motorická porucha má segmentální, kořenový charakter. V infraklavikulární části plexu se segmentální uspořádání ztrácí a senzitivní i motorické zánikové příznaky se blíží poranění velkých nervů.

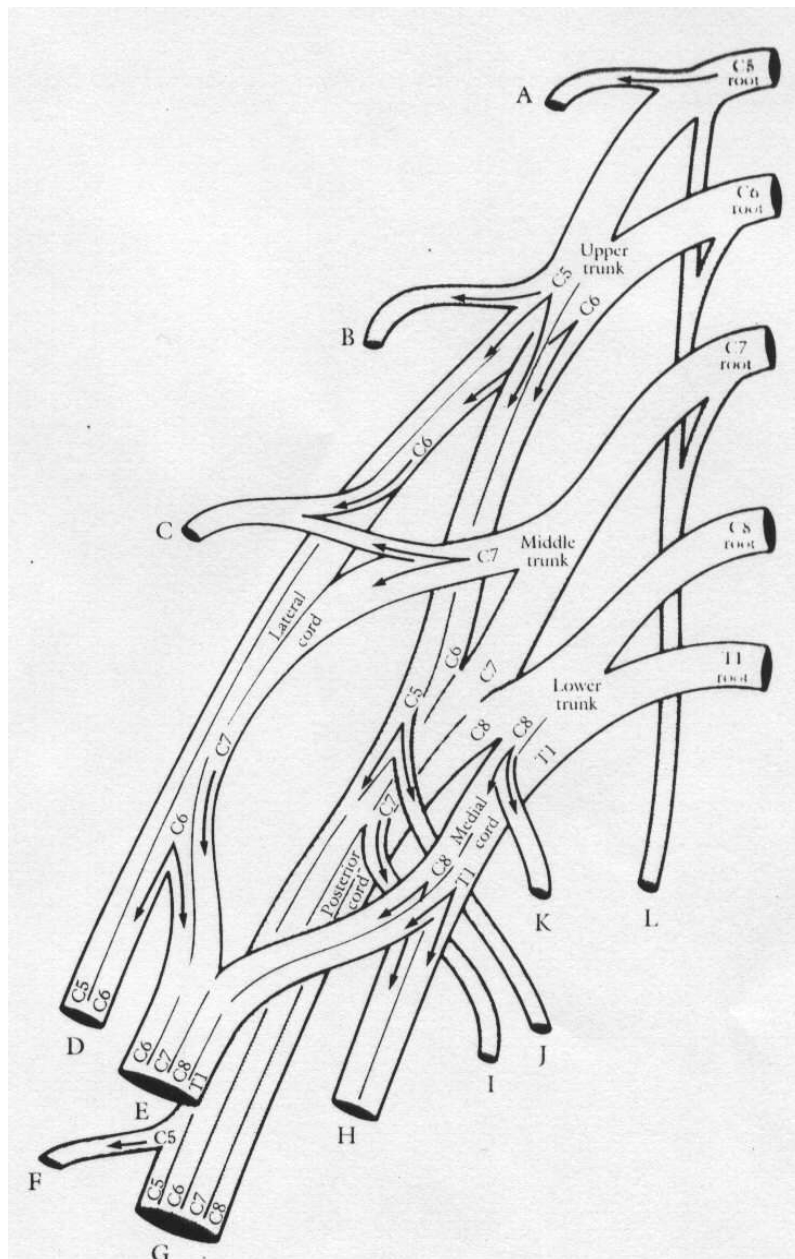
Anatomické uspořádání odstupu některých nervů z proximální části brachiálního plexu (n. dorsalis scapulae C5, n. thoracicus longus C5-7) hraje významnou roli v diagnostice poranění brachiálního plexu. Paréza těchto nervů odstupujících z brachiálního plexu ještě před vytvořením primárních svazků je spojena s postižením proximální části brachiálního plexu.

Často v těchto případech nalezneme avulzi nervových kořenů. Počátek reinervace lze ve svalech inervovaných těmito nervy očekávat dříve než ve svalech inervovaných ostatními nervy brachiálního plexu. Distálně od této úrovně vzniká spojením spinálních nervů z kořene C5 a C6 horní svazek. Spinální nerv z kořene C7 tvoří střední svazek a spojením spinálních nervů z kořene C8 a Th1 vzniká dolní svazek. V této úrovni odstupuje z horního svazku n. suprascapularis, který inervuje m. supraspinatus, infraspinatus a m. teres minor.

Infraklavikulárně vznikají svazky sekundární. Každý primární svazek se rozdělí na přední a zadní část. Jejich spojením vznikají druhotné svazky pojmenované dle vztahu k a. axillaris. Spojením zadních částí primárních svazků vzniká fascikulus dorsalis (posterior) dorzálně od a. axillaris. Z tohoto svazku odstupuje n. thoracodorsalis a n. subscapularis. Konečnými větvemi tohoto svazku je n. axillaris a n. radialis. Spojením přední větve horního a středního primárního svazku vzniká fascikulus lateralis, ze kterého odstupuje n. pectoralis lateralis. Konečnou větví tohoto svazku je n. musculocutaneus a radix lateralis n. mediani. Posledním sekundárním svazkem, který vzniká z ventrální části dolního primárního svazku je fascikulus medialis. Tento svazek má tři větve (n. cutaneus brachii a antebrachii medialis, n. pectoralis medialis) a končí rozdělením na n. ulnaris a radix medialis n. mediani.

Obrázek 2

Plexus brachialis. A) n. dorsalis scapulae, B) n. suprascapularis, C) n. pectoralis lat., D) n. musculocutaneus, E) n. medianus, F) n. axillaris, G) n. radialis, H) n. ulnaris, I) n. thoracodorsalis, J) n. subscapularis, K) n. pectoralis med., L) n. thoracicus longus. (Robinson, 1995).



Při neurotizačních operacích používáme jako zdroje motorických vláken buď nervy odstupující z brachiálního plexu (regionální, intraplexální) nebo nervy, které s brachiálním plexem přímo nesouvisí (okolní, extraplexální). Do první skupiny patří např. nn. pectorales, n.

thoracicus longus, n. thoracodorsalis, n. subscapularis. Jejich kořenové zásobení shrnuje tabulka 1. Do druhé skupiny patří např. nn. intercostales, n. phrenicus (má částečný vztah k plexus brachialis), ramus ventralis C4 a n. XI.

Tabulka 1

Kořenové zásobení a inervace jednotlivými regionálními nervy

Typ nervu	kořenové zásobení	inervace
nn. pectorales	C5 – Th1	m. pectoralis major a minor
n. thoracicus longus	C5 – C7 (C8)	m. serratus anterior
n. thoracodorsalis	(C6) C7 – C8	m. latissimus dorsi a m. teres major
n. subscapularis	C5 – C7	m. subscapularis a m. teres major

1.5 Histologická stavba periferního nervu

Každá charakteristická část periferního nervu hraje významnou roli v regeneračních procesech, které se rozvíjí po nervovém poškození. Periferní nerv vzniká ze dvou zárodečných listů. Vazivové obaly periferních nervů (epineurium, perineurium a endoneurium) se formují z mesenchymu (Gamble a Breathnach 1965, Thomas a Jones 1967, Scaravilly 1984, Radek a spol. 1986, Haninec 1988). Schwannovy buňky stejně jako nervová vlákna jsou deriváty neurální lišty (Harrison 1908, Jones 1939, Weston 1963, LeDouarin 1982).

Periferní nervy se skládají z nervových vláken, které se sdružují ve fascikuly. Fascikulární struktura hraje důležitou roli v chirurgii periferních nervů. Další složky periferního nervu tvoří obaly, cévy s mesoneuriem, lymfatické cévy a nervi nervorum. Množství podpurné tkáně se pohybuje mezi 25 – 80%. Větší množství vaziva se nachází v blízkosti kloubů a u nervů s větším počtem malých fascikulů. Fascikuly jsou svazky nervových vláken, které jsou obaleny perineuriem. Zastoupení fascikulů v periferním nervu kolísá v rozmezí 1-100 přičemž jeden fascikul může obsahovat až 10 000 axonů. Jednotlivé fascikuly neprobíhají v periferním nervu pravidelně, mění svojí pozici a tvoří různá spojení s okolními fascikuly pomocí interfascikulárních spojek (Sunderland 1978). Tato struktura se mění v průběhu i několika milimetrů. Výše uvedená skutečnost vede k obtížné identifikaci fascikulů zejména v proximálních částech periferních nervů při ztrátovém poranění. Fascikuly se navíc sdružují dále do větších skupin ohraničených zahuštěním interfascikulárního epineuria. Tato struktura, kterou lze pozorovat na průřezu periferním nervem může být navíc rozdílná i u jednotlivých lidí (Gruber 1976). Distálním směrem se plexiformní uspořádání stavá jednodušším a v jednotlivých fascikulech převažují motorické nebo sensitivní axony, které jsou v proximální části periferního nervu promíchány.

Nervové vlákno tvoří axony s příslušnými Schwannovými buňkami, které v tomto uspořádání tvoří funkční a strukturální jednotku. Axon je výběžek neuronu o průřezu $0,5\mu$ – 20μ . Jeho povrch tvoří buněčná membrána axolema. Axoplazma, která vyplňuje prostor ohraničený axolemou se skládá z cytozolu, ve kterém se nacházejí organely jako např. mitochondrie, axoplazmatické retikulum, denzní lamelární tělíska, granularní materiál, multivezikulární tělíska, membranózní cisterny a vezikuly, mikrotubuly a další cytoskeletární

struktury. Vzhledem k nepočtenému zastoupení organel ve výběžcích neuronů probíhá syntéza molekul zejména v těle nervové buňky, odkud jsou transportovány pomocí axonálního transportu. Zachování spojení axonu s buněčným tělem je základní podmínkou k udržení integrity neuronu. Až na krátký oddíl při odstupě z buněčného těla a konečné větvení je kolem axonů myelinový obal. Podle jeho typu rozdělujeme nervová vlákna na myelinizovaná a nemyelinizovaná.

Myelinizovaná nervová vlákna obsahují vrstevnatý obal (myelin), který vytvářejí za vývoje Schwannovy buňky mnohonásobnou rotací kolem axonu. Tloušťka myelinového obalu je závislá na počtu membránových vrstev, které jsou tvořeny lipidy a proteiny. Ranviérové zářezy jsou místa, kde myelinový obal chybí a kde dochází ke kontaktu sousedních Schwannových buněk. Oblast mezi dvěma Ranviérovými zářezy označujeme jako internodální segment. S rostoucím objemem nervového vlákna roste i délka internodálního segmentu. Internodální segment se dělí na tři oblasti. Nejdelší je centrální (stereotypní) internodální oblast, která tvoří asi 95% internodia. Zbylých 5% potom připadá na proximální a distální paranodální segment. Strukturální organizace centrální (stereotypní) internodální oblasti je ve srovnání s paranodálními segmenty a oblastí Ranviérova zářezu relativně jednodušší. Paranodální oblasti hrají důležitou úlohu při propagaci akčního potenciálu (Rogart 1984) a při axoplazmatickém transportu (Raine 1982, Berthold a Mellstrom 1986). Zároveň jsou tyto segmenty významné při tvorbě kolaterál (Hopkins a spol. 1981, Hopkins a Brown 1982, Gorio 1984).

Nemyelinizovaná vlákna nemají obal vytvořený mnohonásobnou rotací Schwannovy buňky kolem axonu. Obal u tohoto typu vláken je tvořen záhyby cytoplazmy Schwannovy buňky, která se podílí současně na vytvoření obalu u více axonů. Nemyelinizovaný axon je izolován vzájemně se překrývajícími výběžky Schwannových buněk pokrytými souvislou vrstvou lamina basalis. Na rozdíl od myelinizovaných vláken chybí oblast podobná Ranviérovu zářezu.

Nervová vlákna se dále dělí podle různých klasifikací. Erlangovo a Gasserovo rozdělení postihuje jak aferentní, tak eferentní nervová vlákna (Erlanger a Gasser 1937, Gasser a Grundfest 1939). Dle průměru a rychlosti vedení akčního potenciálu je rozděluje na typ A ($A\alpha$, $A\beta$, $A\gamma$ a $A\delta$), B a C. Mezi myelinizovaná vlákna patří všechny typy A a typ B. Nervová vlákna typu C jsou nemyelinizovaná.

Schwannovy buňky jsou analogií gliových elementů v periferním nervovém systému. Vytvářejí mnohonásobnou rotací kolem axonů myelinový obal, lipoproteinovou vrstvu obalující axon s přerušením v místě Ranviérových zářezů (Bischoff a Thomas 1975). Axony jsou tímto způsobem izolovány od ostatních složek nervu. Nemyelinizovaná nervová vlákna nemají vytvořenou lipoproteinovou vrstvu, ale jsou obalena pouze výběžky cytoplasmy Schwannových buněk (Bray a Aguayo 1974, Bray a spol. 1981). Plasma Schwannovy buňky obsahuje ojedinělé tubuly hladkého i granulárního endoplazmatického retikula, výrazný Golgiho komplex, mitochondrie, někdy i glykogen. Ostatní komponenty jsou méně patrné. Tvorba myelinu, spolu se zajištěním vodící a adhesivní struktury pro regenerující axony, není jedinou funkcí Schwannových buněk. Schwannovy buňky jsou zdrojem mnoha neurotrofických faktorů (Bunge a Bunge 1975, Bunge a spol. 1980, Friedlander a spol. 1986). V případě poranění periferního nervu probíhá produkce těchto faktorů jak v distálním tak proximálním nervovém pahýlu (Grafstein 1980, Mackinnon a spol. 1986, Dekker a spol. 1987). Schwannovy buňky se tak podílejí na zajištění vhodného prostředí pro regenerující axony, které zpětně ovlivňují chování Schwannových buněk. Jedná se tedy o vzájemnou interakci mezi různými komponentami periferního nervu.

1.6 Regenerace a ortográdní degenerace

Regenerační schopnosti periferních nervů jednotlivých živočichů nejsou stejné. Periferní nerv laboratorního potkana regeneruje lépe než periferní nerv člověka. Přibližně stejné regenerační schopnosti jako člověk mají vyšší opice (Ducker 1972, Gutmann 1995). Funkční výsledky po provedení nervové sutury u potkana jsou proto často lepší než u člověka, kde výsledek ovlivňují četné další faktory, mezi které patří například věk, interval mezi úrazem a operací a délka regenerační dráhy (Birch a Raji 1991). Na druhé straně jsou biologické pochody, které následují po nervovém poškození u savců často stereotypní. Poznatky získané v experimentu mají pro pochopení dějů následujících po nervovém poškození značný význam, ale jejich převod do klinické praxe je spojen s určitým omezením.

Regenerační procesy periferního nervu, které směřují k jeho záchraně, jsou provázeny **degenerativními změnami** jeho distální části oddělené od těla nervové buňky. Tyto procesy popsal poprvé Waller, a proto je nazýváme souborně ortográdní Wallerovou degenerací (Waller 1980). Dochází při nich k rozpadu axonů a myelinového obalu v distálním pahýlu a terminálních zakončeních. Nejdříve podléhá destrukci axon a teprve poté myelinový obal. Tenká sensitivní vlákna se rozpadají nejrychleji (Gutmann 1955). Ke kompletní destrukci axonů a myelinu dochází během dvou až tří týdnů. Elektrofyziologickým projevem rozpadu nervových vláken jsou denervační fibrilace. Čím distálněji je nerv přerušen tím probíhá degenerace rychleji a tím dříve lze pozorovat denervační fibrilace, které slouží jako důkaz proběhlé Wallerovy degenerace (Gutmann 1955, Gutmann 1962, Sunderland 1972, Carpenter 1976). Dráždivost a vodivost distálního pahýlu mizí až po rozpadu axonů. Neurogram spolu se svalovým stahem může být vyvolán ještě pět dnů po kompletním přerušení nervu.

Společně s degenerativními změnami distálního pahýlu periferního nervu probíhá i denervační atrofie svalů. Histologické změny jsou patrné již třetí týden po denervaci. Dochází ke zkroucení svalových vláken s částečnou ztrátou jejich příčného pruhování (Sunderland a Ray 1950). Úbytek svalové hmoty, který lze při klinickém vyšetření pozorovat již v průběhu několika týdnů, přetrvává, dokud nedojde k obnovení reinervace (Richter a Ketelsen 1982). Zmenšení objemu svalových vláken je provázeno jejich postupným nahrazováním kolagenem a tukem. Ke kompletní přeměně svalu v jizevnatou nebo tukovou tkáň může dojít v průběhu dvou až tří let (Guttmann a Young 1944). Těmto pochodům nelze zcela zamezit. Včasnou

intenzivní rehabilitací a elektrostimulací je lze pouze zpomalit. Zastavení denervační atrofie je možné pouze včasnou reinervací. Pokud dojde k reinervaci do jednoho roku jsou změny reverzibilní. Sval je schopen obnovit normální funkci (Ducker a spol. 1972, Sunderland 1972, Nulsen a Kline 1973). Pokud dojde k reinervaci až za dva roky je již denervační atrofie ireversibilní a k úpravě může dojít pouze částečně (Gutmann 1962, Ducker a spol. 1969, Ducker 1972, Brown 1970, Brown 1972, Gutmann 1995). Výše uvedené intervaly nejsou definitivní a mohou se měnit v závislosti na různých okolnostech.

Degenerační a regenerační procesy se vzájemně ovlivňují a zároveň na sebe navazují. Děje **ortográdní degenerace** vytváří vhodné prostředí pro následně se rozvíjející **regenerační procesy**. Degenerativní procesy probíhají jak v distálním, tak proximálním pahýlu kde ovšem zahrnují pouze krátký úsek od místa přerušení axonu po první Ranviérov zářez. Při poškození periferních nervů dochází v průběhu Wallerovy degenerace k axonálním změnám, reakci Schwannových buněk a dalších celulárních komponent periferního nervu.

Rozsah změn je závislý na zachování kontinuity endoneuria. Pokud není endoneurium poškozeno dochází k funkčně dokonalé regeneraci. V tomto případě mluvíme o axonotmisi. Poškozené axony vrůstají do původních endoneuriálních tub a zároveň k původním cílovým strukturám. Axonální růst je v případě zachování endoneuria rychlejší než při jeho poškození (Thomas 1988).

Při porušení endoneuria a ostatních obalů nervu je regenerace ztížena. V tomto případě se jedná o tzv. neurotmesi. Část axonů může být ztracena vrůstáním do neodpovídajících endoneuriálních trubic. Základním předpokladem úspěšné regenerace je v tomto případě dokonalé spojení příslušných fascikulů spolu s navedením axonů do odpovídajících endoneuriálních trubic a napojením na cílové struktury. Průběh regeneračních pochodů je závislý na celé řadě faktorů. Tak například Brown a Hardman popsali ve svých experimentech provedených na potkanech lepší výsledky reinervace v případě poškození n. ischiadicus než v případě poškození spinálních nervů. Lepší reinervační výsledky rovněž popsali u dospělých potkanů, než u mladých jedinců kde ne všechny axony vrostly do odpovídajících endoneuriálních trubic. Jako příčinu tohoto stavu uvádějí určitou nezralost pojivové tkáně nervových obalů u mladých potkanů (Brown a Hartman 1987).

Nejcitlivější strukturou na poškození periferního nervu je axon. Granulární dezintegrace cytoskeletu axonů a axoplazmy nastává již po několika hodinách. Na zbytkové granulární a amorfni hmoty se axoplazma přemění během několika dnů. Výše uvedené děje jsou spojeny se zvýšenou hladinou intracelulárního kalcia, jenž aktivuje kalcium dependentní proteázy, jako jsou například kalpainy (Schlaepfer 1974). U jednotlivých živočišných druhů probíhá rozpad axonů různou rychlostí. U potkana je rozpad axonů dokončen za 48 hodin (Miledi a Slater 1970, Stol a spol. 1989). U větších živočichů tento proces trvá déle.

Schwannovy buňky hrají ve výše uvedených procesech aktivní roli. Po poškození nervu podléhají Schwannovy buňky četným změnám. Tyto změny se týkají jednak myelinového obalu a dále Schwannovy buňky samotné. Přibližně od 4. dne se začínají Schwannovy buňky v endoneuriálních trubicích distálního pahýlu množit. Jejich aktivita vrcholí 25. den (Abercombie a Johnson 1942, Gutmann 1955). V průběhu prvních dvou dnů se podílejí na fagocytóze rozpadlých axonů a myelinu, následně jsou vystřídány makrofágy převážně hematogenního původu (Powell a Mayers 1985). Poté se Schwannovy buňky v endoneuriálních trubicích řadí v tzv. Büngrerovy pruhy jenž tvoří podpůrný základ pro regenerující axony.

Perikaryon, které je trofickým centrem, reaguje na distální poškození axonu výraznou metabolickou aktivitou následovanou růstem axonu, který se snaží obnovit původní spojení s cílovou strukturou. Tyto děje jsou spojeny s Wallerovou regenerací a jsou patrné již v prvních 24 hodinách po poškození periferního nervu s maximem po jednom až dvou týdnech. Dochází k přesunu jádra do excentrické polohy a k dezintegraci granulárního endoplazmatického retikula a Golgiho aparátu.

Po přerušení periferních nervů dochází na koncích proximálních pahýlů k vytvoření regeneračních neboli růstových kónusů. Růstový kónus je v kontaktu s vnějším prostředím a je tak zodpovědný za růst a navigaci regenerujícího axonu. Růstové kónusy regenerujících axonů vyrůstají z prvního Ranviérova zářezu proximálně od přerušení (Friede a Bischhausen 1980, McQuarrie 1985). Pokud není v distálním pahýlu přítomná vodící struktura s vhodným mikroprostředím vyrůstá z axonu velké množství růstových kónusů (50–100), které vytvoří společně se Schwannovými buňkami a pojivovou tkání neurom. V opačném případě vzniká rovněž několik růstových kónusů, které však vrůstají do distálního pahýlu (Gutmann a Sanders 1943, Toft a spol. 1988). Po dosažení cílové struktury některé axony zanikají a jejich celkové množství se tak redukuje (MacKinnon a spol. 1991). Schwannovy buňky a basální

lamina endoneuriálních tub produkují molekuly, které podporují růst regenerujících kuželů. Růstové kužely na druhé straně stimulují Schwannovy buňky tvořící Büngnerovy pruhy k proliferaci (Wood a Bunge 1975, Politis a Spencer 1981).

Rychlost regenerace nervových vláken je u jednotlivých živočichů rozdílná. U laboratorních potkanů se pohybuje mezi 3,0 a 4,4 mm/den (Oblinger a Lasek 1984, Stoll a Muller 1999). Průměrná rychlost regenerace u koček po kompletním přerušení dosahovala 2,5 mm/den (Fugleholm a spol. 1994). U člověka je uváděna rychlost regenerujících motorických axonů za ideálních podmínek po sutuře 1,7 mm/den při zjišťování prvních EMG projevů (Dolenc a Janko 1976). Zvěřina (1979) uvádí rychlost regenerace motorického nervu 1 mm/den. Rychlost regenerace sensitivních axonů uvádí Dolenc a Janko (1976) 5 mm/den. Rychlost regenerace je tím větší, čím proximálněji byl nerv přerušen. Sunderland (1972) udává na paži rychlost sensitivní regenerace 3 mm/den a na zápěstí 0,5 mm/den. Z uvedených hodnot je jasné, že regenerační schopnosti jsou závislé na celé řadě faktorů. Z těchto důvodů jsou rychlosti uváděné regenerace často rozdílné.

1.7 Axonální transport

V experimentální části naší práce jsme využily k označení neuronů v míše a spinálních gangliích axoplazmatického transportu. Neurony jsme označily pomocí značených molekul fluoroforem, které k přenosu axonem využívají retrográdní transport. Teorie axoplazmatického transportu byla vyslovena již dříve, ale teprve po roce 1948 kdy vyšla práce Weisse a Hiscoeho se tomuto fenoménu začala věnovat větší pozornost (Weiss a Hiscoe 1948). Autoři předpokládali pohyb axoplasmu jako celku proximo-distálním směrem. Tato koncepce byla později nahrazena myšlenkou pohybu jednotlivých částic v axoplasmě. Axoplazmatický transport lze studovat pomocí radioaktivně značených aminokyselin (například [³H]leucinu) aplikovaných do těla neuronu v míše nebo spinálních gangliích. Po zabudování do bílkovin a polypeptidů je možné sledovat jejich transport neuronem. Po vyhodnocení naměřené radioaktivity v různé vzdálenosti od místa aplikace se rychlost transportu pohybovala kolem 410 mm/den a nebyl pozorován výraznější rozdíl mezi jednotlivými živočišnými druhy (Ochs 1972). Při použití jiných technik byly odhaleny i jiné druhy axonálního transportu.

Axonální transport probíhá oběma směry, jak z buněčného těla směrem do periferie (anterográdně), tak směrem opačným z periferie do buněčného těla (retrográdně). Podle rychlosti rozlišujeme dva anterográdní transportní systémy (pomalý a rychlý) a jeden retrográdní (Weiss 1982, McLean a spol. 1983).

Rychlým anterográdním přenosem jsou transportovány různé materiály a buněčné orgány (aminokyseliny, polypeptidy, polysacharidy, neurosekreční granula, enzymy, mitochondrie). Rychlý transport je závislý na dodávce vysokoenergetických zdrojů ve formě ATP a jeho rychlost je kolem 400 mm/den. Rychlý transport, který přetrvává v axonech i po oddělení buněčného těla, je závislý na teplotě, věku, iontech vápníku, oxidativním metabolismu a integritě neurotubulů (Ochs 1975). Pomalý transport hraje roli v přenosu proteinů cytoskeletu a jeho rychlost se pohybuje mezi 1 a 10 mm/den. K zachování tohoto typu transportu je nutné udržení kontinuity mezi buněčným tělem a axonem. Anterográdní transport se uplatňuje při neurotransmisi, při růstu axonů a jejich regeneraci a zároveň udržuje schopnost vedení nervového vzruchu axonem.

Retrográdní systém zajišťuje transport signálních a trofických faktorů, které informují nervovou buňku o procesech probíhajících na periférii. Přenos signálních molekul pomocí

retrográdního transportu umožňuje neuronům identifikaci cílových struktur při regeneraci nebo během vývoje (Dubový 1998). Rychlost tohoto typu transportu se pohybuje v rozmezí 150–200 mm/den.

Na axonálním transportu se podílí celá řada organel. Mitochondrie jsou zdrojem energie k transportním mechanismům. Tubulární útvary a vezikuly, které jsou pravděpodobně deriváty Golgiho aparátu perikarya, slouží jako vektory rychlého transportu pro nově syntetizované proteiny a lipidy (Stone a Hammerschlag 1987, Toews a spol. 1987). Důležitou úlohu v axoplazmatickém transportu hraje cytoskelet, který se skládá z mikrofilament, mikrotubulů, neurofilament a mikrotrabekulární matrix. Stavební součásti cytoskeletu jsou syntetizovány v oblasti perikarya. Mikrofilamenta jsou tvořeny párovými helikálními řetězci aktinu, které jsou asociované s hojně zastoupenými aktin-vážečnými proteiny. Skladba z kontraktálních proteinů naznačuje účast na intraaxonálním transportu. Mikrotubuly, jež vznikají polymerizací alfa a beta heterodimerů tubulinu, slouží jako vodící systém pro rychlý axoplazmatický transport membranózních organel.

Axonální transport hraje významnou roli i v případě Wallerovy degenerace, která je zmiňována v různých souvislostech poškození periferního nervu. Mezi axonálním transportem a Wallerovou degenerací je těsné spojení. Pokud dojde ke strukturálnímu poškození axonu s jeho přerušením, ustává zároveň i axonální transport v axonu odděleného od buněčného těla. Funkční a strukturální integrita nemůže být zachována bez přísunu důležitých látek produkovaných buněčným tělem. Nejdříve selhává vedení akčního potenciálu axonem, který následně podléhá strukturální degeneraci. Strukturální degeneraci poté podléhají i svalová vlákna, která jsou zbavena přísunu trofických látek produkovaných nervem. Axonální transport mohou poškozovat některá farmaka. Například vinka-alkaloidy, které se používají v léčbě některých nádorových onemocněních pro svůj mitostatický účinek mohou mít tento efekt (Chan 1980). Rovněž některé neuropatie mohou být způsobeny mechanismem poškození axonálního transportu (Ochs 1993).

2. Experimentální část

Kvantitativní vyhodnocení schopnosti tvorby kolaterál motorických a senzitivních axonů po „end-to-side“ anastomóze n. musculocutaneus s n. ulnaris.

2.1 Souhrn

„End-to-side“ anastomóza je vzhledem k nedostatečnému množství teoretických informací často předmětem experimentálního zájmu. „End-to-side“ anastomóza je založena na tvorbě kolaterál z intaktního axonu. Náš současný experiment hodnotí schopnost tvorby kolaterál motorických a senzitivních axonů kvantitativně. V experimentu byl použit námi již dříve navržený model „end-to-side“ anastomózy přerušeno n. musculocutaneus (NMC) s intaktním n. ulnaris (NU). Kvantitativní vyhodnocení bylo umožněno sledováním značených neuronů v míše a spinálních gangliích po jejich obarvení fluorescenčními barvivy. Jako nejvhodnější se ukázalo použití jedné retrográdně transportované molekuly označené různými fluorofory (Fluoro-Ruby a Fluoro-Emerald) aplikované do čerstvě přerušeno NU a NMC. Po aplikaci „end-to-side“ anastomózy distálního pahýlu NMC na intaktní NU jsme zjistili srovnatelnou schopnost tvorby kolaterál u motorických a senzitivních axonů. Bylo prokázáno, že námi navržený model „end-to-side“ anastomózy je vhodný ke kvantitativnímu hodnocení a sledování některých skutečností spojených s „end-to-side“ anastomózou. Na základě našich experimentálních výsledků lze za určitých podmínek použít „end-to-side“ anastomózu při rekonstrukci poraněných nervů v klinické praxi.

Klíčová slova: „end-to-side“ anastomóza, kolaterální reinervace, retrográdní značení

2.2 Úvod

Možnosti rekonstrukce poraněných periferních nervů jsou různé. Operační taktika a načasování výkonu jsou závislé na celé řadě faktorů. Mezi nejdůležitější patří typ poranění,

typ poraněného periferního nervu a výška leze. Při typickém poranění nervu na periférii, které je spojeno s jeho přerušením, se snažíme o obnovení jeho funkce suturou „end-to-end“. Pokud se jedná o ztrátové poranění, je nutné použití štěpu, abychom se vyhnuli sutuře nervu pod napětím, která nepřináší dobré výsledky (Terzis a spol. 1975, Sunderland 1978, Millesi 1984).

V některých případech není obnova funkce výše uvedeným způsobem možná. Dojde-li například k avulzi kořenů z míchy lze uvažovat o přímé rekonstrukci kořenů zatím pouze v rovině teoretické. I v této oblasti však bylo dosaženo zajímavých výsledků, které v budoucnu zcela nevylučují možnost použití tohoto typu rekonstrukce (Horvat a spol. 1988, Berteli a Mira 1994, Carlstedt a spol. 1995, Haninec a spol. 1998, Haninec a spol. 2004). Při avulzi míšních kořenů dochází ke ztrátě motoneuronů v předních rozích míšních (Koliastros a spol. 1994). Omezení ztráty motoneuronů je důležitým předpokladem úspěchu na tomto poli. V této souvislosti byly zkoumány různé neurotrofické faktory (Novikov a spol. 1995, Kishino a spol. 1997, Haninec a spol. 2003, Haninec a spol. 2004). Určitou naději představuje rovněž využití transplantace kmenových buněk spojená s jejich diferenciací v motoneurony (Harper a spol. 2004). V dnešní době je technika přímé rekonstrukce kořenů spojena s řadou otázek, které musí být vyřešeny a její zavedení do klinické praxe je zatím vzdálené.

Standardní technikou, kterou používáme v těchto případech je v současné době tzv. neurotizace. Při těchto typech operací využíváme k obnově funkce postižených nervů různé, funkčně méně důležité, motorické nervy z okolí (Millesi 1987, Samardzic a spol. 1992, Narakas a Bonard 1995, Haninec a spol. 1997, Dubuisson a Kline 2002, Haninec 2004, Haninec a spol. 2006).

V klinické praxi není ovšem použití výše uvedených neurotizačních technik vždy možné. Tato situace nastává při rozsáhlém poranění s nedostatkem dostatečného množství kvalitních motorických vláken. Hledání alternativních způsobů řešení těchto situací otevřelo otázku laterální anastomózy, která byla poprvé zmiňována v roce 1903 (Ballance a spol. 1903). V praxi se tehdy tento způsob obnovy funkce postižených nervů pro nedostatek dostatečného množství teoretických informací neuplatnil. Koncem minulého století se laterální anastomóza dostává znovu do popředí zájmu (Lundborg a spol. 1994, Viterbo a spol. 1994a, Viterbo a spol. 1994b). Tyto práce potvrdily schopnost tvorby kolaterál z axonů. Právě tvorba kolaterál a jejich vrůstání do postiženého nervu je základem reinervace spojené s „end-to-side“ anastomózou. Tvorba kolaterál se uplatňuje jak v určité době ontogenetického vývoje, tak

v dospělosti. V dospělosti vytvářejí kolaterální větve terminální motorické axony při reinervaci částečně denervovaného svalu. Stejně lze pozorovat tvorbu kolaterál z terminálních vláken nepoškozených senzitivních nervů za účelem obnovení funkční reinervace denervovaného kožního okrsku.

Přes morfologické důkazy kolaterální reinervace zůstává řada otázek spojených s „end-to-side“ anastomózou i nadále nezodpovězena. Jedná se například o rozdílnou schopnost motorických a senzitivních axonů tvořit kolaterály (Tarasidis a spol. 1997, Tarasidis a spol. 1998, Tham a Morison 1998, Matsumoto a spol. 1999). Dále ovlivnění tvorby kolaterál různými neurotrofiny. Je diskutována i míra poškození dárcovského nervu při tvorbě perineuriálního okna a vhodnosti jeho přípravy při laterální sutuře (Viterbo a spol. 1992). Snaha objasnit některé z těchto skutečností nás vedla k vytvoření modelu „end-to-side“ anastomózy, který by byl vhodný ke kvantitativnímu hodnocení tvorby kolaterál z motorických a senzitivních axonů.

Současná literatura dává pouze omezené množství informací o schopnosti axonů tvořit kolaterály. Starší práce posuzují schopnost tvorby kolaterál pomocí morfometrického vyhodnocení nervových vláken, které regenerují do nervu příjemce (Lundborg a spol. 1994, Viterbo a spol. 1994a, b). V současnosti je možné využít k zobrazení neuronů v míše a spinálních gangliích i jiných technik. Někteří autoři použili k morfologickým důkazům kolaterální reinervace fluorescenční barviva (Zhang a spol. 1999, Kanje a spol. 2000). V případě dvou výše zmíněných experimentů bylo použito různých fluorescenčních barviv (Fast Blue a Nuclear Yellow) s rozdílnou rychlostí transportu barvicí odlišné části neuronu. V našem experimentu bylo zvoleno použití jednoho typu molekuly označené různými fluorofory. Tento způsob se ukázal pro námi požadovanou kvantitativní analýzu jako vhodnější. Ve ventrálních rozích míšních a spinálních gangliích byly pozorovány neurony obarvené jedním barvivem nebo oběma současně. Přítomnost dvojité obarvených (směsných) neuronů byla důkazem schopnosti tvorby kolaterál jak ze senzitivních tak z motorických axonů. Tento jev byl popsán již v našich předchozích experimentech, kdy byly navíc kvantifikovány barevné odstíny směsných neuronů s použitím analýzy obrazu stanovením RGB filtrů (Kubek a spol. 2004).

Cílem našeho experimentu bylo kvantitativní zhodnocení schopnosti kolateralizace motorických a senzitivních axonů po provedení „end-to-side“ anastomózy přerušovaného NMC

na intaktní NU. Zároveň byla hodnocena míra poškození dárcovského nervu při tvorbě perineuriálního okna a vliv na jeho následnou funkci. K tomuto účelu byl využit námi vytvořený výše popsáný model „end-to-side“ anastomózy s využitím retrográdního značení neuronů pomocí fluorescenčních barviv.

2.3 Materiál a metody

Skupiny potkanů a chirurgické metody

Experimenty byly prováděny v souladu s etickými pravidly Evropské unie a etické komise LFMU Brno. K experimentálním zákrokům bylo použito 18 dospělých laboratorních potkanů linie Wistar o váze kolem 250 g. Byly vytvořeny dvě skupiny zvířat. Experimentální skupina s počtem 12 potkanů a kontrolní skupina, ve které bylo 6 potkanů.

Zvířata v experimentální skupině byla operována v celkové anestézii intraperitoneálně aplikované směsi xylazinu a ketaminu (xylazin 1,6 mg/kg, ketamin 64 mg/kg). Po uvedení do anestézie byly vypreparovány NU a NMC na pravé straně. NMC byl protnut a jeho distální pahýl našit „end-to-side“ technikou po přípravě perineuriálního okna na NU, kde byl fixován stehem 10/0 (Ethicon) za perineurium. Rána byla uzavřena stehy o síle 5/0. Vyhodnocení tvorby kolaterál bylo provedeno pomocí retrográdně transportovaných molekul označených fluoroforem s odstupem 3 měsíců od operace.

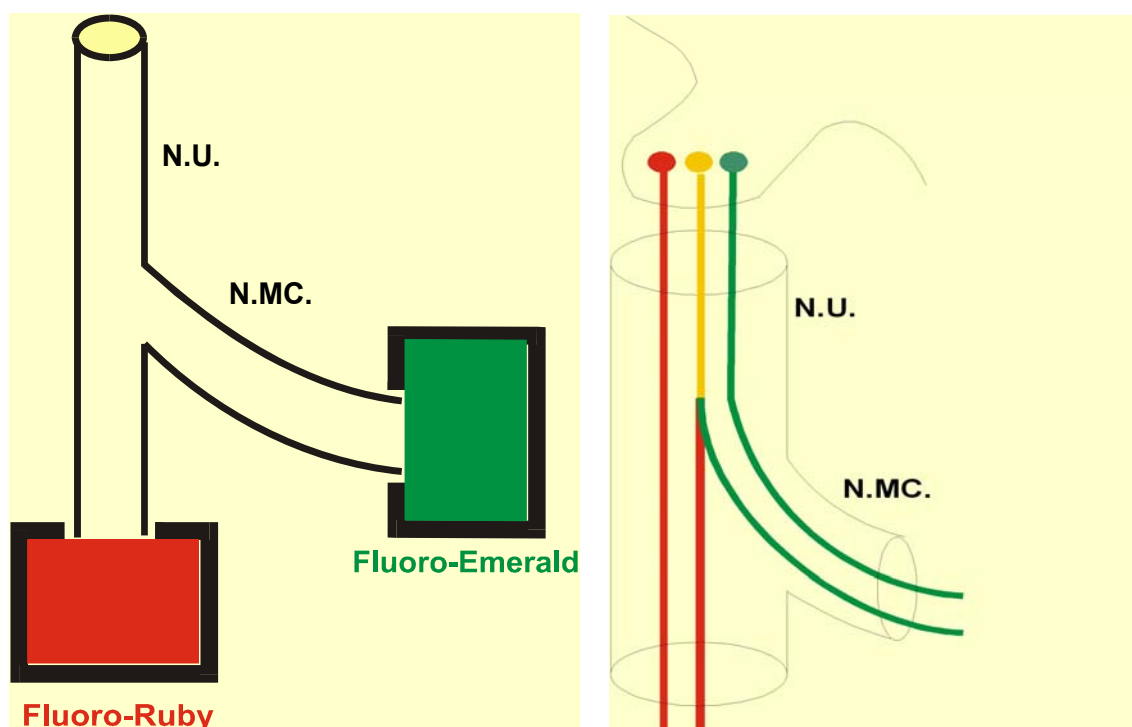
Retrográdní značení neuronů

Po uvedení do anestézie byl znovu vypreparován NU a NMC. Poté byly oba přerušeny asi 10 mm distálně od provedené „end-to-side“ anastomózy. Proximální pahýly protnutých nervů byly vystaveny působení rozdílně značených molekul dextranu. Dextran značený rhodaminem (Fluoro-Ruby) o koncentraci 10 μ g/10 μ l byl aplikován pomocí mikropipetových špiček žluté barvy do pahýlu NU. Dextran konjugovaný s FITC (Fluoro-Emerald) byl aplikován do pahýlu NMC (obr. 5). Po oplachování fyziologickým roztokem po dobu 20 minut byla rána uzavřena. Po 6 dnech od aplikace značených molekul dextranu byla zvířata usmrcena předávkováním anestetika. Poté byla perfundována 0,9 % roztokem NaCl ve fosfátovém pufru (Ph 7,2) a následně Zamboniho fixačním roztokem (Zamboni a DeMartino 1967). Po perfuzní fixaci

byly vyjmuty po laminectomii míšňí segmenty v rozsahu C6-Th1 spolu s odpovídajícími spinálními ganglii. Po oplachování v 10% a následně ve 20% sacharóze ve fosfátovém pufru (pH 7,2) byly zhotoveny kryostatové řezy o síle 40 mikrometrů vedené paralelně s podélnou osou spinálních míšňích segmentů nebo přes spinální ganglia. Řezy na podložních sklech byly montovány do media VectaShield a pozorovány ve fluorescenčním mikroskopu Leica DMBL s použitím filtru (Leica G/R) pro vizualizaci dvojího fluorescenčního barvení TRITC a FITC. Ve ventrálních rozích míšňích a spinálních gangliích byly ve fluorescenčním mikroskopu pozorovány neurony označené červenou, zelenou a žluto-oranžovou fluorescencí. Počítány byly pouze těla neuronů s jasně patrným jádrem v cytoplazmě. Získané výsledky byly zpracovány a analyzovány Mann Whitney U-testem pomocí programu Statistica software.

Obrázek 3

Značení proximálních pahýlů NU Fluro-Ruby a NMC Fluoro-Emerald



Kontrolní skupina zvířat

Po uvedení do anestézie byl vypreparován a následně přerušen NU přibližně ve stejné výšce jako u experimentální skupiny zvířat. Proximální pahýl byl vložen do komůrky vyplněné 10 μ l 10% Fluoro-Ruby® (Molecular probes, Inc). Počty obarvených motoneuronů

v rozsahu míšních segmentů C6 – Th1 a odpovídajících spinálních gangliích byly počítány stejným způsobem jako u experimentální skupiny.

Behaviorální testy

Funkční reinervace v m. biceps brachii byla hodnocena pomocí „grooming testu“ (Bertelli a Mira 1993). Výsledky byly hodnoceny regresní analýzou s využitím Pearsonova koeficientu pomocí programu Statistica software.

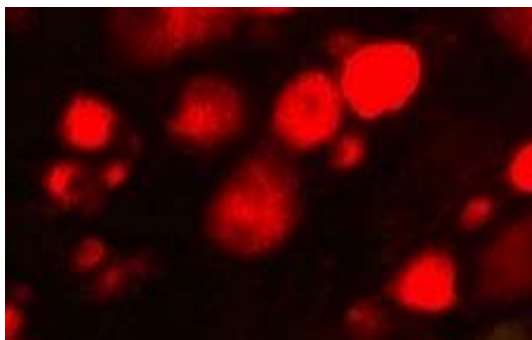
2.4 Výsledky

Pool neuronů pro NU intaktního potkana vykazujících červenou fluorescenci byl vyhodnocen na longitudinálních míšních řezech (C6-Th1) a odpovídajících řezech vedených spinálními ganglii. Motoneurony NU byly nalezeny v segmentech C6-Th1 s maximem v segmentu C8. Průměrný počet motoneuronů ve ventrálních rozích míšních byl 281 (SD±52) a 1896 (SD±338). Výsledky shrnuje tabulka 2.

Na longitudinálních míšních řezech byli ve ventrálních míšních rozích segmentů C7-Th1 a v odpovídajících spinálních gangliích pozorovány u experimentální skupiny potkanů neurony vykazující 3 typy fluorescence. Největší množství neuronů bylo označeno červenou fluorescencí, která odpovídala nahromadění retrogradně transportovaného Fluoro-Ruby (obr. 4). Takto označené neurony mají axony pouze v n. ulnaris a odpovídají tedy jeho neuronálnímu poolu. Zelenou fluorescencí byly označeny neurony, jejichž axony se nacházely pouze v NMC (obr. 5). Posledním typem fluorescence byl různý odstín oranžové barvy, který vznikl sumací červené a zelené fluorescence (obr. 6). Tento typ fluorescence byl dosažen, pokud mateřský axon nacházející se v NU vydal kolaterálu do NMC. Rozdíly v odstínech směsných neuronů naznačují rozdílnou schopnost mateřského axonu a jeho kolaterály transportovat značené molekuly.

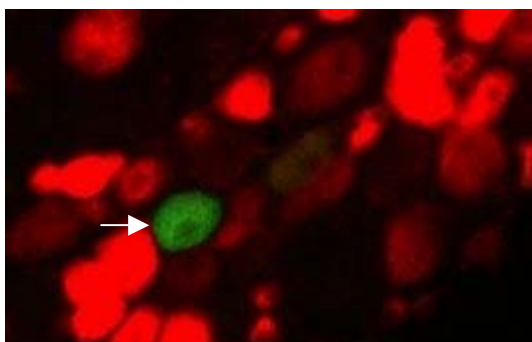
Obrázek 4

Neurony označené červenou fluorescencí



Obrázek 5

Neuron označený zelenou fluorescencí

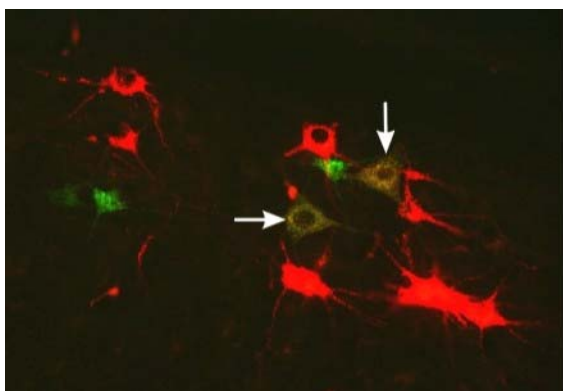


Obrázek 6

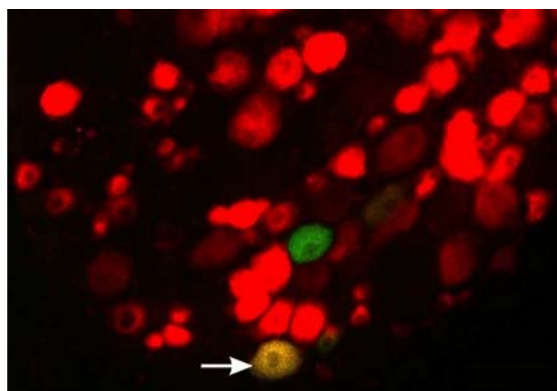
neurony označené oranžovou fluorescencí

A motoneurony, B neurony ve spinálním gangliu

A



B



Při srovnání poolu neuronů pro NU u intaktní a experimentální skupiny potkanů je patrný úbytek počtu neuronů v experimentální skupině potkanů jak ve ventrálních rozích míšních tak ve spinálních gangliích. Tento úbytek však není statisticky významný

Neurony vykazující směšnou fluorescenci byly zjištěny jak ve ventrálních rozích míšních, tak ve spinálních gangliích (C6-Th1). Celkový počet neuronů vykazujících směšnou fluorescenci byl průměrně 7 ± 4 motoneuronů v míše a 43 ± 24 neuronů ve spinálních gangliích. Hodnocení schopnosti tvořit kolaterály je však nutné vyjádřit poměrným zastoupením směšných neuronů ke všem neuronům daného typu. Motoneurony označené směšnou fluorescencí tvořily v průměru $2,9\% \pm 1,5$ všech označených motoneuronů v míše. Neurony ve spinálních gangliích označené směšnou fluorescencí tvořily $2,5\% \pm 1,6$. Výsledky shrnuje tabulka 2. V procentuálním zastoupení neuronů v předních rozích míšních a spinálních gangliích nebyl pozorován statisticky významný rozdíl (graf 1).

Ve ventrálních rozích míšních i ve spinálních gangliích byly rovněž pozorovány neurony vykazující zelenou fluorescenci, která naznačuje přítomnost axonů těchto neuronů pouze v NMC. Průměrný počet takto označených neuronů představoval 41 ± 27 motoneuronů v míše a 269 ± 119 neuronů ve spinálních gangliích. Poměr těchto neuronů ke všem označeným neuronům byl u jednotlivých zvířat přibližně stejný. Výsledky jsou obsaženy v tabulce 2.

Tabulka 2

Shrnutí výsledků získaných v experimentu s využitím modelu „end-to-side“

	Intaktní NU	„end-to-side“ anastomóza (NU-MCN)					
	Počet neuronů (mean±SD)	Počet neuronů NU				Proporce neuronů (%)	
		Červená (mean±SD)	Zelená (mean±SD)	Oranžová (mean±SD)	Celkem (mean±SD)	Zelená/celkem (mean±SD)	Oranžová/celkem (mean±SD)
motoneurony	281±52	193±54	41±27	7±4	241±48	17.3±11.2	2.9±1.5
DRG neurony	1896±338	1726±737	269±119	43±24	2038±663	16.1±11.8	2.5±1.6

2.5 Diskuse

V současné době využíváme k rekonstrukci postižených nervů suturu „end-to-end“ buď přímou, nebo s použitím štěpů. Po úrazech spojených s avulzí nervových kořenů nebo při nedostatku dostatečného množství štěpového materiálu není možné výše uvedené techniky využít. Tato situace vede k hledání alternativních metod. Jednou z nich je i „end-to-side“ anastomóza založená na tvorbě kolaterál.

Tvorba axonálních kolaterál probíhá jak za vývoje, tak i v maturovaném periferním nervu (Gorio a spol. 1983, Kinnman a Aldskogius 1986). Axonální kolaterály v maturovaného nervu vznikají z proximálních pahýlů poškozených axonů (Friede a Bischhausen, 1980, McQuarrie 1985). Předpokládá se jejich tvorba v místě Ranviérova zářezu (Ide a Kato 1990). V posledních letech se zvyšuje množství důkazů tvorby kolaterál po aplikaci tzv. „end-to-side“ anastomózy (Viterbo a spol. 1992, Lundborg a spol. 1994, Viterbo a spol. 1994a, Viterbo a spol. 1994b, Zhang a spol. 1999, Kubek a spol. 2004).

S použitím našeho experimentálního modelu „end-to-side“ anastomózy jsme prokázali tvorbu axonálních kolaterál jak z intaktních sensitivních, tak motorických axonů (Kubek a spol. 2004). Množství neuronů obarvených směsnou fluorescencí, které představují axony jenž vyslali kolaterálu, bylo bez aplikace neurotrofických látek hodně nízké. Srovnáme-li poměr směsných neuronů k celkovému počtu neuronů daného typu, nebyly mezi těmito hodnotami pro motorické a sensitivní neurony zjištěny statisticky významné rozdíly.

Podmínky pro vznik kolaterál mohou nastat po porušení rovnováhy faktorů, které inhibují a stimulují růst axonů podél intaktního nervového vlákna. Inhibiční vlivy jsou tvořeny mechanickou a molekulární bariérou myelinového obalu a endoneuriální extracelulární matrix (David a spol. 1995, Schafer a spol. 1996). Stimulační vlivy představují reaktivní Schwannovy buňky, které jsou schopny syntetizovat molekuly stimulující růst axonů (Son 1995, Matsumoto a spol. 1999). U některých neurotrofických faktorů např. CNTF bylo zjištěno, že podporují nejen přežívání motoneuronů v některých experimentálních modelech, ale především výrazně zvyšují tvorbu kolaterál (Sahenk a spol. 1994). Podobný efekt při stimulaci tvorby kolaterál byl zaznamenán u NGF, u kterého je podpora tvorby kolaterál ještě

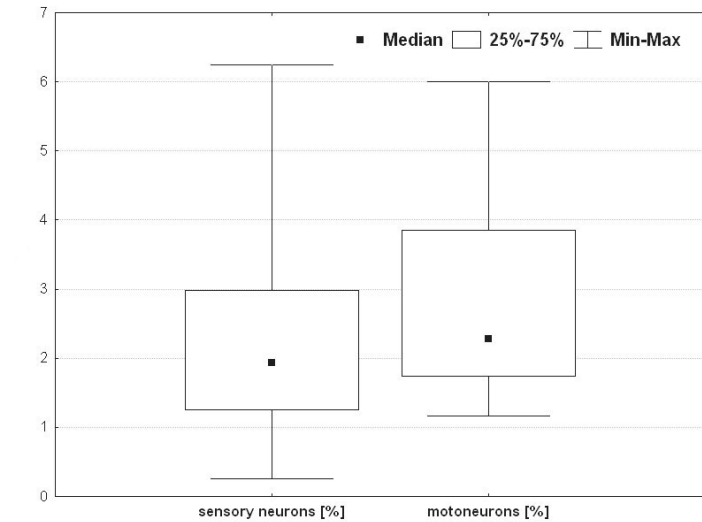
výraznější než stimulace přímé reinervace z proximálních pahýlů (Diamond a spol. 1992, Isaacson a spol. 1992).

Morfologický důkaz tvorby kolaterál z intaktních sensitivních a motorických axonů pomocí retrográdního značení neuronů byl podán již dříve. Využili jsme jednoho typu molekuly (dextran) konjugovaného se dvěma různými fluorofory (Fluoro-Ruby a Fluoro-Emerald) (Kubek a spol. 2004). Tento model se ukázal vhodný pro kvantitativní vyhodnocení tvorby kolaterál z intaktních motorických a aferentních axonů v n. ulnaris jak jsme popsali výše. Ve fluorescenčním mikroskopu jsme kromě červeně obarvených neuronů, které měli axony přítomné pouze v NU a oranžově obarvených neuronů s axony jenž vydali kolaterálu, pozorovali ještě zeleně obarvené neurony. Neurony vykazující zelenou fluorescenci souvisí s axony, které byly poškozeny při přípravě perineuriálního okna a které regenerovaly pouze do pahýlu NMC. V poměrném zastoupení motorických a sensitivních neuronů vykazujících zelenou fluorescenci nebyl prokázán statisticky významný rozdíl. To naznačuje, že v případě našeho modelu dochází se stejnou pravděpodobností k poškození sensitivních a motorických axonů v průběhu manipulace s NU. Ve srovnání s intaktním NU došlo po manipulaci s tímto nervem u experimentální skupiny potkanů k nevýznamnému snížení jeho celkového množství motoneuronů a sensitivních neuronů, které bylo statisticky nesignifikantní.

3 měsíce po provedení „end-to-side“ anastomózy bylo pozorováno podstatně větší množství směsných sensitivních neuronů než motoneuronů uložených v předních rozích míšních. Tyto hodnoty však neznamenají, že se vytváří přednostně kolaterály z intaktních sensitivních axonů, jak se domnívali Tarasidis a spol. (1997,1998) a Matsumoto a spol. (1999). Na druhé straně jsou autoři, kteří uvádějí po použití laterální anastomózy dobrou motorickou reinervaci (Lundborg a spol. 1994, Battal a spol. 1996) V našem experimentu nebyly zjištěny při srovnání poměru směsných neuronů k celkovému počtu neuronů daného typu statisticky významné rozdíly mezi hodnotami pro motorické a sensitivní neurony. Na základě výsledků můžeme konstatovat, že v našem modelu „end-to-side“ anastomózy (NU-NMC) není rozdíl mezi motorickými a aferentními axony v jejich kapacitě pro tvorbu kolaterál (tabulka 2, graf 1).

Graf 1

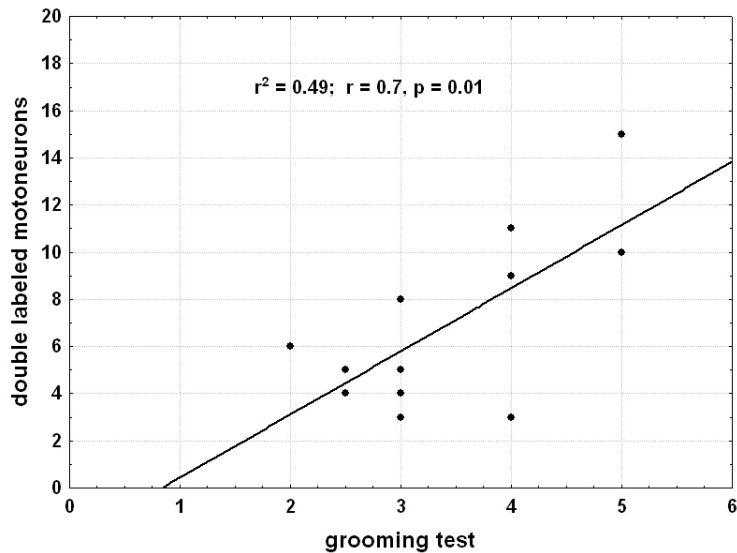
Srovnání poměrného zastoupení (směsné neurony daného typu/všechny neurony daného typu) sensitivních a motorických neuronů obarvených směsnou fluorescencí, které je vyjádřením jejich schopnosti tvořit kolaterály



Experimentální model „end-to-side“ anastomózy (NU-NMC) umožňuje funkční vyhodnocení reinervace NMC pomocí behaviorálního (grooming) testu (BT), který popsali Bertelli a Mira (1993). Při srovnání počtu neuronů, které vykazovaly směsnou fluorescenci s hodnotami BT, je patrná statisticky významná korelace. Hodnoty BT přímo korelují s množstvím neuronů, které vydaly kolaterálu. Funkční výsledek představovaný BT je tedy přímo závislý na množství neuronů vykazujících směsnou fluorescenci.

Graf 2

Vyjádření závislosti výsledků grooming testu na počtu neuronů označených směsnou fluorescencí



Základní technikou při obnově funkce po nervovém postižení zůstává nadále technika „end-to-end“. Použití laterální anastomózy zůstává omezeno na případy, kdy není rekonstrukce periferního nervu klasickou technikou možná. V klinické praxi se jedná o situace, kdy není k dispozici proximální pahýl jako zdroj axonů pro reinervaci periferních struktur nebo jde o rozsáhlé poranění s nedostatkem štěpového materiálu. V našem experimentálním modelu bylo při použití „end-to-side“ techniky dosaženo dobrých funkčních výsledků, které byly potvrzeny behaviorálními testy. Na základě našich experimentálních výsledků lze za určitých výše popsanych podmínek považovat techniku „end-to-side“ anastomózy jako metodu vhodnou k rekonstrukci postižených nervů.

3. Klinická část

Srovnání jednotlivých neurotizačních technik se zaměřením na „end-to-side“ anastomózu

3.1 Souhrn

Jak jsme uvedli v předchozí části, poranění brachiálního plexu patří k nejsložitějším postižením periferního nervového systému. Naše klinika se dlouhodobě zabývá tímto typem postižení. Soubor, který v současné době tvoří 192 pacientů, je dostatečně rozsáhlý, abychom mohli srovnat vhodnost použití některých technik při obnově funkce postižených nervů (rekonstrukce s neurotizací a neurotizaci s použitím techniky „end-to-end“ s technikou „end-to-side“). V klinické praxi řešíme relativně často problém nedostatku vhodných motorických vláken, které bychom mohli použít k obnově funkce postižených nervů. Možným řešením těchto situací je použití „end-to-side“ anastomózy. V experimentálním modelu jsme dosáhli dobrých výsledků s použitím této techniky. V klinické praxi jsme použili „end-to-side“ anastomózu u 23 pacientů. Dosažené výsledky byly v souladu s dobrým efektem pozorovaným v experimentu. Při použití „end-to-side“ anastomózy došlo k obnově funkce u 9 ze 14 pacientů (64,3%) s dostatečně dlouhou dobou sledování (dva roky a více). Ve všech případech "end-to-side" techniky byl rekonstruován n. axillaris. V případě „end-to-side“ anastomózy jsme dosáhli lepších výsledků než při některých „end-to-end“ neurotizačních operacích s použitím okolních nervů (extraplexálních). Úspěšnost při použití okolních nervů u "end-to-end" neurotizačních operací při rekonstrukci n. axillaris byla 47,4%. Na druhé straně výsledky dosažené s použitím regionálních nervů (intraplexálních) při "end-to-end" neurotizačních operacích byly lepší. Úspěšnost při použití regionálních nervů činila 68,4% při rekonstrukci n. axillaris. Rozdíly mezi výsledky neurotizací „end-to-end“ a „end-to-side“ a mezi regionálními a okolními nervy při „end-to-end“ neurotizaci nebyly pro rekonstruovaný n. axillaris statisticky významné. Na základě těchto výsledků je možné „end-to-side“ anastomózu za určitých jasně definovaných podmínek použít s dobrým výsledkem k obnově funkce postižených nervů.

3.2 Úvod

Při poranění brachiálního plexu dochází k postižení jednotlivých primárních nervů, primárních a sekundárních svazků a nervových kořenů. Postiženy jsou uvedené anatomické struktury v různém rozsahu a často v různé kombinaci. Jedná se převážně o poranění zavřená. Přes určitý pokrok dosažený v léčbě poranění brachiálního plexu nejsou výsledky dosud zcela uspokojivé. Celková úspěšnost je uváděna různými autory kolem 60% a to i přes značné úsilí věnované této problematice (Kline a spol. 1986, Berger a Becker 1994, Bentolila a spol. 1999, Kim a spol. 2003).

V současné době máme k dispozici několik typů výkonů, které lze použít k obnově funkce postižených nervů. Volba typu výkonu je závislá na rozsahu a typu poškození anatomických struktur brachiálního plexu. Rozsah postižení pažní pleteně hodnotíme předoperačně při pečlivém neurologickém vyšetření. Dále vyšetřujeme elektrofyzilogicky a možnou avulzi hodnotíme pomocí CT-PMG. Sledujeme vývoj neurologického a elektrofyzilogického vyšetření v čase. Pokud nedochází ke klinické nebo elektrofyzilogické reinervaci snažíme se o provedení výkonu do 6 měsíců od úrazu. V případě avulze kořenů je možné indikovat operační řešení i dříve. Definitivní volba typu výkonu a možného eventuálního dárce motorických vláken je závislá na intraoperační situaci kdy jednotlivé nervy ještě hodnotíme pomocí elektrofyzilogických měření.

Základním výkonem při obnově funkce postižených nervů, svazků či kořenů je rekonstrukce „end-to-end“ buď přímá, nebo s použitím štěpů, pomocí kterých lze překlenout vzniklý defekt. Pro dosažení dobrých výsledků je nutné dodržet některá zásadní pravidla. Většina jich byla zmíněna již v předchozí části textu. Jedná se o suturu nervu s vyloučením napětí, resekce postižených pahýlů do zdravé tkáně a mikrochirurgickou operační techniku.

Výše zmíněnou techniku rekonstrukce traumaticky postižených periferních nervů nelze použít ve všech případech. Stav spojený s nedostatkem nebo absencí motorických vláken v proximálním pahýlu periferního nervu nebo fascikulu vylučují rekonstrukci „end-to-end“ s obnovením původní anatomické dráhy. Tyto situace jsou spojeny například s avulzí nervových kořenů z míchy nebo vznikají při rozsáhlém postižení proximálního pahýlu, které v případě postižení primárních svazků může zasahovat až do foramen intervertebrale.

V těchto případech je nutné zvolit jiný způsob, který by vedl k obnově funkce postižených nervů. Možným řešením je využití motorických vláken jiných nepostižených nervů, které se nacházejí v blízkosti brachiálního plexu (Sunderland 1972, Narakas 1982, Millesi 1987, Samardzic a spol. 1992, Narakas a Bonard 1995, Haninec a spol. 1997, Samii a spol. 1997, Kim a spol. 2003, Haninec 2004). Tuto techniku nazýváme neurotizací. Nervy, které v těchto případech představují dárce motorických vláken, musí splňovat některé podmínky. Jednou z nich je dostatečné množství motorických vláken určených k obnově funkce postiženého nervu. Nerv použitý jako dárce motorických vláken při neurotizaci ztrácí původní funkci, a proto je nutné, aby obnova ztracené funkce byla pro pacienta přínosnější než ztráta způsobená přerušením dárcovského nervu. Dále je důležitá anatomická lokalizace. Výhodné jsou nervy, které jsou dostatečně dlouhé a jsou uloženy v blízkosti postiženého nervu. Sutura je poté možné provést bez použití štěpů což zlepšuje dosažené výsledky. Jako první provedl tento typ výkonu v roce 1963 Seddon když použil jako zdroje motorických vláken jeden n. intercostalis pro obnovu funkce n. musculocutaneus (Seddon 1963). Použití n. intercostalis v tomto případě není ideální pro nedostatek motorických vláken obsažených v tomto nervu. V současné době používáme k obnově funkce postiženého nervu minimálně 3 interkostální nervy pokud nemáme k dispozici jiné lepší zdroje motorických vláken. Technika neurotizace byla zdokonalována hledáním dalších zdrojů motorických vláken a postupně se stala jednou z běžných operačních technik při léčbě úrazů brachiálního plexu. Jako zdroje motorických vláken využíváme v současné době jednak regionální nervy, které odstupují přímo z plexus brachialis (intraplexální) a nebo okolní nervy (extraplexální), které se nacházejí v blízkosti brachiálního plexu. Jedná se o n. accessorius, motorické větve plexus cervicalis, n. phrenicus a interkostální nervy. Regionální nervy lze použít pouze v případě, že je jejich funkce zachována což je podmíněno pouze částečnou denervací plexus brachialis (Samardzic a spol. 1992). V ostatních případech je nutné využít okolních nervů. Zvláštním typem neurotizace je izolace a následné využití fascikulu z ulnárního nervu, který inervuje m. flexor carpi ulnaris, pro rekonstrukci n. musculocutaneus. Tento typ neurotizace, který je nazýván "Oberlinovou technikou", je využíván s cílem obnovit flexi v lokti. Úspěšnost tohoto typu neurotizace je uváděna v 75% (Oberlin a spol. 1994, Teboul a spol. 2004). Hlavní výhodou této techniky je blízký vztah mezi dárce a příjemcem motorických vláken a tím zkrácení doby nutné k reinervaci postiženého svalu. V současnosti používáme při neurotizačních operacích následující nervy: n. subscapularis, n. thoracodorsalis, n. thoracicus longus, nn. pectorales (Narakas a Hentz 1988, Samardzic a spol. 1989, Samardzic a spol. 1992, Chuang a spol. 1993, Berger a Becker 1994, Davis 1994, Ferraresi a spol. 1994, Gu a Ma 1996, Songcharoen

a spol. 1996, Samii a spol. 1997, Stejskal a Haninec 1997, Mallesy a Thomeer 1998, Nagano 1998, Bentolila a spol. 1999, Waikakul a spol. 1999, Haninec a spol. 2006). N. hypoglossus obsahuje pouze omezené množství motorických vláken. Při neurotizačních operacích brachiálního plexu tedy není vhodným donorem motorických vláken (Vacher a spol. 2003).

V klinické praxi často řešíme problém nedostatku vhodných motorických vláken použitelných k obnově funkce postižených nervů. Některé nervy používané k reinervaci při neurotizačních operacích neposkytují navíc dobré výsledky. Denervace inervačních oblastí dárce je další podstatnou nevýhodou „end-to-end“ neurotizací. Všechny zmíněné důvody vedou k hledání alternativního způsobu řešení těchto situací. Jednou z nich je i „end-to-side“ neurotizace. Principem této metody je „end-to-side“ anastomóza postiženého nervu s dárce, který poskytne motorická vlákna cestou kolaterál. Tato technika byla poprvé představena v roce 1903 (Balance a spol. 1903) Poté byla na dlouhou dobu zapomenuta. Důvodem byl nedostatek teoretických informací spojených s touto technikou a tím zároveň i určitá nedůvěra s touto metodou spojená. Zájem o tuto techniku přinesly práce Lundborga a Viterba v devadesátých letech minulého století (Lundborg a spol. 1994, Viterbo a spol. 1994a, b).

U zastaralých poranění není možné obnovit funkční reinervaci žádnou z výše uvedených metod. V průběhu dvou až tří let dochází ke kompletnímu nahrazení svalu jizevnatou nebo tukovou tkání. Obnovit funkci takto změněného svalu již není možné. Metodou volby je v tomto případě přesun svalových štěpů se zachovalou nervově-cévní stopkou do postižené oblasti. Tuto techniku nazýváme svalovou transpozicí. V roce 1918 Steindler provedl a popsal proximální přesun flexorů předloktí. Další možnou metodou je přenos m. latissimus dorsi na místo denervovaného nebo poškozeného m. biceps brachii s obnovením flexe v loketním kloubu (Kubáček a spol. 1987, Akasaka a spol. 1991, Hirayama a spol. 1994, Haninec a Smrčka 1998). Flexi v loketním kloubu lze obnovit i přesunem m. triceps brachii při jeho dobré funkci. Carroll (1952) použil za tímto účelem celý m. triceps brachii. Použití mediální hlavy tricepsu popisuje Hoang (1989). Obnovení flexe v loketním kloubu je možné i při současném zachování extenze v lokti. Toto lze provést přesunem dlouhé hlavy m. triceps brachii s intaktním nervově cévním zásobením do regio brachii anterior a jeho našití na úponovou šlachy m. biceps brachii (Haninec a Szeder 1999). Funkce postiženého m. deltoideus může být nahrazena přesunem horní části m. pectoralis major (pars clavicularis) nebo horní části m. trapezius (Čihák a Eiselt 1962, Hou a Tai 1991). Ke zlepšení úchopové funkce ruky lze použít přenos šlachy m. flexor carpi ulnaris na m. extenzor digitorum. První

kdo provedli transpozici m. flexor carpi ulnaris byli Rochet (1897), po něm následovali Franke (1898), Capellen (1899), Gocht (1900) a další. Rochet a Franke transplantovali jeden flexor karpu na m. extenzor digitorum communis s protažením jeho šlachy interosseálním prostorem. Cappelen transplantoval m. flexor carpi ulnaris na m. extenzor digitorum communis, m. flexor carpi radialis na m. extenzor pollicis longus a zkrátil šlachy m. extenzor carpi radialis longus. Gocht transponoval m. flexor carpi ulnaris na m. extenzor digitorum communis se současným zkrácením šlachy m. extenzor carpi radialis longus. Během první světové války se metoda svalových transpozic rozšířila a bylo dosaženo dobrých výsledků. Kromě výše uvedených technik je možný i vzdálený přenos volného svalového transplantátu. Tak lze přesunout například m. gracilis a nabídnout mu vhodný motorický nerv. Tyto techniky jsou často v klinické praxi opomíjené přesto, že dosažené výsledky popisované v literatuře jsou povzbudivé. Pro pacienta představují za určitých situací často jediný možný způsob jak obnovit hybnost postižené končetiny.

3.3 Soubor a metoda

3.3.1 Soubor pacientů operovaných s poraněním plexus brachialis

V letech 1993–2005 bylo na neurochirurgické klinice FNKV v Praze a neurochirurgické klinice ÚVN v Praze operováno celkem 192 pacientů průměrného věku 30,5 roků ($SD \pm 13,5$). Počet mužů (170) výrazně převyšoval počet žen (22). Tento nepoměr souvisí s mechanismem poranění brachiálního plexu a bude hodnocen v diskusi. Nejčastěji je plexus brachialis zraňován při nehodách na motocyklu. 45,3% úrazů bylo způsobeno tímto úrazovým mechanismem. Následují autonehody (15,1%), úrazy při jízdě na kole (9,4%), sražení chodce (4,7%) a zachycení končetiny pásovým dopravníkem 3,1%. Ostatní příčiny jsou již méně časté. Patří mezi ně porodní poranění, pád předmětu na pacienta, sportovní úrazy, bodná poranění, traumatická amputace, nošení těžkého batohu, pádlování a další. Uvedená data shrnuje graf 3 a tabulka 3. Nejčastěji postiženou věkovou skupinou jsou lidé ve věku mezi 20 a 29 lety. V uvedené věkové skupině se nacházelo 79 (41,2%) z celkového počtu 192 pacientů.

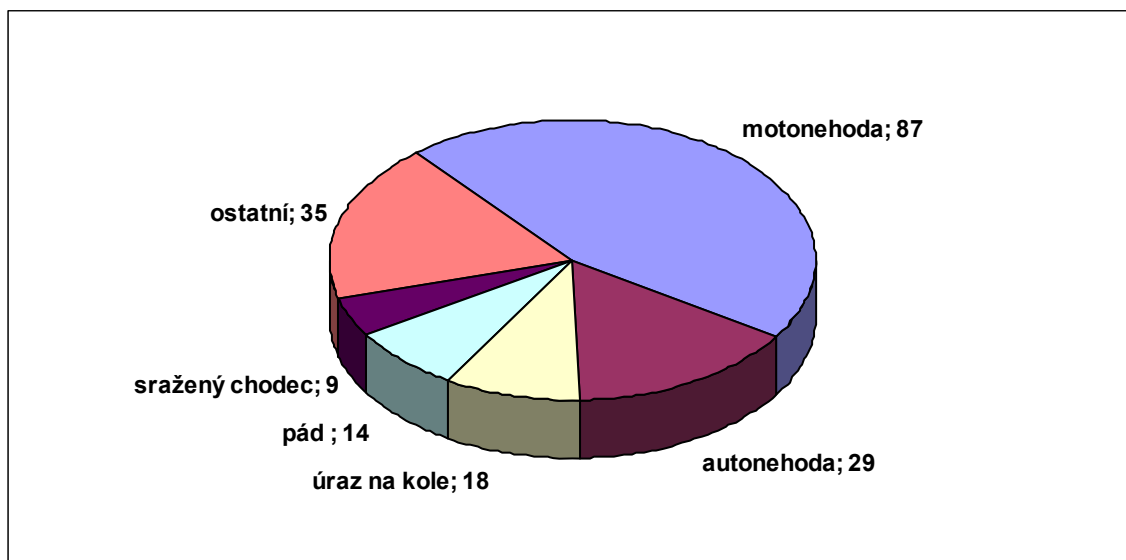
Tabulka 3

Mechanismus úrazu

mechanismus úrazu	[n]	[%]
motonehoda	87	45,3
autonehoda	29	15,1
úraz na kole	18	9,4
pád	14	7,3
sražený chodec	9	4,7
zachycení pásovým dopravníkem	6	3,1
porodní poranění	5	2,6
pád předmětu na pacienta	4	2,1
pád při sportu	4	2,1
bodná rána	2	1,0
traumatická amputace	2	1,0
ostatní	12	6,3
celkem	192	100,0

Graf 3

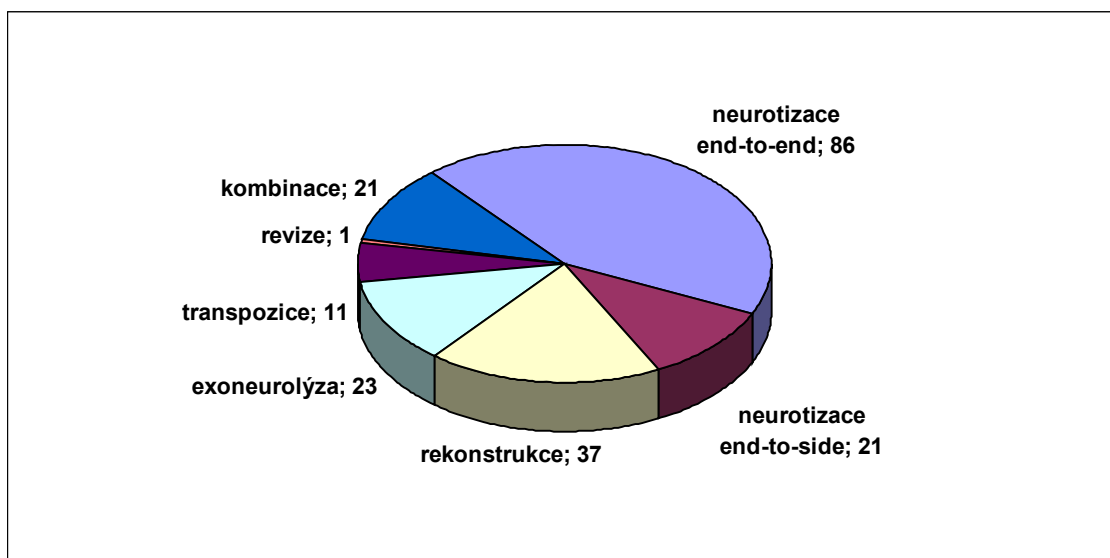
Mechanismus úrazu



V rozmezí let 1993 až 2005 bylo provedeno celkem 200 operací u 192 pacientů. Všechny operace provedl jeden operátor (Prof. MUDr. P. Haninec, CSc). Neurotizace s použitím techniky „end-to-end“ byla provedena v 86 případech a v dalších 4 případech byla kombinována s exoneurolyzou. Celkově bylo touto technikou operováno 179 nervů při 90 operacích. Neurotizace s použitím „end-to-side“ techniky byla provedena v 21 případech a ve 2 případech v kombinaci s exoneurolyzou. Celkem bylo operováno 23 nervů technikou „end-to-side“ při 23 operacích. Velikost hodnoceného souboru a fakt, že operace provedl jeden operátor nám umožňuje určité zobecnění našich závěrů, protože snižuje statistickou chybu malých souborů a vylučuje vliv lidského faktoru na konečné výsledky. Typy operačních výkonů shrnuje graf 4.

Graf 4

Typy jednotlivých operačních výkonů provedených u pacientů s poraněním brachiálního plexu



Svalová síla byla hodnocena jak předoperačně, tak v pooperačních kontrolách svalovým testem dle Jandy (Janda 1951, Janda 1996). Schéma testu uvádí tabulka 4. Ke zhodnocení

úspěšnosti reinervace bylo použito modifikované Ploncardovy škály (Ploncard 1982, Samardzic a spol. 1992) (tabulka 5). Pacienti byli sledováni v pravidelných 6 měsíčních kontrolách. V těchto intervalech jsme hodnotili míru reinervace jak klinicky, tak elektrofyziologicky. Jako hranici při hodnocení úspěšnosti jsme stanovily časové období dva roky od operačního výkonu (follow-up vyšší nebo roven 2 rokům). Pokud bylo v průběhu jednoho operačního výkonu rekonstruováno více nervů, hodnotili jsme operaci jako úspěšnou pokud byla alespoň u jednoho nervu prokázána úspěšná reinervace.

Tabulka 4

Svalový test dle Jandy

Hodnocení svalové síly	
0	žádná kontrakce
1	svalový záškub nebo stopa záškubu
2	aktivní pohyb při vyloučení gravitace
2	aktivní pohyb proti gravitaci
4	aktivní pohyb proti gravitaci a odporu
5	normální svalová síla

Tabulka 5

Hodnocení úspěšnosti u pacientů s poraněním brachiálního plexu

stav reinervace	hodnocení výsledku dle Ploncarda	charakteristika pohybu
neúspěšná	nepříznivý	žádný pohyb nebo minimální rozsah pohybu při vyloučení gravitace, žádné zlepšení v trofice končetiny a EMG
úspěšná	příznivý	abdukce v rameni do 45 st., flexe v lokti do 90 st., pohyb proti gravitaci, schopnost udržet pozici končetiny, zlepšení trofiky a EMG nálezu
úspěšná	dobrý	abdukce v rameni nad 45 st., flexe v lokti v plném rozsahu, pohyb proti odporu, schopnost opakovat pohyb, zlepšení trofiky a EMG nálezu

K vyhodnocení dat byl použit software STATISTICA Stat soft 6.0. Za hladinu statistické významnosti byla považována hodnota $p < 0,05$. Ke zhodnocení některých dat jsme použili metodu regresní analýzy s použitím Spearmanova korelačního koeficientu. Větší skupiny byly hodnoceny testem ANOVA (analysis of variance) a Fisher LSD (least squares difference) testem.

3.3.2 Diagnostické možnosti a časování operačního výkonu

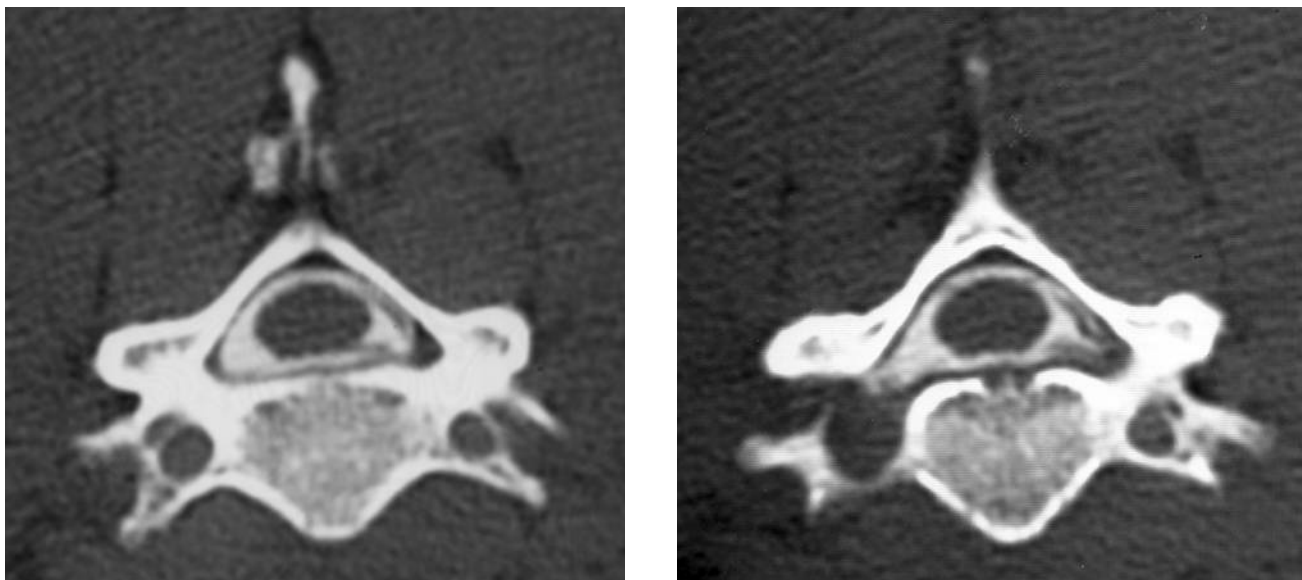
Dle našich výsledků je ideální doba pro provedení rekonstrukční operace u pacientů s poraněním brachiálního plexu 3–6 měsíců od úrazu. Tento interval umožňuje spontánní reinervaci pokud nedošlo k závažnějšímu infraganglionárnímu poranění, které znemožňuje regeneraci a nebo není přítomná avulze kořenů z míchy. V průběhu této doby provádíme pravidelné ambulantní kontroly se snahou zachytit klinické nebo elektrofyziologické známky reinervace. Pokud do 6 měsíců k reinervaci nedochází, indikujeme „pozdní“ revizi. V ojedinělých případech lze tento interval prodloužit. Záleží o jaký typ periferního nervu se jedná a v jaké úrovni byl poraněn. Po uplynutí jednoho roku již úspěšnost operací výrazně klesá. Pokud prokážeme avulzi kořenů lze indikovat operační výkon dříve. Časná revize, typická pro čistá řezná poranění, je v případě postižení brachiálního plexu výjimečná. Otevřená poranění brachiálního plexu jsou ojedinělá. V naprosté většině případů se jedná o zavřená poranění vzniklá trakčním mechanismem, pro která platí výše uvedené zásady časování operačního výkonu.

Základem pro načasování a volbu typu operačního výkonu je uvedená pečlivá předoperační diagnostika, která spočívá v podrobném neurologickém vyšetření, posouzení avulze kořenů pomocí radiologického vyšetření a zhodnocení elektrofyziologického nálezu. Anamnéza se zhodnocením mechanismu úrazu a klinické vyšetření s posouzením rozsahu neurologického deficitu jsou základem pro indikaci a typ operačního výkonu. Konečné rozhodnutí lze však učinit až po vyloučení nebo potvrzení avulze pomocí zobrazovacích metod a po elektrofyziologickém vyšetření.

Zhodnocení stavu kořenů vystupujících z míchy je pro načasování a zvolení typu výkonu jednou z nejpodstatnějších skutečností (Roger a spol. 1988, Carvalho a spol. 1997, Stejskal a Haninec 1997). Supraklavikulární revize včetně zhodnocení spinálních nervů uvnitř foramin není pro vyloučení avulze dostatečná. Základem pro posouzení stavu kořenů jsou radiologická vyšetření páteřního kanálu v rozsahu C4-Th1. V současné době máme k dispozici MR a CT-PMG vyšetření (perimyelografie následovaná počítačovou tomografií). CT-PMG poskytuje přesnější výsledky, a proto dáváme této metodě na našem oddělení přednost před MR vyšetřením (obr. 7). Literární údaje uvádějí 85% spolehlivost CT-PMG při hodnocení kompletního nebo částečného vytržení kořenů (Carvalho a spol. 1997). Nesprávná diagnostika avulze se týkala ve všech případech kořenů C5 a C6. Stav kořenů C7 a C8 byl diagnostikován naopak vždy správně. Za hlavní příčinu falešně negativních či falešně pozitivních výsledků považují autoři intradurální fibrózu, částečné vytržení kořenů a traumatickou meningokélu. Fibróza kořenů C5,6, která je spojena s častějším výskytem částečných kořenových lezí, je spojena s častější nesprávnou diagnostikou v této úrovni ve srovnání s kořeny C7,8 (Carvalho a spol. 1997). Navíc jsou v této oblasti užší subarachnoidální prostory což činí diagnostiku složitější. Traumatická meningokéla se dříve pokládala za důkaz vytržení kořenů při postižení brachiálního plexu (Blum a spol. 1989). Jiné práce poukázaly na nesprávnost tohoto tvrzení (Schindler a Samii 1975, de Verdier a spol. 1993). Na druhé straně nepřítomnost meningokély nevylučuje vytržení nervových kořenů. MR vyšetření je spojeno s 52% spolehlivostí. Hlavní problém této metody vidí výše uvedení autoři v pohybových artefaktech spojených s dýcháním. Je možné, že se v budoucnosti pohybové artefakty podaří z větší části odstranit a MR se tak stane metodou volby pro stanovení avulze kořenů. Jeho výhodou je vyloučení komplikací, které nelze u CT-PMG zcela vyloučit. Komplikace při CT-PMG vyšetření jsou spojeny s aplikací kontrastní látky cestou lumbální punkce. Navíc CT-PMG představuje radiační zátěž pro pacienta, která v případě MR vyšetření odpadá. Jediný způsob jak v současné době skutečně potvrdit nebo vyvrátit vytržení nebo celistvost nerových kořenů je provedení hemilaminektomie s jejich přímou vizualizací.

Obrázek 7

CT-PMG vyšetření – avulze ventrálního i dorzálního kořene v úrovni C5/6 vpravo, vlevo je dobře patrný ventrální i dorzální kořen



Elektrofyzilogické vyšetření představuje další možnost jak posoudit stav periferních nervů po jejich poranění. V klinické praxi je rutinně využívanou metodou. Vždy posuzujeme kromě nálezu samotného i jeho dynamiku. Hodnotíme rozsah funkčního postižení jednotlivých nervů a stanovujeme úroveň léze. Zajímá nás, zda se jedná o lézi preganglionární, postganglionární nebo kombinovanou. Nedílnou součástí je i vyšetření možných dárců motorických vláken pro neurotizační operaci (Zvěřina a Stejskal 1979, Deletis a spol. 1995, Stejskal a Haninec 1997). Při elektrofyziologickém vyšetření využíváme elektromyografii (EMG) a elektroneurografii. EMG je spojena s registrací akčních potenciálů motorických jednotek jednotlivých svalů (MUP). MUP registrovaný při mírné volní kontrakci, představuje souhrn akčních potenciálů jednotlivých svalových vláken téže motorické jednotky nacházející se v blízkosti jehlové elektrody. V případě elektroneurografie registrujeme nervové akční potenciály vyšetřovaného nervu. Vyšetřujeme jak v laboratoři tak intraoperačně.

Počátek elektromyografie lze datovat do roku 1851, kdy Du-Bois-Reimond použil jako registrační elektrody baňky s elektrolytem a registroval elektrickou odpověď ze svalu při

volní kontrakci (Keller 1998). V současné době se EMG v příslušných svalech provádí jehlovými elektrodami v klidu a při kontrakci. V klidu je sval elektricky němý. Spontánní aktivita je v klidu patologická. Nastupuje za 2–3 týdny po periferním neurogenním postižení. Při kontrakci hodnotíme typ a amplitudu interferenčního vzorce a M odpověď po stimulaci periferního nervu (Kadaňka a spol. 1994). EMG vyšetření probíhá buď nativně s využitím volního úsilí pacienta v laboratoři a nebo můžeme použít stimulaci např. intraoperačně na operačním sále kde je volní úsilí vzhledem k anestézii vyloučeno. Dle EMG vyšetření rozhodneme, zda se jedná o úplný nebo částečný denervační syndrom. V případě částečného denervačního syndromu zjišťujeme jaké množství motorických nervových vláken je v postiženém nervu zachováno. Před plánovanou neurotizační operací nás navíc zajímá množství motorických vláken obsažených v potencionálním dárci. Pouze při dostatečném množství motorických vláken můžeme totiž očekávat dobrou funkční reinervaci. Pro posouzení úrovně postižení využíváme vyšetření SNAP n. medianus a n. ulnaris. Pomocí tohoto vyšetření lze určit, zda je léze lokalizována preganglionárně nebo postganglionárně. Výbavnost SNAP prokazuje zachování fungujícího spojení mezi nervovým vláknem a mateřským neuronem spinálního ganglia. Prokazuje tak lezi preganglionární na úrovni kořenů s vyloučením leze postganglionární (Zvěřina a Škorpil 1968). Je tak vhodným doplněním CT-PMG při hodnocení avulze nervových kořenů. Úroveň leze můžeme upřesnit vyšetřením SEP. Současnou registrací z Erbova bodu, ze spinálního Cv5 a ze skalpu C3/4 je možné určit, ze kterého generátoru je odpověď ještě výbavná a jaká je její velikost ve srovnání se zdravou stranou. Tak lze rozlišit „nízko“ uložený blok vedení na úrovni sekundárních fascikulů až periferních nervů od „vysoko“ uložené překážky na úrovni primárních svazků až kořenů (Zvěřina a Stejskal 1979, Deletis a spol. 1995, Stejskal a Haninec 1997).

Intraoperačně používáme elektroneurografii, která slouží k měření rychlosti motorického a sensitivního nervového vedení. Zachycuje se při tom rychlost nejrychleji vedoucích nervových vláken uvnitř jednotlivého nervu. Vybavení nervového akčního potenciálu elektrickým podnětem na operačním sále se využívá již více než 30 let. NAP je obrazem průchodu vzruchu nervovými vlákny na sledovaném úseku nervu (Škorpil 1965, Kline a spol. 1969, Stejskal a spol. 1977). Amplituda a trvání sumačního, případně akčního nervového potenciálu odpovídá míře četnosti vodivých axonů a disperze jejich vodivé rychlosti. Registrační elektrody mají tvar háčků, které se přikládají na vyšetřovaný úsek nervu (Kline a spol. 1969, Zvěřina a Stejskal 1979). Celková anestézie ovlivňuje výbavnost NAP minimálně. Z tohoto pohledu nejsou na anesteziologa kladeny žádné požadavky (Tiel a spol. 1996). Při

zhoršené diferenciaci používáme zprůměrnění 10–50 přeběhů. Kline a spol. (1969) uvádějí skutečnost, že výbavnost NAP je spojena s přítomností minimálně 4000–5000 středně myelinizovaných vláken což je dostatečný počet k zajištění klinicky úspěšné funkční reinervace. U poranění brachiálního plexu spojeného s avulzí předních a zadních kořenů, kdy v periferních nervech inervovaných příslušným kořenem zůstávají pouze senzitivní vlákna, je situace složitější. Tato skutečnost nás nutí soustředit se v intraoperačním monitoringu na hodnocení motorické (svalové) odpovědi elektromyografií, která ale nemusí být v době operačního výkonu ještě přítomná, přestože motorická vlákna již prorůstají místo leze a směřují k příslušnému efektoru (svalu). Vzhledem k nemožnosti vyšetřit EMG s využitím volního úsilí pacienta, který je pod celkovou nebo svodnou anestézií, je základem pro intraoperační monitoraci sledování spontánní aktivity pomocí kontinuální „free-running“ EMG a hodnocení EMG odpovědi po stimulaci nervu (Tomáš 2005). K intraoperační registraci užíváme výhradně koncentrické jehlové elektrody, odpovědi CMAP jsou polyfázické s variabilními latencemi i amplitudami jednotlivých složek.

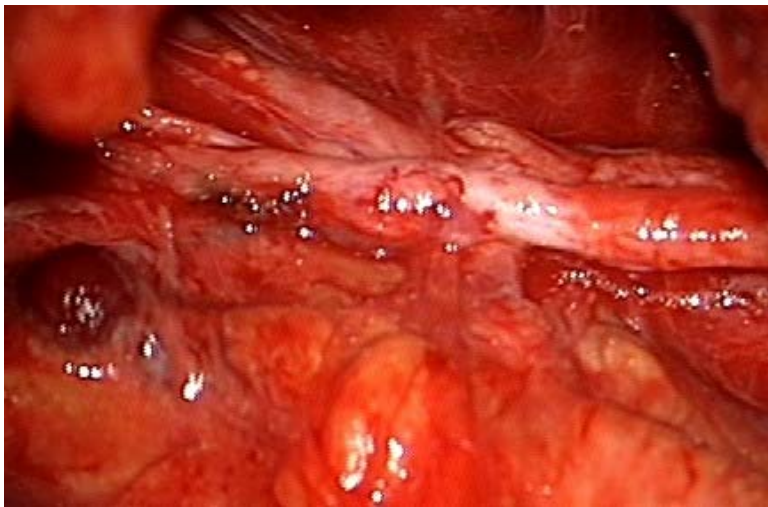
3.3.3 Operační technika

Všichni pacienti podstoupili operační výkon po podpisu informovaného souhlasu. Ve všech případech byla zvolena celková anestézie. Typ operačního výkonu byl zvolen po podrobné diagnostice a následné předoperační rozvaze. Byly dodrženy všechny zásady, které byly postupně v chirurgii periferních nervů zavedeny do praxe při hledání ideálního postupu spojeného s dosažením nejlepších konečných funkčních výsledků. V současné době se jedná zejména o steh s vyloučením napětí a využití zásad mikrochirurgické operační techniky. V případě potřeby nervového štěpu jsme použili buď n. suralis nebo jsme využili denervované senzitivní nervy z operačního pole. K sutuře jsme použili nevstřebatelné monofilní vlákno ethilon o síle 10/0 s atraumatickou jehlou. V některých případech bylo navíc použito tkáňové lepidlo Tissucol. K neurotizacím jsme využili dostupné zdroje motorických vláken na základě znalosti jejich úspěšnosti a výsledku intraoperační stimulace. Neurotizace n. axillaris prostřednictvím n. thoracodorsalis ukazuje obrázek 8. Na obrázku 9 je demonstrována rekonstrukce n. musculocutaneus prostřednictvím nn. pectorales. V případě „end-to-side“ anastomózy jsme vybrali nejvhodnější místo laterální anastomózy po selektivní stimulaci jednotlivých fascikulů po obvodu dárce se stanovením amplitudy M odpovědi v předem zvoleném svalu inervovaném dárcovským nervem. V oblasti periferního nervu s největší amplitudou M odpovědi jsme po provedení perineuriálního okna provedli mikrochirurgicky

laterální suturu. Techniku „end-to-side“ anastomózy ukazuje obrázek 10. Po operaci byl vyžadován klidový režim operované končetiny v závěsu na šátku po dobu tří týdnů. Stehy jsme odstranili 7. pooperační den a intenzivní každodenní rehabilitace byla doporučena všem pacientům s odstupem 3 týdnů od operačního výkonu.

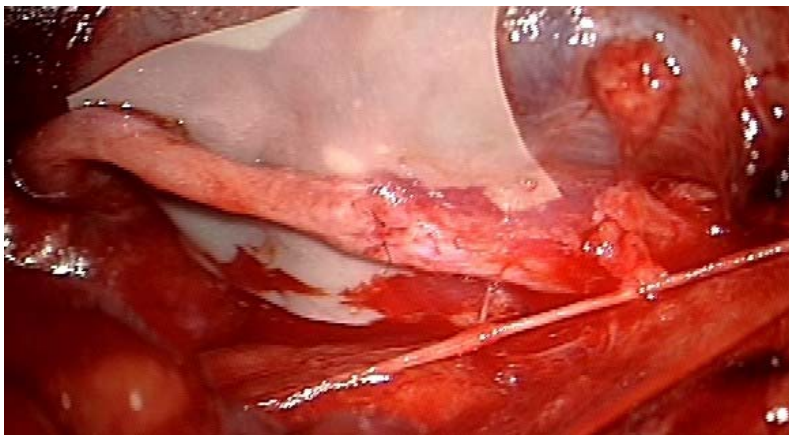
Obrázek 8

Neurotizace n. axillaris prostřednictvím n. thoracodorsalis



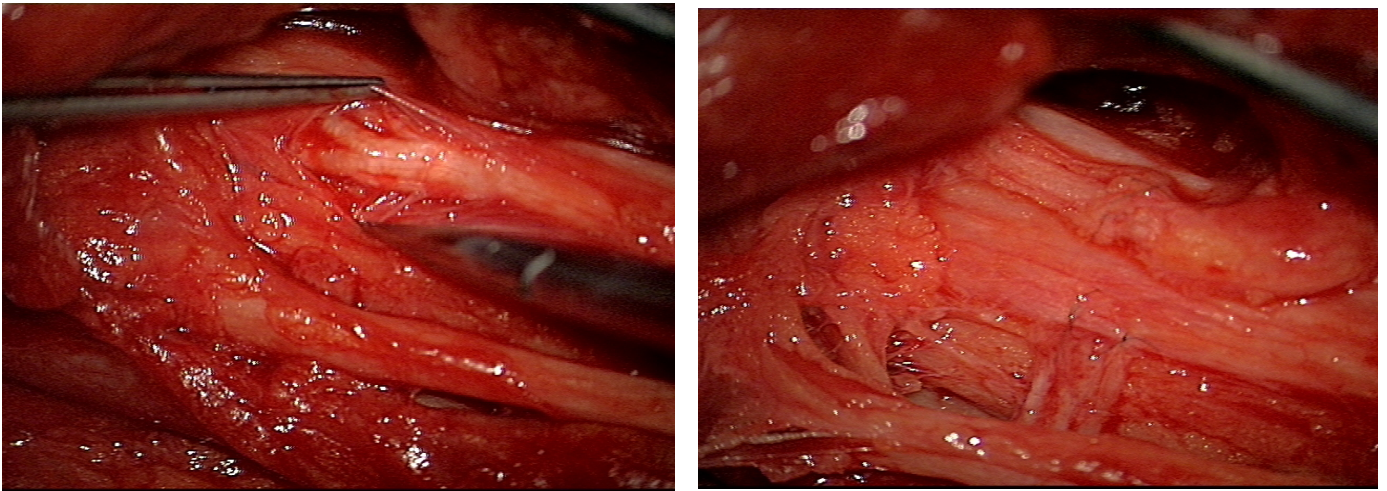
Obrázek 9

Neurotizace n. musculocutaneus prostřednictvím nn. pectorales



Obrázek 10

Ukázka techniky „end-to-side“ s tvorbou perineuriálního okna



3.4 Výsledky

V rozmezí let 1993 až 2005 bylo provedeno celkem 200 zmíněných operací u 192 pacientů. Všichni pacienti byli podrobně neurologicky vyšetřeni. CT-PMG bylo provedeno celkem u 150 pacientů. **Avulze** byla diagnostikována ve 106 případech (55%). Kompletní avulze kořenů v rozsahu C5-8 byla diagnostikována u 22 pacientů (21%). Elektrofyzilogicky bylo vyšetřeno 1609 periferních nervů.

Nejlepší výsledky poskytuje **exoneurolyza**. Ve všech případech s dostatečným follow-up byla operace úspěšná. Pokud jde o jednotlivé nervy, byla úspěšnost 90%. Průměrná doba nástupu reinervace a dosažení funkce je zároveň nejkratší ($6,7 \pm 4,1$ měsíců pro reinervaci a $9,8 \pm 5,8$ měsíců pro dosažení úspěšné funkce).

Rekonstrukční operace byla provedena u 37 pacientů s celkovým počtem 87 zrekonstruovaných nervů. Ve skupině pacientů s dostatečně dlouhým follow-up bylo zrekonstruováno 48 nervů a z toho 38 úspěšně což představuje 79,2%. Elektrofyzilogické známky reinervace byly přítomné u 44 nervů (94%). Průměrná doba nástupu reinervace byla 12 (SD \pm 7) měsíců a nástupu funkce 20 měsíců (SD \pm 11).

Neurotizace technikou „end-to-end“ byla provedena celkem v 86 případech. Neurotizováno bylo 179 nervů, primárních nebo sekundárních fasciкул. Z celkového počtu 106 neurotizovaných nervů s dostatečně dlouhým follow-up bylo úspěšných 60 (56%). Elektrofyziologické známky reinervace byly přítomny u 88 nervů (90%). Průměrná doba nástupu reinervace byla 10,8 (SD±6,2) měsíců a nástupu funkce 21,4 (SD±15,1) měsíce. Nejčastěji neurotizovanými nervy byly n. axillaris a n. musculocutaneus. Dobrých funkčních výsledků bylo dosaženo v případě n. axillaris v 51,1%. N. musculocutaneus byl úspěšně neurotizován v 64,8% případů. Výrazně horších výsledků bylo dosaženo u skupiny pacientů při neurotizaci postiženého n. ulnaris. Dobrého funkčního výsledku bylo dosaženo jen ve 20% neurotizací.

Konečné výsledky neurotizačních operací jsou závislé na použitém dárci motorických vláken. Nejlepších výsledků bylo dosaženo s použitím nn. pectorales a to konkrétně v 91 %. Naopak nejhorších výsledků jsme dosahovali při použití nn. intercostales, u kterých úspěšnost činila 44%. Přehled výsledků ukazuje tabulka 6. Úspěšnost jednotlivých dárců je hodnocena u skupiny pacientů, u kterých byla provedena neurotizace s cílem obnovy abdukce v rameni a flexe v lokti. Nejsou hodnoceni pacienti po neurotizaci n. ulnaris. Skupina pacientů po neurotizaci n. ulnaris je vzhledem k dlouhé reinervační trati zcela rozdílná.

Regionální nervy, které vycházejí přímo z částečně denervovaného brachiálního plexu poskytují celkově lepší výsledky než nervy okolní, které nejsou větvemi brachiálního plexu. Při použití regionálních nervů byla neurotizace úspěšná v 81%. Při použití okolních nervů byly dosaženy dobré výsledky ve 49%. Rozdíl je statisticky významný ($p=0,003$). Navíc svalová síla dosažená u neurotizací s využitím regionálních nervů dosahuje hodnot 3,0 (SD±1,26) zatímco v případě okolních nervů je pouze 2,1 (SD±1,35). Rozdíl je opět statisticky významný ($p=0,0043$).

Při srovnání zdrojů motorických vláken z regionálních a okolních nervů jsou statisticky významné rozdíly ve skupině pacientů po neurotizaci n. musculocutaneus. Při použití regionálních nervů bylo dosaženo dobrých výsledků v 94%. Pokud byl použit jako dárci motorických vláken okolní nerv, úspěšnost byla 50%. Výsledky byly statisticky významné $p=0,002$. Při neurotizaci n. axillaris bylo dosaženo rovněž lepších výsledků při použití regionálních nervů (68,4%) než při použití okolních nervů (47,4%). Výsledky však nebyly statisticky významné.

Neurotizace technikou „**end-to-side**“ byla provedena celkem u 23 pacientů. Z tohoto počtu mělo 14 pacientů dostatečně dlouhý follow-up. Ve skupině s dostatečně dlouhým follow-up bylo celkem 9 pacientů úspěšných. Úspěšnost tedy činila 64%. Znamky elektrofyziologické reinervace byly zaznamenány u 12 pacientů (86%). Průměrná doba nástupu reinervace byla 10,3 (SD±4,8) měsíce a nástupu funkce 15,8 (SD±11,3) měsíce. Jako dárce motorických vláken u „end-to-side“ operací jsme použili n. ulnaris, n. medianus, n. radialis a v jednom případě rovněž kořeny C5,6 a Th1. Přehled a počty dárců uvádí tabulka 8. Tabulka 7 potom jejich úspěšnost u pacientů s follow-up nad dva roky.

Celkem bylo provedeno 14 **svalových transpozic**. Dostatečně dlouhý follow-up mělo 9 pacientů. Pouze jeden pacient byl neúspěšný. Celková úspěšnost svalových transpozic tedy činí 88,9%.

Tabulka 6

Celková úspěšnost jednotlivých dárců při „end-to-end“ neurotizačních operacích u pacientů s follow-up nad dva roky

typ dárce	celkový počet	počet úspěšných	počet úspěšných
	[n]	[n]	[%]
nn. pectorales	11	10	91
n. thoracodorsalis	10	9	90
n. thoracicus longus	14	9	64
nn. intercostales	16	7	44
n. phrenicus	4	2	50
r. ventralis C4	4	2	50
r. externus n. XI	26	13	50
kombinace	16	7	44
celkem	101	59	58

Tabulka 7

Celková úspěšnost jednotlivých dárců při „end-to-side“ neurotizačních operacích u pacientů s follow-up nad dva roky (hodnocení skupiny pacientů, u kterých byla provedena neurotizace s cílem obnovy abdukce v rameni a flexe v lokti, nejsou hodnoceni pacienti po neurotizaci n. ulnaris)

typ dárce	celkový počet [n]	počet úspěšných [n]	počet úspěšných [%]
n. radialis	1	1	100
n. ulnaris	8	5	62,5
n. medianus	5	3	60
celkem	14	9	64

Tabulka 8

Přehled dárců motorických vláken použitých při „end-to-side“ neurotizačních operacích

postižený nerv	typ dárce	počet [n]
C6	Th1	1
C8,Th1	C5,6	1
n. axillaris	n. ulnaris	8
	n. medianus	8
	n. radialis	1
n. musculocutaneus	n. medianus	2
	n. ulnaris	1
n. ulnaris	n. radialis	1
celkem		23

3.5 Diskuse

Počet pacientů s parézou brachiálního plexu postupně narůstá. Tento trend souvisí s úrazovým dějem a zlepšováním akutní anesteziologické péče. Náš soubor pacientů potvrzuje výše uvedené skutečnosti. Typickým pacientem, který je postižen parézou brachiálního plexu je mladý muž zraněný při nehodě na motocyklu. V posledních letech došlo k výraznému rozvoji dopravy, který je spojen s nárůstem nehod na silnicích. Stále více lidí se navíc věnuje rizikovým aktivitám a i přes zlepšení bezpečnostních opatření dochází ke zvyšování počtu a závažnosti úrazů. V souvislosti se zlepšením akutní anesteziologické péče přežívá více pacientů, kteří utrpěli těžké polytrauma spojené s parézou brachiálního plexu. Zároveň je více pacientů indikováno k rekonstrukčním výkonům. Dříve byl často doporučován konzervativní postup (Merle d'Aubigné a Deburge 1967, Seddon 1972). S rozvojem mikrochirurgické operační techniky a zavedením některých zásad, které jsou uplatňovány v chirurgii periferních nervů, se počty indikovaných pacientů k rekonstrukčním výkonům zvýšily. V současné době zastáváme aktivní přístup a snažíme se včas indikovat k operaci všechny pacienty, u kterých nedochází ke zlepšování klinického a elektrofyzilogického nálezu. Dosažené konečné výsledky dávají pacientům s postižením brachiálního plexu výraznou šanci na funkční úpravu, přesto nejsou zcela ideální. Celková úspěšnost operací brachiálního plexu se pohybuje kolem 60%. Z tohoto důvodu jsou intenzivně hledány nové přístupy, které by konečný funkční výsledek ještě nadále zlepšily. Jedním z nich je i "end-to-side" anastomóza.

"End-to-side" anastomóza je typem operace kdy využíváme jiný nerv za účelem obnovení funkce nervu postiženého. Pro dobrý funkční výsledek je u neurotizací nezbytný dostatečný počet motorických nervových vláken dárce, které by byly schopny vrůst do nervu příjemce za účelem reinervace postiženého svalu. Jako minimální nutný počet vláken potřebný k úpravě poškozeného nervu uvádějí Kline a spol. (1969) ve své experimentální práci na jedincích Macaca Mulata 3000–4000 středně myelinizovaných nervových vláken silných 4-9 μm . Tento počet zahrnuje i proprioreceptivní aferentní vlákna. III.-V. interkostální nerv obsahuje každý 500–700 motorických axonů s příměsí většího počtu sensitivivních vláken (Ploncard 1982). Abychom mohli uvažovat o úspěšné funkční reinervaci musíme použít k neurotizaci minimálně 3 tyto nervy současně.

Konečný funkční výsledek u neurotizačních operací není závislý na stupni denervace svalů inervovaných dárce. EMG vyšetření se stanovením stupně denervace svalů inervovaných dárceovskými nervy má pouze informační význam. Mnohem důležitější je v tomto ohledu intraoperační stimulace. Pokud je při intraoperační stimulaci viditelná kontrakce svalu inervovaného dárceovským nervem a to ať plná či redukováná, lze nerv využít k neurotizaci, protože obsahuje dostatečný počet motorických vláken (Tomáš 2005, Haninec a spol. 2006). Úspěšná reinervace tak podstatně více závisí na typu zvoleného dárce než na úrovni předoperační denervace. Výsledky funkční reinervace při použití různých dárceů při neurotizaci shrnuje tabulka 6. Je zřejmé, že výsledky jsou příznivější při použití regionálních nervů. Okolní nervy poskytují horší výsledky. Použití štěpu k překlenutí vzdálenosti mezi pahýlem dárce a postiženého nervu a delší reinervační trať jsou pravděpodobně příčinou tohoto jevu.

Dosažení cílového orgánu regenerujícími nervovými vlákny a vytvoření funkčního spojení s motorickými ploténkami je na rozdíl od prostých rekonstrukcí v případě neurotizace pouze prvním krokem k úspěšné funkční reinervaci. V druhé fázi je nutná určitá přestavba neuronálního zapojení v centrálním nervovém systému (Mano a spol. 1995, Mallesy a spol. 1998). Uvedené změny mohou být studovány s využitím fMRI a MEP. Například při neurotizaci n. musculocutaneus prostřednictvím nn. intercostales je možné vybavit stah m. biceps brachii zpočátku pouze současně s výrazným respiračním úsilím, kašlem a podobně. Teprve později je možné volní ovlivnění stahu m. biceps brachii nezávisle na procesu ventilace. Respirace má ovšem i nadále facilitační efekt, který se projevuje zvýrazněním aktivity reinervovaného svalu při vyšetření MEP (Mallesy a spol. 1998). Při hodnocení změn pomocí fMRI Mallesy a spol. (1999) došel k závěru, že ke změnám v zapojení nedochází na míšní úrovni, ale týká se kortexu. Vstupní zapojení centrálního motoneuronu zůstává. Ke změně nastává na jeho výstupu, když prostřednictvím interneuronu dochází ke spojení s centrálním neuronem dárceovského nervu. Záleží zároveň na spojení, která byla vytvořena ještě před provedením neurotizačního výkonu (Mallesy a spol. 1999). Přítomnost preexistujících spojek v centrálním nervovém systému před provedením neurotizace by mohla být příčinou úspěšné neurotizace s využitím interkostálních nervů na rozdíl od neurotizace s využitím n. hypoglossus (Mallesy a spol. 1999). Výskyt preexistujících spojek a způsob jejich zapojení by mohl být dalším faktorem, který by ovlivňoval konečný funkční výsledek provedené neurotizace. Tento fakt by mohl souviset s nálezem rozdílného efektu neurotizace při použití dárceů s podobným počtem motorických vláken. Při centrální adaptaci tedy hraje

důležitou roli axonální sprouting, který ovšem není jediným mechanismem, jenž se účastní uvedených změn (Florence a Kass 1995, Florence a spol. 1996). Ještě výraznější nástroj neuronální plasticity jsou pravděpodobně funkční změny, které se týkají již existujících spojení.

Neurotizace s využitím techniky „end-to-end“ má však řadu nevýhod. Jednou z nich je nutnost obětování funkce dárcovského nervu ve prospěch funkce nervu postiženého. Tento fakt při použití „end-to-side“ techniky odpadá. Podstatou této metody není vrůstání axonálních kuželů z distálního pahýlu přerušeno dárce do nervu příjemce, ale tvorba kolaterál z intaktního nervu v místě Ranviérova zářezu. Zdrojem faktorů, které stimulují tvorbu kolaterál, je pahýl postiženého nervu. Významnou roli v tomto procesu hrají Schwannovy buňky, které produkují celou řadu stimulačních faktorů (Son a Thompson 1995, Matsumoto a spol. 1999).

Pro „end-to-side“ anastomózu je tedy charakteristická spojitost s tzv. kolaterální reinervací. Vytvořené kolaterály jsou při tomto způsobu reinervace nuceny překonat určitou bariéru tvořenou bazální laminou na povrchu každého vlákna a dalšími komponentami endoneuria. Další bariéru představuje perineurium, které je tvořeno lamelárně organizovanými plochými buňkami jenž jsou odděleny vrstvami kolagenní pojivové tkáně. Perineurium se podílí na aktivním transportu různých substancí a současně tvoří důležitou strukturální složku hemato-nervové bariéry. Za vývoje tvoří perineurium rovněž bariéru pro rostoucí axony (Haninec a Dubový 1992). Tento efekt se pravděpodobně uplatňuje i v dospělosti. Z těchto důvodů vytváříme při laterální sutuře na obvodu nervu perineuriální okno. Horší výsledky, které uvádí například Bertely a spol. (1996) při aplikaci „end-to-side“ anastomózy mohou být spojeny právě s technikou bez tvorby perineuriálního okna. Z těchto důvodů provádíme jak v experimentu tak v klinické praxi vždy před vlastní suturou incizi v perineuriu.

Srovnání úspěšnosti „end-to-side“ techniky s úspěšností jednotlivých dárců motorických vláken při neurotizačních operacích s využitím techniky „end-to-end“ při rekonstrukci n. axillaris potvrdilo dobré výsledky této metody. Celková úspěšnost techniky „end-to-side“ činila u pacientů s dostatečně dlouhým follow-up 64,3%. Tento výsledek je sice horší než celkové výsledky dosažené při použití regionálních nervů při „end-to-end“ neurotizačních operacích (68,4%), ale na druhou stranu poskytuje lepší konečné výsledky než ty, které byly

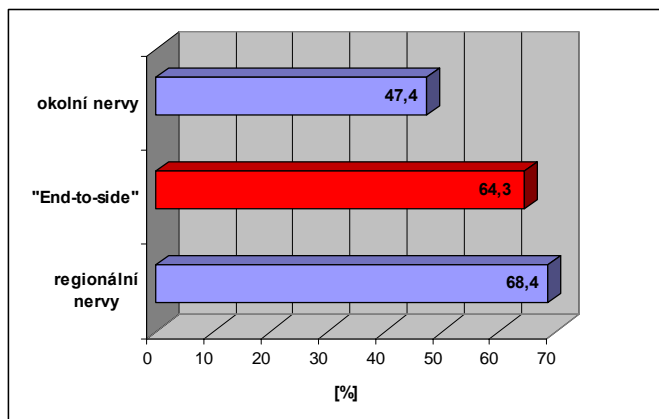
dosaženy při použití okolních nervů (47,4%) při rekonstrukci n. axillaris. Tyto výsledky však nejsou statisticky významné. Výsledky shrnuje graf 5.

Při "end-to-side" anastomóze využíváme schopnost tvorby kolaterál z dárcovského nervu. Výsledky, které jsme získali z experimentu ukazují, že množství kolaterál, které vrůstají do nervu příjemce není příliš velké. Na reinervaci příjemce se podílí i část axonů, které jsou poškozeny při tvorbě perineuriálního okna. Toto množství je nevýznamné z hlediska funkčního poškození nervu dárce jak bylo uvedeno v experimentální části, ale ve spojení s vytvořenými kolaterálami hraje důležitou roli při reinervaci poškozených nervů. "End-to-side" anastomóza tak má určité společné charakteristiky s "Oberlinovou technikou", která je zvláštním typem neurotizace popsané v úvodu. Jejich srovnání je vzhledem k rozdílným příjemcům motorických vláken problematické. V našem případě "end-to-side" anastomózy byl rekonstruovaným nervem n. axillaris narozdíl od "Oberlinovy techniky" kde byl příjemcem motorických vláken n. musculocutaneus.

Při srovnání zdrojů motorických vláken z regionálních a okolních nervů jsou statisticky významné rozdíly ve skupině pacientů po neurotizaci n. musculocutaneus. Při použití regionálních nervů bylo dosaženo dobrých výsledků v 94%. Pokud byl použit jako dárce motorických vláken okolní nerv, úspěšnost byla 50%. Výsledky byly statisticky významné $p=0,002$. Při neurotizaci n. axillaris bylo dosaženo rovněž lepších výsledků při použití regionálních nervů (68,4%) než při použití okolních nervů (47,4%). Výsledky však nebyly statisticky významné. Podle těchto výsledků je tedy využití nn. intercostales, n. phrenicus, r. ventralis C4 i r. externus n. XI jako zdroje motorických vláken při „end-to-end“ neurotizačních operacích spojeno s horšími výsledky narozdíl od nn. pectorales, n. thoracodorsalis a n. thoracicus longus, které jsou lepším zdrojem motorických vláken při neurotizačních operacích. Nejlepších výsledků bylo dosaženo při použití nn. pectorales (91%). Na druhé straně nejhorší výsledky byly zaznamenány při použití nn. intercostales (44%). Uvedena fakta shrnuje graf 6.

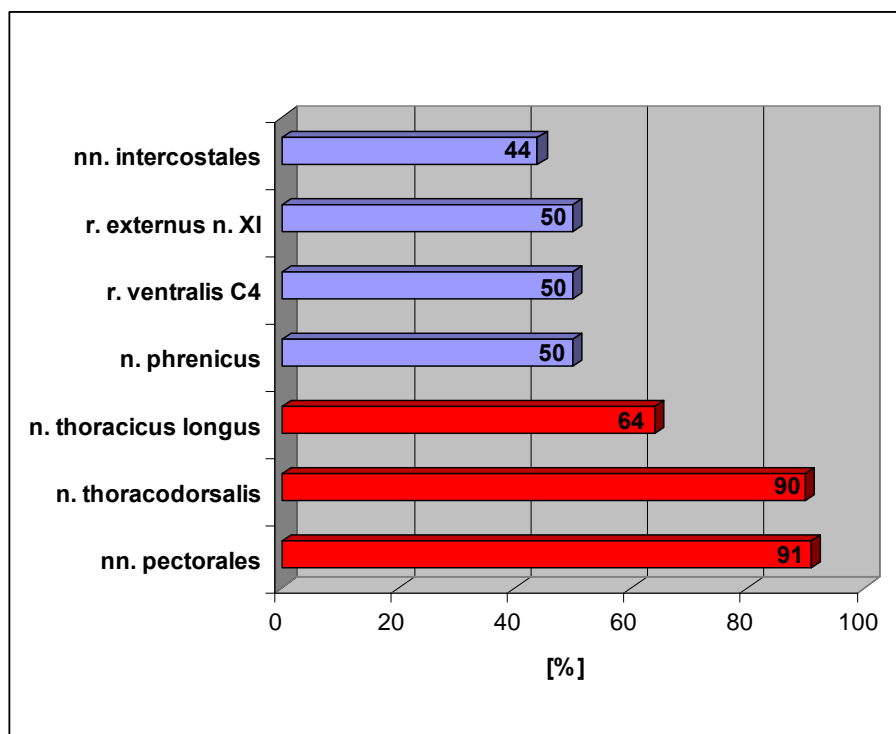
Graf 5

Srovnání úspěšnosti „end-to-side“ techniky s „end-to-end“ technikou neurotizačních operací s využitím regionálních a okolních nervů při rekonstrukci n. axillaris (sloupce vyjadřují míru úspěšnosti).



Graf 6

Srovnání úspěšnosti jednotlivých dárců motorických vláken využívaných při neurotizacích „end-to-end“ (sloupce vyjadřují míru úspěšnosti).



Základní technikou v chirurgii periferních nervů zůstává mikrochirurgická sutura přerušenoého nervu s vyloučením napětí a to buď přímá, nebo s využitím nervových štěpů.

V současné době využíváme především autologních štěpů připravených z kožních sensitivních nervů, zejména n. suralis. Tato technika, pokud je provedena správně, poskytuje nejlepší konečné výsledky. V některých situacích nelze tuto metodu k obnovení funkce postižených nervů využít a je nutné zvolit jiný způsob rekonstrukce periferního nervu. „End-to-side“ anastomóza je jedním z možných řešení této situace. Tato technika má ve srovnání s klasickou neurotizací „end-to-end“ některé již výše uvedené výhody. Na základě dobrých výsledků, kterých bylo dosaženo v experimentu i v klinické praxi, lze tuto techniku za určitých jasně definovaných podmínek doporučit jako vhodnou metodu k rekonstrukci postižených nervů zvláště za situací spojených s nedostatkem dostatečného počtu motorických vláken.

Souhrn

Traumatické postižení periferních nervů představuje důležitou a zajímavou oblast současného klinického a experimentálního zájmu. Přes velké množství experimentálních dat získaných v posledních letech intenzivního výzkumu v této problematice zůstává traumatické postižení periferních nervů stále složitým chirurgickým problémem. Tento typ postižení periferních nervů zanechává často trvalé a závažné omezení v životě pacientů spojené se ztrátou funkce postiženého periferního nervu. Je-li poraněný periferní nerv ošetřen včas a správně lze těmto následkům v určité míře předejít. V současné praxi to znamená využití všech dostupných metod chirurgie periferních nervů. Jedná se především o mikrochirurgickou operační techniku s dodržением některých základních zásad, bez kterých nelze dosáhnout dobré funkční reinervace. Jedná se zejména o suturu s vyloučením napětí, která nevede k ischemizaci nervu.,

V některých anatomických lokalizacích je i dnes obtížné při dodržení výše uvedených skutečností dosáhnout dobrých funkčních výsledků spojených s obnovou hybnosti a taktilního cití v oblasti inervované porušeným periferním nervem. To platí především pro úrazy spojené s postižením brachiálního plexu, které patří mezi nejsložitější a nejzávažnější leze periferních nervů vůbec. Z celkového počtu nervových poranění jsou zastoupeny ve velkých sestavách třemi až sedmi procenty. Midha uvádí ve své sestavě 1,2% nemocných postižených parézou brachiálního plexu z celkového počtu polytraumatizovaných pacientů s převahou mladistvých a motonehod. Z tohoto pohledu jsou traumatická poranění brachiálního plexu poměrně častým postižením.

I přes výrazný pokrok v léčbě tohoto typu poranění nejsou v některých případech výsledky zcela uspokojivé a nadále představují velkou výzvu pro hledání nových způsobů léčby. Jedná se zejména o situace spojené s absencí motorických vláken v proximálním pahýlu příslušného nervu nebo fascikulu. Tento stav znemožňuje přímou rekonstrukci původní anatomické a funkční dráhy nervových vláken. Tato situace nastává při těžkém poškození vlastního proximálního pahýlu nebo při vytržení předních míšních kořenů, které představuje nejzávažnější typ poranění brachiálního plexu.

Základní technikou rekonstrukce nervové dráhy při tomto typu postižení se stala neurotizace. Při neurotizaci využíváme jiných periferních nervů jako zdroje motorických vláken pro traumaticky postižené nervy, které chceme rekonstruovat. Jako první provedl tento typ výkonu v roce 1963 Seddon když použil jako zdroje motorických vláken jeden n. intercostalis pro obnovu funkce n. musculocutaneus. V současné době využíváme různých periferních nervů jako zdrojů motorických vláken. Někteří autoři preferují regionální nervy, které odstupují přímo z brachialního plexu (intraplexální). Na druhé straně jsou autoři, kteří využívají okolní nervy (extraplexální), i když jsou k dispozici regionální nervy použitelné k neurotizaci. Uvádějí srovnatelné výsledky s použitím okolních nervů jakých je dosahováno při využití regionálních nervů. Dobré výsledky publikovali někteří autoři s využitím tzv. „Oberlinovy techniky“, při které je zdrojem motorických vláken část n. ulnaris. Konkrétně se jedná o fasciкул n. ulnaris, který inervuje m. flexor carpi ulnaris.

V klinické praxi není ovšem použití výše uvedených neurotizačních technik vždy možné. Tato situace nastává při rozsáhlém poranění s nedostatkem dostatečného množství kvalitních motorických vláken. Hledání alternativních způsobů řešení těchto situací otevřelo otázku laterální anastomózy, která byla poprvé zmiňována v roce 1903. V praxi se tehdy tento způsob obnovy funkce postižených nervů pro nedostatek dostatečného množství teoretických informací neuplatnil. Koncem minulého století se laterální anastomóza dostává znovu do popředí zájmu. Byly publikovány práce, které potvrdily schopnost tvorby kolaterál z axonů. Právě tvorba kolaterál a jejich vrůstání do postiženého nervu je základem reinervace spojené s „end-to-side“ anastomózou.

Přes morfologické důkazy kolaterální reinervace zůstává řada otázek spojených s „end-to-side“ anastomózou i nadále nezodpovězena. Jedná se například o rozdílnou schopnost motorických a sensitivních axonů tvořit kolaterály. Dále ovlivnění tvorby kolaterál různými neurotrofiny. Je diskutována i míra poškození dárcovského nervu při tvorbě perineuriálního okna a vhodnosti jeho přípravy při laterální sutuře. Snaha objasnit některé z těchto skutečností nás vedla k vytvoření modelu „end-to-side“ anastomózy, který by byl vhodný ke kvantitativnímu hodnocení tvorby kolaterál z motorických a sensitivních axonů.

V experimentu jsme použili námi již dříve navržený model „end-to-side“ anastomózy přerušeno n. musculocutaneus (NMC) s intaktním n. ulnaris (NU). Kvantitativní

vyhodnocení bylo umožněno sledováním značených neuronů v míše a spinálních gangliích po jejich obarvení fluorescenčními barvivy. Jako nejvhodnější se ukázalo použití jedné retrográdně transportované molekuly označené různými fluorofory (Fluoro-Ruby a Fluoro-Emerald) aplikované do čerstvě přerušeno NU a NMC.

Největší množství neuronů bylo označeno červenou fluorescencí, která odpovídala nahromadění retrográdně transportovaného Fluoro-Ruby. Takto označené neurony mají axony pouze v n. ulnaris a odpovídají tedy jeho neuronálnímu poolu. Zelenou fluorescencí byly označeny neurony, jejichž axony se nacházely pouze v NMC. Neurony vykazující zelenou fluorescenci souvisí s axony, které byly poškozeny při přípravě perineuriálního okna a které regenerovaly pouze do pahýlu NMC. Posledním typem fluorescence byl různý odstín oranžové barvy, který vznikl sumací červené a zelené fluorescence. Tento typ fluorescence byl dosažen, pokud mateřský axon nacházející se v NU vydal kolaterálu do NMC. Rozdíly v odstínech směsných neuronů naznačují rozdílnou schopnost mateřského axonu a jeho kolaterály transportovat značené molekuly.

V poměrném zastoupení motorických a sensitivních neuronů vykazujících zelenou fluorescenci nebyl prokázán statisticky významný rozdíl. To naznačuje, že v případě našeho modelu dochází se stejnou pravděpodobností k poškození sensitivních a motorických axonů v průběhu manipulace s NU. Ve srovnání s intaktním NU došlo po manipulaci s tímto nervem u experimentální skupiny potkanů k nevýznamnému snížení jeho celkového množství motoneuronů a sensitivních neuronů, které bylo statisticky nesignifikantní.

S použitím našeho experimentálního modelu „end-to-side“ anastomózy jsme prokázali tvorbu axonálních kolaterál jak z intaktních sensitivních, tak motorických axonů. Množství neuronů obarvených směsnou fluorescencí, které představují axony jenž vyslali kolaterálu, bylo bez aplikace neurotrofických látek hodně nízké. Srovnáme-li poměr směsných neuronů k celkovému počtu neuronů daného typu, nebyly mezi těmito hodnotami pro motorické a senzorycké neurony zjištěny statisticky významné rozdíly. Na základě našich výsledků můžeme konstatovat, že v našem modelu „end-to-side“ anastomózy (NU-NMC) není rozdíl mezi motorickými a aferentními axony v jejich kapacitě pro tvorbu kolaterál.

Vzhledem k dobrým výsledkům „end-to-side“ anastomózy v experimentu jsme tuto techniku využili za určitých přesně definovaných podmínek rovněž v klinické praxi. Cílem

bylo srovnat výsledky dosažené s využitím „end-to-end“ neurotizačních technik s využitím různých zdrojů motorických vláken s „end-to-side“ technikou.

Neurotizace technikou „end-to-side“ byla provedena celkem u 23 pacientů. Z tohoto počtu mělo 14 pacientů dostatečně dlouhý follow-up. Ve skupině s dostatečně dlouhým follow-up bylo celkem 9 pacientů úspěšných. Úspěšnost tedy činila 64%. Znamky elektrofyzilogické reinervace byly zaznamenány u 12 pacientů (86%). Průměrná doba nástupu reinervace byla 10,3 (SD±4,8) měsíce a nástupu funkce 15,8 (SD±11,3) měsíce. Jako dárce motorických vláken u „end-to-side“ operací jsme použili n. ulnaris, n. medianus, n. radialis a v jednom případě rovněž kořeny C5,6 a Th1. Příjemcem motorických vláken byl ve skupině pacientů s dostatečně dlouhým follow-up ve všech případech n. axillaris.

Srovnání úspěšnosti „end-to-side“ techniky s úspěšností jednotlivých dárců motorických vláken při neurotizačních operacích s využitím techniky „end-to-end“ při rekonstrukci n. axillaris potvrdilo dobré výsledky této metody. Celková úspěšnost techniky „end-to-side“ činila u pacientů s dostatečně dlouhým follow-up 64,3%. Tento výsledek je sice horší než celkové výsledky dosažené při použití regionálních nervů při „end-to-end“ neurotizačních operacích (68,4%), ale na druhou stranu poskytuje lepší konečné výsledky než ty, které byly dosaženy při použití okolních nervů (47,4%) při rekonstrukci n. axillaris.

Výsledky, které jsme získali z experimentu ukazují, že množství kolaterál, které vrůstají do nervu příjemce není příliš velké. Na reinervaci příjemce se podílí i část axonů, které jsou poškozeny při tvorbě perineuriálního okna. Toto množství je nevýznamné z hlediska funkčního poškození nervu dárce jak bylo uvedeno v experimentální části, ale ve spojení s vytvořenými kolaterálami hraje důležitou roli při reinervaci poškozených nervů. "End-to-side" anastomóza tak má určité společné charakteristiky s "Oberlinovou technikou", která je zvláštním typem neurotizace popsané v úvodu. Jejich srovnání je vzhledem k rozdílným příjemcům motorických vláken problematické. V našem případě "end-to-side" anastomózy byl rekonstruovaným nervem n. axillaris narozdíl od "Oberlinovy techniky" kde byl příjemcem motorických vláken n. musculocutaneus.

Základní technikou v chirurgii periferních nervů zůstává mikrochirurgická sutura přerušenoého nervu s vyloučením napětí a to buď přímá, nebo s využitím nervových štěpů. V současné době využíváme především autologních štěpů připravených z kožních

sensitivních nervů, zejména n. suralis. Tato technika, pokud je provedena správně, poskytuje nejlepší konečné výsledky. V některých situacích nelze tuto metodu k obnovení funkce postižených nervů využít a je nutné zvolit jiný způsob rekonstrukce periferního nervu.

„End-to-side“ anastomóza je jedním z možných řešení této situace. Tato technika má ve srovnání s klasickou neurotizací „end-to-end“ některé výhody. Při „end-to-side“ anastomóze odpadá nutnost obětovat funkci dárcovského nervu. Podstatou „end-to-side“ techniky není vrůstání axonálních kuželů z distálního pahýlu přerušeného dárce do nervu příjemce, ale tvorba kolaterál z intaktního nervu v místě Ranviérova zářezu. Zdrojem faktorů, které stimulují tvorbu kolaterál, je pahýl postiženého nervu. Významnou roli v tomto procesu hrají Schwanovy buňky, které produkují celou řadu stimulačních faktorů. Na základě dobrých výsledků, kterých bylo dosaženo v experimentu i v klinické praxi, lze tuto techniku za určitých jasně definovaných podmínek doporučit jako vhodnou metodu k rekonstrukci postižených nervů zvláště za situací spojených s nedostatkem dostatečného počtu motorických vláken.

Summary

Traumatic injury of peripheral nerves represents an important area of present-day clinical and experimental interest. Despite a large quantity of experimental data acquired in an intense research of this topic carried out in recent years, traumatic affection of peripheral nerves continues to be a complex surgical problem. Injury of peripheral nerves often results in a permanent and serious impairment in the patients' lives connected with the loss of the affected peripheral nerve function. If an injured nerve is given a timely and correct treatment, these consequences can be prevented to a certain extent. In the current practice this implies the use of all available methods of peripheral nerves surgery, primarily microsurgical operation technique while observing some of the basic principles essential for a good functional reinnervation. This mainly applies to tension-free suture.

In some anatomic locations and despite observing the above-mentioned facts, it is still difficult to reach good functional results. This primarily applies to brachial plexus injury which is one of the most complicated and serious of all lesions of peripheral nerves. Out of the total number of nerve injuries they are represented in large sets by three to seven percent. In his set, Midha reports 1.2% of patients affected by the brachial plexus paresis among polytraumatized patients, preponderantly teenagers and victims of road accidents. From this point of view, traumatic injuries of the brachial plexus constitute a relatively frequent affection.

Despite a noticeable progress in the treatment of this type of injury, results in some cases are not completely satisfactory, and continue to be a big challenge in the search of new treatment methods. This mainly applies to situations connected with the absence of motor fibers in the proximal stump of the nerve or fascicle. Direct reconstruction of the original anatomic and functional tract is impossible. This situation arises in case of a severe impairment of the proximal stump itself or the avulsion of the spinal roots which constitutes the most serious type of the brachial plexus injury.

Neurotization became the basic technique of the nerve reconstruction in this type of injury. In neurotization we use less important adjacent motor nerves for functional restoration of severed ones. The first to perform this type of surgery was Seddon in 1963 when he used an

intercostal nerve as a source of motor fibers for restoring the function of a musculocutaneous nerve. We currently use different peripheral nerves as sources of motor fibers. Some authors advocated the use of “regional” (intraplexal) nerves arising from plexus brachialis in cases with incomplete avulsion of cervical roots. On the other hand, many authors still use common extraplexal donors even in cases when intraplexal donors are available, because their results of nerve transfer using extraplexal nerves are at least as good as those obtained with intraplexal donors. Impressive results have been recently reported transferring a redundant fascicle of the ulnar nerve innervating the flexor carpi ulnaris (FCU) to the musculocutaneous nerve (Oberlin procedure). The main advantage of this procedure is that the nerve transfer is performed in close proximity to the target muscle and faster reinnervation of recipient muscle is expected.

Nevertheless, the use of neurotization techniques is not always possible, mainly when insufficient sources of motor nerve fibres are available from intact motor nerves. Therefore, alternative methods are developed including a lateral anastomosis mentioned for the first time by Ballance (1903). The clinical application of this approach was not popular at the time, owing to a lack of sufficient theoretical information. Therefore, end-to-side neurorrhaphy was revived by Lundborg et al. and Viterbo et al. (1994) in experiments that confirmed an ability of axons to send off collateral sprouts into denervated nerve stumps.

Despite morphological evidence of collateral reinnervation, a number of questions related to “end-to-side” anastomosis remain unanswered. It is, for instance, the different capacity of motor and sensory axons to form collateral sprouts. The same applies to influencing the formation of collateral sprouts with different neurotrophins. Another object of discussion is the extent of the donor nerve injury in the formation of a perineurial window, and the suitability of its preparation in lateral suture. Our effort to explain some these facts led us to the establishment of a model of end-to-side anastomosis that would be suitable for a quantitative evaluation of the formation of collateral sprouts from motor and sensory axons.

In our experiment we used our model of end-to-side anastomosis of a transected musculocutaneous nerve (MCN) with an intact ulnar nerve (UN). Morphological evidence of collateral sprouts sent by intact sensory and motor axons of the UN was obtained by means of retrograde labeling of neurons using one type of molecule (dextran) conjugated with two

different fluorophores. This approach based on one type of molecule is suitable for quantitative morphological evaluation of collateral sprouting.

Three types of labeled neurons were observed in the right ventral horn of spinal cord segments (C6-Th1) and corresponding right DRG in the rats 3 months after end-to-side neurorrhaphy of the MCN stump to the intact UN. The largest number of spinal cord motoneurons and DRG neurons was labeled by red fluorescence corresponding with accumulation of retrogradely transported Fluoro-Ruby. These neurons are related with donor sensory and motor axons present in the UN. The green fluorescence indicated neurons in which the axons were damaged during surgery and regenerated only into the MCN distal stump. The last type of fluorescence observed in the neurons was a shade of dirty yellow color resulting from a mixture of red and green color of fluorescence. The dirty yellow fluorescence indicated the neurons for which the donor axons were present in the UN and sent off collateral sprouts into the distal stump of MCN.

The neurons labeled by green fluorescence regenerated their axons directly into the MCN stump indicating an injury of a small amount of UN axons during preparation of the perineurial window. No significant differences in the proportion of green fluorescence-labeled sensory and motor neurons suggested a similar impairment of their axons during surgical manipulation with the UN. Moreover, no significant changes in the amount of UN neurons were found when the rats operated with end-to-side neurorrhaphy were compared with the control ones. This indicated that end-to-side neurorrhaphy did not significantly affect the total number of neurons, the axons of which are related to the UN.

Our experimental model of end-to-side anastomosis of the MCN stump with the UN confirmed the growth of collateral sprouts from both intact sensory and motor axons. In the present study, the amount of double-labeled primary sensory neurons and spinal motoneurons, the axons of which sent off collateral sprouts, was very low in the rats without exogenous stimulation of axonal sprouting. On the other hand, their proportion to total amount of all retrogradely labeled DRG neurons or spinal motoneurons was very similar indicating their comparable capacity for creation of collateral sprouts.

In view of good results of end-to-side anastomosis in our experiment, we used this technique under certain, exactly defined conditions also in clinical practice. Our goal was to

compare the results reached in the use of end-to-end neurotization techniques using different sources of motor fibers with the end-to-side technique.

Neurotization with the end-to-side technique was performed in a total of 23 patients. Fourteen end-to-side neurotization procedures were performed in 14 patients with a follow-up period longer than 2 years and functional recovery was achieved in 9 of them (64.3%). The axillary nerve was the recipient of motor fibers in all of the patients. Signs of reinnervation proved by an EMG evaluation were found in 12 patients (86%). An average period for the onset of reinnervation was 10.3 months ($SD\pm 4.8$) and for the onset of functional recovery 15.8 ($SD\pm 11.3$). Successful reinnervation of the axillary nerve after end-to-side anastomosis (64.3%) was better than that for extraplexal donors (47.4%) and worse than that for intraplexal donors (68.4%). The differences, however, were not statistically significant. This comparison of the success rate of the end-to-side technique with the success rate of the various donors of motor fibers in neurotization operation with the use of the end-to-end technique in the reconstruction of the axillary nerve confirmed good results of this method.

The results we reached in our experiment show that the quantity of collateral sprouts growing into the donor nerve is not very large. Part of axons impaired in the formation of the perineurial window is involved in the donor reinnervation as well. This quantity is insignificant in terms of the functional impairment of the donor nerve, as mentioned in the experimental section, but together with the formed collateral sprouts it plays an important role in the reinnervation of impaired nerves. Thus, end-to-side anastomosis has certain common characteristics with the “Oberlin’s procedure”, a special type of neurotization described in the introduction. In view of the different recipients of motor nerves, their comparison is problematic. In our case of end-to-side anastomosis, the reconstructed nerve was the axillary nerve, unlike the “Oberlin’s procedure” where the recipient of motor fibers was the musculocutaneous nerve.

The basic technique in the surgery of peripheral nerves continues to be tension-free microsurgical suture of the transected nerve, either direct or with the use of nerve grafts. At present we primarily use autolog grafts prepared from cutaneous sensory nerves, namely the sural nerve. This technique, if correctly performed, yields the best final results. In some situations this method cannot be used for the recovery of the function of affected nerves, and it is necessary to choose a different technique of the peripheral nerve reconstruction.

End-to-side anastomosis is one of the possible solutions to this situation. This technique has several advantages over the classical “end-to-end” neurotization. While performing end-to-side anastomosis there is no need to sacrifice the donor nerve function. The basis of the “end-to-side” technique is not the growth of axonal cones from the distal stump of the transected donor in the recipient nerve, but the formation of collateral sprouts from an intact nerve at the node of Ranvier. The source of factors stimulating the formation of collateral sprouts is the stump of the affected nerve. An important role in this process is played by Schwann cells producing a series of stimulation factors. On the basis of good results reached both in our experiment and in clinical practice, this technique can be recommended under clearly defined conditions as a suitable method for reconstructing affected nerves, especially in situations connected with the lack of a sufficient number of motor fibers.

Seznam použité literatury

1. **Abercombie M**, Johnson ML: The outwandering of cells in tissue cultures of nerves undergoing Wallerian degeneration. *J Exp Biol* **1942**, 19, s. 266-283
2. **Akasaka Y**, Hara T, Takahashi M: Free muscle transplantation combined with intercostal nerve crossing for reconstruction of elbow flexion and wrist extension in brachial plexus injury. *Microsurgery* **1991**, 12, s. 346-351
3. **Ballance C**, Ballance H, Stewart P: Remarks on the operative treatment of chronic facial palsy of peripheral nerve origin. *Br Med J* **1903**, 2, s. 1009-1013
4. **Battal NM**, Hata Y, Matsuka K, It O, Matsuda H: Cross facial nerve grafting by end-to-side neurorrhaphy with or without removal of the epineurium in rats. *J Jpn Plast Reconstr Surg* **1996**, 16, s. 641-647
5. **Bentolila V**, Nizard R, Bizot P: Complete traumatic brachial plexus palsy. Treatment and outcome after repair. *J Bone Joint Surg Am* **1999**, 81, s. 20–28
6. **Berger A**, Becker MH: Brachial plexus surgery: our concept of the last twelve years. *Microsurgery* **1994**, 15, s. 760–767
7. **Berry M**, Bannister LH, Standring SM: Nervous systém, in Williams PL (ed): *Gray's Anatomy*. New York, Churchill Livingstone, **1995**, 38, s. 1266–1275
8. **Bertelli JA**, Mira JC: Behavioral evaluating methods in the objective clinical assessment of motor function after experimental brachial plexus reconstruction in the rat. *J Neurosci Meth* **1993**, 46, s. 203-208
9. **Bertelli JA**, Mira JC: Brachial plexus repair by peripheral nerve grafts directly into the spinal cord in rats. *J Neurosurg* **1994**, 81, s. 107–114
10. **Bertelli JA**, Dos Santos AR, Calixto JB: Is axonal sprouting able to traverse the conjunctival layers of the peripheral nerve? A behavioral, motor and sensory study of end-to-side nerve anastomosis. *J Reconstr Microsurg* **1996**, 12, s. 559–563

- 11. Berthold CH, Mellstrom A:** Peroxidase activity at consecutive nodes of Ranvier in the nerve to the medial gastrocnemius muscle after intramuscular administration of horseradish peroxidase. *Neuroscience* **1986**, 19, s. 1349-1362
- 12. Birch R, Raji ARM:** Repair of median and ulnar nerves, primary suture is best. *J Bone Joint Surg.* **1991**, 73B, s. 154-157
- 13. Birch R:** Advances of diagnosis and treatment on closed traction lesion of the supraclavicular brachial plexus. In: Catteral A (ed) *Recent Advances in Orthopaedics*, Churchill Livingstone, Edinburgh **1992**, 6, s. 65-76
- 14. Bischoff A, Thomas PK:** Microscopic anatomy of myelinated nerve fibers. In Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH (eds): *Peripheral Neuropathy*. Philadelphia, WB Saunders **1975**, s. 104-130
- 15. Bora FW Jr, Pleasure DE, Didizian NA:** A study of nerve regeneration and neuroma formation after nerve suture by various techniques. *J Hand Surg (Am)* **1976**, 1, s. 138-143
- 16. Bray G, Aguayo AJ:** Regeneration of peripheral unmyelinated nerves. Fate of the axonal sprouts which develop after injury. *J Anat* **1974**, 117, s. 517-529
- 17. Bray G, Raminsky M, Aguayo AJ:** Interactions between axons and their sheath cells. *Ann Rev Neurosci* **1981**, 4, s. 127-162
- 18. Brown MC, Hardman VJ:** A reassessment of the accuracy of reinnervation of motoneurons following crushing or freezing of the sciatic or lumbar spinal nerves of rats. *Brain* **1987**, 110, s. 695-705
- 19. Brown BA:** Internal neurolysis in traumatic peripheral nerve lesions in continuity. *Surg Clin N Amer* **1972**, 52, s. 1167-1175
- 20. Brunelli G, Brunelli F:** Brachial plexus injuries, in Lamb DW, Hooper G, Kuczynski K (eds): *The Practice of Hand Surgery*. Boston, Blackwell Scientific Publications, **1989**, ed 2, s. 218-227
- 21. Bunge M, Williams A, Wood P:** Comparison of nerve cell plus Schwann cell cultures with particular emphasis on basal lamina and collagen formation. *J Cell Biol* **1980**, 84, s. 184-193

- 22. Bunge RP, Bunge MB:** Tissue culture in the study of peripheral nerve pathology. In Dyck PJ, Thomas PK and Lambert EH (eds): Peripheral Neuropathy. Philadelphia, WB Saunders **1975**, s. 391-409
- 23. Cabaud HE, Rodkey WG, McCaroll HR Jr:** Epineural and perineural fascicular nerve repairs: a critical comparison. J Hand Surg **1976**, 1, s. 131-137
- 24. Cabaud HE, Rodkey WG, McCaroll HR Jr:** Peripheral nerve injuries: studies in higher nonhuman primates. J Hand Surg (Am) **1980**, 5, s. 201-206
- 25. Carlstedt T, Grane P, Hallin RG, Norén G:** Return of function after spinal cord implantation of avulsed spinal nerve roots. Lancet **1995**, 346, s. 1323-1325
- 26. Carvalho GA, Nikkhah G, Matthies C, Penkert G, Samii M:** Diagnosis of root avulsion in traumatic brachial plexus injuries: value of computerized tomography myelography and magnetic resonance imaging. J Neurosurg **1997**, 86, s. 69-76
- 27. Chan SY, Worth R, Ochs S:** Block of axoplasmatic transport in vitro by vinca alkaloids. J Neurobiol **1980**, 11, s. 251-264
- 28. Choi BH, Zhu SJ, Kim BY, Huh JY, Lee SH, Juang JH:** Transplantation of cultured bone marrow stromal cells to improve regeneration. Int J Oral Maxillofac Surg **2005**, 34(5), s. 537-542
- 29. Chuang DC, Epstein MD, Yeh MC, Wei FC:** Functional restoration of elbow flexion in brachial plexus injuries: results in 167 patients (excluding obstetric brachial plexus injury). J Hand Surg Am **1993**, 18, s. 285-291
- 30. Čihák R, Eiselt B:** Proposition for replacement of the paralysed deltoid by parts of m.pectoralis major. Acta Univ Carolinae **1962**, 4, s. 367-381
- 31. Daniel RK, Terzis JK:** Reconstructive mikrosurgery. Boston. Litle Brown, **1977**
- 32. David S, Braun PE, Jackson DL, Kottis V, Kerracher L:** Laminin overrides the inhibitory effects of peripheral nervous system and central nervous system myelin-derived inhibitors of neurites growth. J Neurosci Res **1995**, 42, s. 594-602

- 33. Davies AM:** Neurotrophins: neurotrophic modulation of neurite growth. *Curr Biol* **2000**, 10(5), s. 198-200
- 34. Davis P:** Managing brachial plexus injuries. *Nurs Stand* **1994**, 8, s. 31–34
- 35. Dekker A, Gispens WH, de Wied D:** Axonal regeneration, growth factors and neuropeptides. *Life Sci* **1987**, 41, s. 1667-1678
- 36. Deletis V, Morota N, Abbot JR:** Electrodiagnosis in the management of brachial plexus surgery. *Hand Clin* **1995**, 11, s. 555-561
- 37. Dellon ES, Dellon AL:** The first nerve graft, Vulpian, and the nineteenth century neural regeneration controversy. *J Hand Surg* **1993**, 18(2), s. 369-372
- 38. Diamond J, Holmes M, Coughlin M:** Endogenous NGF and nerve impulses regulate the collateral sprouting axons in the skin of the adult rat. *J Neurosci* **1992**, 12, s. 1454-1466
- 39. Dubový P:** *Struktura a dráhy nervové soustavy člověka.* MU Brno **1998**
- 40. Dubuisson AS, Kline DG:** Brachial plexus injury: a survey of 100 consecutive cases from a single service. *Neurosurgery* **2002**, 51 (3), s. 673-683
- 41. Ducker TB:** Metabolic factors in surgery of peripheral nerves. *Surg Clin N Amer* **1972**, 52, s. 1109-1122
- 42. Dolenc V, Janko M:** Nerve regeneration following primary repair. *Acta neuroch* **1976**, 34, s. 223-234
- 43. Edshage S:** Peripheral nerve suture: a technique for improved intraneural topography. Evaluation of some suture materials. *Acta Chir Scand (suppl)* **1964**, 331, s. 1-104
- 44. Erlanger J, Gasser HS:** *Electrical signs of nervous activity.* Philadelphia: University of Pennsylvania Press, **1937**
- 45. Ferraresi S, Garozzo D, Griffini C:** Brachial plexus injuries. Guidelines for management: our experience. *Ital J Neurol Sci* **1994**, 15, s. 273–284

- 46. Florence SL, Kaas JH:** Large-scale reorganization at multiple levels of the somatosensory pathway follows therapeutic amputation of the hand in monkeys. *J Neurosci* **1995**, 15, s. 8083–8095
- 47. Florence SL, Jain N, Pospichal MW:** Central reorganization of sensory pathways following peripheral nerve regeneration in fetal monkeys. *Nature* **1996**, 381, s. 69–71
- 48. Friede RL a Bischhausen R:** The fine structure of stumps of transected nerve fibers in subserial sections. *J Neurol Sci* **1980**, 44, s. 181-203
- 49. Friedman B, Kleinfeld D, Ip NY:** BDNF and NT-4,5 exert neurotrophic influences on injured adult spinal motor neurons. *J Neurosci* **1995**, 15, s. 1044-1056
- 50. Friedlander DR, Grumet P, Edelman GM:** Nerve growth factor enhances expression of neuron-glia cell adhesion molecule in PC12 cells. *J Cell Biol* **1986**, 102, s. 413-419
- 51. Fugleholm K, Schmalbruch H, Krarup C:** Early peripheral nerve regeneration after crushing, sectioning, and freeze studied by implanted electrodes in the cat. *J Neurosci* **1994**, 14, s. 2659–2673
- 52. Gamble HJ, Breathnach AS:** An electron microscope study of human foetal peripheral nerves. *J Anat* **1965**, 99, s. 573–584
- 53. Gasser HS, Grundfest H:** Axon characters in relation to the spike dimensions and conduction velocity in mammalian A-fibers. *Am J Physiol* **1939**, 127, s. 393
- 54. Gorio A, Carmignoto G, Finesso M, Polato P, Nunzi MG:** Muscle reinnervation-II. Sprouting, synapse formation and repression. *Neuroscience* **1983**, 8, s. 403-416
- 55. Gorio A:** Sprouting and regeneration of peripheral nerve. In: Zagoren JC, Fedoroff S, editors. *The Node of Ranvier*. New York: Academic Press **1984**, s. 353
- 56. Grafstein B:** Cellular mechanisms for recovery from nervous system injury. *Surg Neurol* **1980**, 13, s. 363-365
- 57. Gruber H:** Identification of motor and sensory funiculi in cut nerves and their selective reunion. *Brit J Plast Surg* **1976**, 29, s. 70-73

- 58. Gu YD, Ma MK:** Use of the phrenic nerve for brachial plexus reconstruction. *Clin Orthop* **1996**, 323, s. 119–121
- 59. Guha A, Graham B, Kline DG, Hudson AR:** Brachial Plexus Injuries. In: *Neurosurgery*. Wilkins RH, Rengachary SS, Mac Graw (eds) – Hill Health Professions Division, New York, **1996**
- 60. Gutmann E, Sanders FK:** Recovery of fibre numbers and diameters in the regeneration of peripheral nerve. *J Physiol* **1943**, 101, s. 489-518
- 61. Gutmann E, Young JZ:** Reinnervation of muscle after various periods of atrophy. *J Anat* **1944**, 78, s. 15-43
- 62. Gutmann E:** Funkční regenerace periferních nervů. ČSAV, Praha **1955**
- 63. Gutmann E:** The denervated muscle. ČSAV, Praha **1976**
- 64. Haninec P:** Undulating course of nerve fibres and bands of Fontana in peripheral nerves of the rat. *Anat Embryol* **1986**, 174, s. 407-411
- 65. Haninec P:** Study of the origin of connective tissue sheaths of peripheral nerves in the limb of avian embryos. *Anat Embryol* **1988**, 178, s. 553-557
- 66. Haninec P, Dubový P:** The origin of cells in contact with the growth cones of embryonal peripheral nerves and histochemical detection of non-specific cholinesterase activity in quail-chick and chick-quail chimeras. *J Neurosci Res* **1992**, 31, s. 301-308
- 67. Haninec P, Dubový P, Houšťava L, Stejskal L:** Reconstructive operations of brachial plexus injury and the experimental model of their management. *Intern Proc Div, Centennial Perspective*, Amsterdam: Monduzzi Editore **1997**, s. 2103-2107
- 68. Haninec P, Smrčka V:** Reconstruction of Paralysed Biceps Brachii Muscle by Transposition of Pedicled Latissimus Dorsi Muscle: Report of Two Cases. *Acta Chirurgiae Plasticae* **1998**, 40 (2), s. 41-44
- 69. Haninec P, Dubový, Houšťava L, Stejskal L:** Surgical management of brachial plexus injuries and the experimental reinnervation of the biceps brachii muscle by the spinal motor

neurons through acellular nerve graft. In: Roth JH, Richards RS (eds.) 7th Congr. IFSSH, Vancouver **1998**. Monduzi editore, Bologna, s. 77-80

70. Haninec P, Szeder V: Reconstruction of elbow flexion by transposition of pedicled long head of triceps brachii muscle. *Acta Chirurgiae Plasticae* **1999**, 41, 33, s. 82-86

71. Haninec P, Houšťava L, Stejskal L, Dubový: Rescue of rat spinal motoneurons from avulsion-induced cell death by intrathecal administration of IGF-I and Cerebrolysin. *Ann Anat* **2003**, 185, s. 233-238

72. Haninec P: Alternativní přístupy v rekonstrukci pažní pleteně a experimentální vyhodnocení účinku neurotrofinů na přímou a kolaterální inervaci. Závěrečná zpráva grantu NF/6658-3, Praha **2004**

73. Haninec P, Dubový P, Šámal F, Houšťava L, Stejskal L: Reinnervation of the rat musculocutaneous nerve stump after its direct reconnection with C5 spinal cord segment by the nerve graft following avulsion of the ventral spinal roots: a comparison of intrathecal administration of brain-derived neurotrophic factor and Cerebrolysin. *Exp Brain Res* **2004a**, 159, s. 425-432

74. Haninec P, Dubový P, Šámal F, Houšťava L, Stejskal L: End-to-side anastomosis of peripheral nerve in experimental and clinical model. *International Congress Series, Elsevier. Developments in Neuroscience. Proceedings of the 3rd International Mt. Bandai Symposium for Neuroscience and the 4th Pan-Pacific Neurosurgery Congress – Edited by Watanabe K, Ito S, Katayama S, 2004b*, 1259C: 471-477

75. Haninec P, Šámal F, Tomáš R, Houšťava L, Dubový P: The direct repair (nerve grafting), neurotization and end-to-side neuroorrhaphy in the treatment of the brachial plexus injury. *J Neurosurg* **2006** v tisku

76. Harper JM, Krishnan Ch, Darman JS, Deshpande DM, Peck S, Shats I, Backovic S, Rothstein JD, Kerr DA: Axonal growth of embryonic stem cell-derived motoneurons in vitro and in motoneuron-injured adult rats. *Neuroscience* **2004**, 101 (18), s. 7123-7128

77. Harrison RG: Embryonic transplantation and development of the nervous system. *Anat Rec* **1908**, 2, s. 385–410

- 78. Highet WB, Sanders FK:** The effects of stretching nerves after suture. *Br J Surg* **1943**, 30, s. 355-369
- 79. Hirayama T,** Tada H, Katsuki M, Yoshida E: The pedicle latissimus dorsi transfer for reconstruction of the plexus brachialis and brachium. *Clin Orthop* **1994**, 309, s. 201-207
- 80. Hopkins WG, Brown MC,** Keynes RJ: Nerve growth from nodes of Ranvier in inactive muscle. *Brain Res* **1981**, 222, s. 125-128
- 81. Hopkins WG, Brown MC:** The distribution of nodal sprouts in a paralysed or partly denervated mouse muscle. *Neuroscience* **1982**, 7, s. 37-44
- 82. Horvat JC,** Pecot-Deachavassine M, Mira JC: Functional reinnervation of a denervated skeletal muscle of the adult rat by axons regenerating from spinal cord through a peripheral nervous system graft. *Progr Brain Res* **1988**, 78, s. 219-224
- 83. Hou CL, Tai YH:** Transfer of upper pectoralis major flap for functional reconstruction of deltoid muscle. *Clin Med J* **1991**, 104, s. 753-757
- 84. Huang TC,** Blanks RHI, Berns MW, Crumley RL: Laser vs suture nerve anastomosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* **1992**, 10, s. 14–20
- 85. Hudson AR,** Hunter D, Kline DG, Bratton BR: Histological studies of experimental interfascicular graft repairs. *J Neurosurg* **1979**, 51, s. 333-340
- 86. Ide C a Kato S:** Peripheral nerve regeneration. *Neurosci Res* **1990**, 13, s.157-164
- 87. Isaacson LG,** Saffran BN, Crutcher KA: Nerve growth factor-induced sprouting mature, uninjured sympathetic axons. *J Comp Neurol* **1992**, 326, s. 327-336
- 88. Ismihan IU,** Muzaffer S, Anket KK, Mustafa B, Taner Z: Brachial plexus variations in human fetuses. **2003**, 53, s. 676–684
- 89. Janda V:** Úvod do svalového testu. Praha, Lék nakl **1951**
- 90. Janda V:** Funkční svalový test. Praha: Grada, Avicenum **1996**
- 91. Jones DS:** Studies on the origin of sheaths cells and sympathetic ganglia in the chick. *Anat Rec* **1939**, 73, s. 343–357

92. Kadaňka Z, Bednařík J, Vohánka S: Hodnocení jehlové elektromyografie. In Kadaňka a spol. (editor) Praktická elektromyografie. IDVPZ, Brno **1994**, s. 58–62

93. Kanje M, Arai T, Lundborg G: Collateral sprouting from sensory and motor axons into an end-to-side attached nerve segment. *Neuro Report* **2000**, 11, s. 2455-2459

94. Keller O: Analýza potenciálů motorických jednotek. Výsledky. In Keller O (editor), *Elektromyografie*. TRITON, Praha **1998**, s. 27–58

95. Kerr AT: The brachial plexus of nerves in man, the variation in its formation and branches. *Amer J Anat* **1918**, 23, s. 285-395

96. Kim DH, Cho YJ, Tiel RL, Kline DG: Outcomes of surgery in 1019 brachial plexus lesions treated at Louisiana State University Health Sciences Center. *J Neurosurg* **2003**, 98, s. 1005-1016

97. Kinnman E a Aldskogius H: Collateral sprouting of sensory axons in the glabrous skin of the hindpaw after chronic sciatic nerve lesion in adult and neonatal rats: a morphological study. *Brain Res* **1986**, 377, s. 73-82

98. Kishino Y, Ishige T, Tatsuno C, Nakayama H, Noguchi: BDNF prevents and reverses adult rat motor neuron degeneration and induces axonal outgrowth. *Exp Neurol* **1997**, 144, s. 273-286

99. Kline DG, Hackett ER, May PR: Evaluation of nerve injuries by evoked potentials and electromyography. *J Neurosurg* **1969**, 31(2), s. 128-136

100. Kline DG, Hackett ER, Davis GD, Mayers MB: Effect of mobilisation on the blood supply and regeneration of injured nerves. *J Surg Res* **1972**, 12, s. 254-266

101. Kline DG, Hackett ER: Reappraisal of timing for exploration of civilian peripheral nerve injuries. *Surgery* **1975**, 78, s. 54-65

102. Kline DG, Hudson AR, Bratton BR: Experimental study of fascicular nerve repair with and without epineural closure. *J Neurosurg* **1981**, 54, s. 513-520

103. Kline DG, Hackett ER, Happel LH: Surgery for lesions of the brachial plexus. *Arch Neurol* **1986**, 43, s. 170-181

104. Koliatsos VE, Price WL, Pardo CA, Price DL: Ventral root avulsion - an experimental model of death of adult motor neurons. *J Comp Neurol* **1994**, 342, s. 35-44

105. Kos J: Periferní nerstvo. In: *Soustavná anatomie člověka, díl II*. Avicenum, Zdravotnické nakladatelství, Praha **1973**

106. Kubáček V, Válka J, Brychta P: Reconstruction of elbow joint flexion in brachial plexus palsy. *Acta Chirurgiae Plasticae* **1987**, 29, s. 165-171

107. Kubek T, Kýr M, Haninec P, Šámal F, Dubový P: Morphological evidence of collateral sprouting of intact afferent and motor axons of the rat ulnar nerve demonstrated by one type of tracer molecule. *Ann Anat* **2004**, 186, s. 231-234

108. Langley JN, Hashimoto M: On the suture of separate nerve bundles in a nerve trunk and on internal nerve plexuses. *J Physiol (Lond)* **1917**, 51, s. 318-346

109. LeDouarin NM: *The neural crest*. Cambridge university Press, Cambridge **1982**

110. Lee HY, Chung IH, Sir WS, Kang HS, Lee HS, Ko JS, Lee MS, Park SS: Variation of the ventral rami of the brachial plexus. *J Korean Med Sci* **1992**, 7, s. 19-24

111. Levinthal L, Brown WJ, Rand RW: Comparison of fascicular, interfascicular and epineural suture techniques in the repair of simple nerve lacerations. *J Neurosurg* **1977**, 47, s. 744-750

112. Li LX, Wu WT, Lin LFH, Lei M, Oppenheim RW, Houenou LJ: Rescue of adult mous motoneurons from injury-induced cell death by glial cell line-derived neurotrophic factor. *Proc Natl Acad Sci USA* **1995**, 92, s. 9771-9775

113. Lundborg G, Rydevik B: Effects of stretching the tibial nerve of the rabbit: a preliminary study of the intraneural circulation and the barrier function of the perineurium. *J Bone Joint Surg (Br)* **1973**, 55-B, s. 390-401.

114. Lundborg G: *Nerve Injury and Repair*. New York: Churchill Livingstone, **1988**

115. Lundborg G, Zhao Q, Kanje M, Danielsen N, Kerns JM: Can sensory and motor collateral sprouting be induced from intact peripheral nerve by end end-to-side anastomosis? *J Hand Surg (Br)* **1994**, 19, s. 277-282

- 116. Mackinnon SE**, Dellon AL, Lundborg G et al.: A study of neurotropism in a primate model. *J Hand Surg* **1986**, 11A, s. 888-894
- 117. MacKinnon SE**, Dellon AL, O'Brien J: Changes in nerve fibre numbers distal to nerve repair in the rat sciatic nerve model. *Muscle Nerve* **1991**, 14, s. 1116-1122
- 118. Malessy MJA, Thomeer RT**: Evaluation of intercostals to musculocutaneous nerve transfer in reconstructive brachial plexus surgery. *J Neurosurg* **1998**, 88, s. 266–271
- 119. Malessy MJA**, Thomeer RTWM, van Dijk JG: Changing central nervous system control following intercostal nerve transfer. *J Neurosurg* **1998**, 89, s. 568–574
- 120. Malessy MJA**, Hoffmann CF, Thomeer RTWM: Initial report on the limited value of hypoglossal nerve transfer to treat brachial plexus root avulsions. *J Neurosurg* **1999**, 91, s. 601–604
- 121. Malessy MJA**, Bakker D, Dekker AJ, van Dijk JG, Thomeer RTWM: Functional magnetic resonance imaging and control over the biceps muscle after intercostal-musculocutaneous nerve transfer. *J Neurosurg* **2003**, 98, s. 261-268
- 122. Markus A**, Patel TD, Snider W: Neurotrophic factors and axonal growth. *Curr Opin Neurobiol* **2002**, 12(5), s. 523-531
- 123. Matsumoto M**, Hirata H, Nishiyama M, Merita A, Sasaki H and Uchida A: Schwann cells can induce collateral sprouting from intact axon: experimental study of end-to-side neurorrhaphy using a Y-chamber model. *J Reconstr Microsurg* **1999**, 15, s. 281-286
- 124. Mano Y**, Nakamuro T, Tamura R: Central motor reorganization after anastomosis of the musculocutaneous and intercostal nerves following cervical root avulsion. *Ann Neurol* **1995**, 38, s. 15–20
- 125. McLean WG**, McKay A, Sjostrand J: Electrophoretic analysis of axonally transported proteins in rabbit vagus nerve. *J Neurobiol* **1983**, 14, s. 227-236
- 126. McQuarrie IG**: Effect of conditioning lesion on axonal sprout formation at nodes of Ranvier. *J Comp Neurol* **1985**, 231, s. 239-249

- 127. Merle d'Aubigné R, Deburge A:** Etiologie, évolution et pronostic des paralyses traumatiques du plexus brachial. *Rev Chir Orthop* **1967**, 53, s. 23-42
- 128. Metelka M,** Skala E, Fuchsová M: Lepení přerušných nervů koagulem plazmy. *Rozhl Chir.* **1962**, 41, s. 802-809
- 129. Metelka M:** Anastomóza n.VII. a XII. lepením plazmou. *Cesk Neurol* **1966**, 29(5), s. 305-310
- 130. Michon J, Moberg E:** Traumatic nerve lesions of the upper limb. Churchill Livingstone, Edinburg **1975**
- 131. Midha R:** Epidemiology of brachial plexus injuries in multitrauma population. *Neurosurgery* **1997**, 40, s. 1182-8
- 132. Miledi R, Slater CR:** On the degeneration of rat neuromuscular junctions after nerve section. *J Physiol* **1970**, 207, s. 507–28.
- 133. Millesi H,** Meissl G, Berger A: The interfascicular nerve-grafting of the median and ulnar nerves. *J Bone Joint Surg (Am)* **1972**, 54, s. 727-750
- 134. Millesi H,** Meissl G, Berger A: Further experience with interafascicular grafting of the median, ulnar and radial nerves. *J Bone Joint Surg (Am)* **1976**, 58-A, s.209-218
- 135. Millesi H:** Nerve grafting. *Clin Plast Surg*, **1984**, 11, s. 105-113
- 136. Millesi H:** Brachial plexus injuries: management and results. In Terzis JK (ed) *Microreconstruction of Nerve Injuries.* Philadelphia WB Saunders **1987**, s. 347-360
- 137. Moy OJ,** Peimer CA, Koniuch MP: Fibrin seal adhesive vs. nonabsorbable microsuture in peripheral nerve repair. *J Hand Surg (Am)* **1988**, 13, s. 273–278
- 138. Nagano A:** Treatment of brachial plexus injury. *J Orthop Sci* **1998**, 3, s. 71–80
- 139. Narakas A:** Neurotization or nerve transfer for brachial plexus lesions. *Ann Chir Main* **1982**, 1, s. 101-108
- 140. Narakas AO, Hentz VR:** Neurotization in brachial plexus injuries. Indication and results. *Clin Orthop* **1988**, 237, s. 43–56

- 141. Narakas AO, Bonnard C:** Ten years experience using Tissucol in the repair of the brachial plexus and neighboring nerves. In Schlang G, Holle J: Plastic surgery, nerve repair, burns. Springer-Verlag **1995**, s. 95-104
- 142. Novikov L, Novikova L, Kellerth JO:** Brain-derived neurotrophic factor promotes surfoval and blocks nitric oxide synthase expression in adult rat spinal motoneurons after ventral root avulsion. *Neurosci Lett* **1995**, 200, s. 45–48
- 143. Nulsen FE, Kline DG:** Acute injuries of peripheral nerves. V: Youmans JR (ed): Neurological surgery. Vol. 2. W.B.Saunders Co, Philadelphia **1973**, s. 1089-1140
- 144. Oberlin C, Beal D, Leechavengvongs S, Salon A, Dauge MC, Sarcy JJ:** Nerve transfer to biceps muscle using a part of ulnar nerve for C5-6 avulsion of the brachial plexus: anatomical study and report of four cases. *J Hand Surg (Am)* **1994**, 19, s. 232–237
- 145. Oblinger MM, Lasek RJ:** A conditioning lesion of the peripheral axons of dorsal root ganglion cells accelerates regeneration of only their peripheral axons. *J Neurosci* **1984**, 4, s. 1736–1744
- 146. Ochs S:** Rate of fast axoplasmic transport in mammalian nerve fibres. *Physiol (Lond)* **1972**, 227, s.627-645
- 147. Ochs S:** Axoplasmic transport. In Tower D (ed): The nervous system: The basic neurosciences Raven Press New York **1975**, 1, s. 137-146
- 148. Ochs S, Brimijoin WS:** Axonal transport. In Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, et al. (eds) : Peripheral neuropathy, 3 rd ed. Philadelphia: Saunders **1993**, s. 331-360
- 149. Oppenheim RW, Prevette D, Haverkamp LJ, Houenou L, Yin QW, McManaman J:** Biological studies of a putative avian muscle-derived neurotrophic factor that prevents naturally occurring motoneuron death in vivo. *J Neurobiol* **1993**, 24, s. 1065-1079
- 150. Orgel MG, Terzis JK:** Epineural vs perineurial repair: an ultrastructural and electrophysiological study of nerve regeneration. *Plast Reconstr Surg* **1977**, 60, s. 80-91
- 151. Ploncard P:** A new approach to the intercosto-brachial anastomosis in the treatment of brachial plexus paralysis du to root avulsion. Late results. *Acta Neurochir* **1982**, 61, s. 281-290

- 152. Politis MJ, Spencer PS:** A method to separate spatially the temporal sequence of axon-Schwann cell interaction during nerve regeneration. *J Neurocytol* 1981, 10, s. 221-232
- 153. Powell HC, Mayers RR:** Pathology of the peripheral myelinated axons. In: Adachi M, Hirano A, Aronson SM, editors. *The Patology of Myelinated Axons*. New York: Igaku-Shoin; **1985**, s. 96-125
- 154. Radek A, Thomas PK, King RHM:** Perineurial differentiation in interchange grafts of rat peripheral nerve and spinal root. *J Anat* **1986**, 147, s. 207-217
- 155. Raine CS:** Differences between the nodes of Ranvier of large and small diameter fibres in the P.N.S. *J Neurocytol* **1982**, 11, s. 935-47
- 156. Richter H, Ketelsen U:** Impairment of motor recovery after late nerve suture: Experimental study in the rabbit. II: Morphological findings. *Neurosurgery* **1982**, 10, s. 75-85
- 157. Robinson AJ.:** *Clinical Electrophysiology: Electrotherapy and Electrophysiologic testing*. Baltimore, Williams & Wilkins **1995**
- 158. Rodkey WG, Cabaud HE, McCaroll HR Jr:** Neurorrhaphy after loss of a nerve segment: comparison of epineural suture under tension vs multiple nerve grafts. *J Hand Surg* **1980**, 5, s. 361-371
- 159. Rogart R:** Structural and functional relationships of ion conduction in the myelinated and demyelinated axons. In: Zagoren JC, Fedoroff S (eds) *The Node of Ranvier*. New York: Academic Press **1984**, s. 109
- 160. Roger B, Travers V, Laval-Jeantet M:** Imaging of posttraumatic brachial plexus injury. *Clin Orthop* **1988**, 237, s. 57-61
- 161. Sahenk Z, Seharaseyon J, Mendell JR:** CNTF potentiates peripheral nerve regeneration. *Brain Res* **1994**, 655, s. 246-250
- 162. Samardzic M, Antunovic V, Joksimovic M:** Regional donor nerves in the reinnervation of brachial plexus palsy due to upper spinal roots avulsion. *Neurol Res* **1989**, 11, s. 181-185

- 163. Samardzic M**, Grujic D, Antunovic V: Nerve transfer in brachial plexus traction injuries. *J Neurosurg* **1992**, 76, s. 191–197
- 164. Samii M**: Modern aspects of peripheral and cranial nerve surgery. *Adv Tech Stds Neurosurg* **1975**, 2, s. 33-85
- 165. Samii M**, Carvalho GA, Nikkhah G: Surgical reconstruction of the musculocutaneous nerve in traumatic brachial plexus injuries. *J Neurosurg* **1997**, 87, s. 881-886
- 166. Scaravilli F**: Regeneration of the perineurium across a surgically induced gap in a nerve encased in plastic tube. *J Anat* **1984**, 139, s. 411-424
- 167. Schaafsma S**: Plexus injuries. V: Vinken PJ, Bruyn GW (ed.), *Handbook of clinical neurology*, vol. 7, North Holland Publ. Co., Amsterdam **1970**, s. 402–429
- 168. Schafer M**, Fruttiger M, Montan D, Schachner M, Martini R: Disruption of the gene for the myelin-associated glycoprotein improves axonal regrowth along myelin in C57BL/Wld mice. *Neuron* **1996**, 16, s. 1107-1113
- 169. Schlaepfer WW**: Calcium-induced degeneration of axoplasm in isolated segments of rat peripheral nerve. *Brain Res* **1974**, 69, s. 203–15
- 170. Seddon H**: Three types of nerve injury. *Brain* **1943**, 66, s. 237
- 171. Seddon H**: The use of autogenous grafts for the repair of large gaps in peripheral nerves. *Br J Surg* **1947**, 35, s. 151-167
- 172. Seddon H**: Nerve grafting. *J Bone Joint Surg* **1963**, 13, s. 452-456
- 173. Seddon H**: *Surgical Disorders of the Peripheral Nerves*, 2 nd ed. London: Churchill Livingstone **1972**
- 174. Seddon H**: *Surgical Disorders of the Peripheral Nerves*, 2 nd ed. London: Churchill Livingstone **1975**
- 175. Senecail B**, Delmas A, Quereux P: Morphologic and biometric data on the constitution of the brachial plexus in man. *Bull Assoc Anat (Nancy)* **1979**, 63, s. 513-529

- 176. Škorpil V:** Conduction velocity of human nerve structure. Rozpravy ČSAV, **1965**, 75, s. 1-105
- 177. Smith JW:** Microsurgery of peripheral nerves. Plast Reconstr Surg **1964**, 33, s. 317-329
- 178. Son YJ, Thompson WJ:** Schwann-cell processes guide regeneration of peripheral axons. Neuron **1995**, 14, s. 125-132
- 179. Songcharoen P, Mahaisavariya B, Chotigavanich C:** Spinal accessory neurotization for restoration of elbow flexion in avulsion injuries of the brachial plexus. J Hand Surg Am **1996**, 21, s. 387–390
- 180. Stejskal L, Kredba J, Metelka M:** Preoperative registration of evoked neural potentials (ENP) in the surgery of peripheral nerves. J Neurosurg Science **1977**, 21, s. 105-108
- 181. Stejskal L, Haninec P:** Indikace k chirurgické rekonstrukci pažní pleteně. Elektrodiagnostika. Výsledky rekonstrukcí. Čes a slov neurol neurochir **1997**, 60/93, s. 126–133
- 182. Stevens JH:** Chapter on brachial plexus injuries, In: Forman (ed): The shoulder. Todd, Boston **1934**, s. 332-399
- 183. Stoll G, Griffin JW, Li CY, Trapp BD:** Wallerian degeneration in the peripheral nervous system: participation of both Schwann cells and macrophages in myelin degradation. J Neurocytol **1989**, 18, s. 671–83
- 184. Stoll G, Muller HW:** Nerve injury, axonal degeneration and neural regeneration: basic insights. Brain Pathol **1999**, 9, s. 313–25
- 185. Stone GC, Hammerschlag R:** Molecular mechanisms involved in shorting of fast transported proteins. In: Smith RS, Bisby MA (eds): Axonal Transport. New York: Alan R. Liss **1987**, s. 15
- 186. Sunderland S, Ray LJ:** Denervation changes in muscle. J Neurol Neurosurg Psychiatry **1950**, 13, s. 159-177

- 187. Sunderland S:** Funicular suture and funicular exclusion in the repair of severed nerves. *Br J Surg* **1953**, 40, s. 580-587
- 188. Sunderland S.:** Nerves and nerve injuries. Churchill Livingstone, Edinburgh **1972**
- 189. Sunderland S:** Meningeal – neural relations in the intervertebral foramen. *J Neurosurg* **1974a**, 40, s. 756-763
- 190. Sunderland S:** Mechanism of cervical nerve root avulsion in injuries of the neck and shoulder. *J Neurosurg* **1974b**, 41, s. 705-714
- 191. Sunderland S:** Nerves and Nerve Injuries, 2nd ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, **1978**
- 192. Tarasidis G, Watanabe O, Mackinnon S, Stausberg S, Haughey B, Hunter D:** end-to-side neurorrhaphy resulting in limited sensory axonal regeneration in a rat model. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **1997**, 106, s. 506-512
- 193. Tarasidis G, Watanabe O, Mackinnon S, Stausberg S, Haughey B, Hunter D:** end-to-side neurorrhaphy: a long term study of neural regeneration in a rat model. *Otolaryngol Head Neck Surg* **1998**, 119, s. 337-341
- 194. Teboul F, Kakkar R, Ameer N, Beaulieu JY, Oberlin C.** Transfer of fascicles from the ulnar nerve to the nerve to the biceps in the treatment of upper brachial plexus palsy. *J Bone Joint Surg Am.* **2004**, 86-A, s. 1485-90
- 195. Terzis JK, Faibisoff B, Williams HB.** The nerve gap: suture under tension vs graft. *Plast Reconstr Surg* **1975**, 56, s. 166-170
- 196. Tham SK, Morrison WA:** Motor collateral sprouting through an end-to-side nerve repair. *J Hand Surg* **1998**, 23, s. 844-851
- 197. Thomas PK, Jones DG:** The cellular response to nerve injury. 2 Regeneration of the perineurium after nerve section. *J Anat* **1967**, 101, s. 45-55
- 198. Thomas PK:** Clinical aspects of PNS regeneration. *Adv Neurol* **1988**, 47, s. 9-29
- 199. Tiel RL, Happel LT, Kline DG:** Nerve Action Potential Recording Method and Equipment. *Neurosurgery* **1996**, 39, s. 103-109

200. Toews AD, Armstrong R, Holshek J: Unloading and transfer of axonally transported lipids. In: Smith RS, Bisby MA, editors. Axonal Transport. New York: Alan R. Liss **1987**, s. 327

201. Toft PB, Fugleholm K, Schmalbruch H: Axonal branching following crush lesions of peripheral nerves of rat. *Muscle Nerve* **1988**, 11, s. 880-889

202. Tomáš R: Elektromyografie a somatosensorické evokované potenciály v intraoperační monitoraci neurochirurgických nemocných se zaměřením na úrazy plexus brachialis a patologické léze v centrální krajině mozku. Dizertační práce. **2005**

203. Tupper JW, Crick JC, Mattek LR: Fascicular nerve repairs: a comparative study of epineural and fascicular (perineurial) techniques. *Orthop Clin North Am* **1988**, 19, s. 57-69

204. Vacher C, Dauge MC, Bhatia A, Beaulieu JY, Oberlin C: Is the hypoglossal nerve a reliable donor nerve for transfer in the brachial plexus injuries? *Plast Reconstr Surg* **2003**, 112, s. 708-10

205. Viterbo F, Trindade JCS, Hoshino K, Mazzoni Neto A: Lateroterminal neurorrhaphy without removal of the epineural sheath. Experimental study in rats. *Rev Paul Med* **1992**, 11, s. 267-275

206. Viterbo F, Trindade JCS, Hoshino K, Mazzoni Neto A: Two end-to-side neurorrhaphies and nerve graft with removal of the epineural sheath: experimental study in rats. *Br J Plast Surg* **1994a**, 47, s. 75-80

207. Viterbo F, Trindade JCS, Hoshino K, Mazzoni Neto A: End-to-side neurorrhaphy with removal of the epineurial sheath: an experimental study in rats. *Plast Reconstr Surg* **1994b**, 94, s. 1038-1047

208. Waikukul S, Wongtragul S, Vanadurongwan V: Restoration of elbow flexion in brachial plexus avulsion injury: comparing spinal accessory nerve transfer with intercostal nerve transfer. *J Hand Surg (Am)* **1999**, 24, s. 571-577

209. Waller AV: Experiments on the section of the glossopharyngeal and hypoglossal nerves of the frog, and observations on the alterations produced thereby in the structure of

their primitive fibres. Philosophical Transactions of the Royal Society of London **1850**, 140, s. 423-429.

210. Weiss DG: General properties of axoplasmic transport. In: Weiss DG (ed) Axoplasmic transport Springer-Verlag Berlin **1982**, s. 1-14

211. Weiss P, Hiscoe HB: Experiments on the mechanism of nerve growth. J Exp Zool **1948**, 107, s. 315-395

212. Weston JA: A radioautographic analysis of the migration of trunk neural crest in the chick. Dev Biol **1963**, 6, s. 279-310

213. Wood P, Bunge RP: Evidence that sensory axons are mitogenic for Schwann cells. Nature **1975**, 256, s. 662-664

214. Wynn-Parry CB: Thoughts on the rehabilitation of patients with brachial plexus lesions. Hand Clinics, **1995**, 11 (4), s. 657-675

215. Yan Q, Elliot J, Snider WD: Brain-derived neurotrophic factor rescues spinal motor neurons from axotomy-induced cell death. Nature **1992**, 360, s. 755-777

216. Young JZ, Medawar PB: Fibrin suture of peripheral nerve. Measurement of the rate of regeneration. Lancet **1940**, 2, s. 126-128

217. Zamboni L, DeMartino C: Buffered picric acid-formaldehyde: a new, rapid fixative for electron microscopy. J Cell Biol **1967**, 35, s. 14

218. Zhang Z, Soucacos PN, BO J, Beris AE: Evaluation of collateral sprouting after end-to-side nerve coaptation using a fluorescent double-labeling technique. Microsurgery **1999**, 19, s. 281-286

219. Zvěřina E, Škorpil V: Diferenciální diagnosa mezi vytržením nervových kořenů z míchy a periferní lézí brachiálního plexu. Rozhl Chir **1968**, 47, s. 99-105

220. Zvěřina E, Kredba J: Somatosensory cerebral evoked potentials in diagnosing brachial plexus injuries. Scand J Rehab Med **1977a**, 9, s. 47-54

221. Zvěřina E, Kredba J: Význam vyšetření evokovaných mozkových potenciálů při poranění brachiálního plexu. Čs Neurol Neurochir **1977b**, 40, 73, s. 240-250

222. Zvěřina E, Stejskal L: Poranění periferních nervů. Avicenum, Praha 1979

Seznam obrázků, tabulek a grafů

Obrázek 1	21
Fascikulární struktura plexus brachialis (Kerr 1918)	
Obrázek 2	25
Plexus brachialis (Robinson 1995)	
Obrázek 3	40
Značení proximálních pahýlů NU Fluro-Ruby a NMC Fluoro-Emerald	
Obrázek 4	42
Neurony označené červenou fluorescencí	
Obrázek 5	42
Neuron označený zelenou fluorescencí	
Obrázek 6	42
Neurony označené oranžovou fluorescencí	
Obrázek 7	58
CT-PMG vyšetření – avulze ventrálního i dorzálního kořene v úrovni C5/6 vpravo, vlevo je dobře patrný ventrální i dorsální kořen	
Obrázek 8	61
Neurotizace n. axillaris prostřednictvím n. thoracodorsalis	
Obrázek 9	61
Neurotizace n. musculocutaneus prostřednictvím nn. pectorales	
Obrázek 10	62
Ukázka techniky „end-to-side“ s tvorbou perineuriálního okna	
Tabulka 1	26
Kořenové zásobení a inervace jednotlivými regionálními nervy	
Tabulka 2	43
Shrnutí výsledků získaných v experimentu s využitím modelu „end-to-side“ anastomózy	
Tabulka 3	53
Mechanismus úrazu	
Tabulka 4	55
Svalový test dle Jandy	

Tabulka 5	55
Hodnocení úspěšnosti u pacientů s poraněním brachiálního plexu	
Tabulka 6	64
Celková úspěšnost jednotlivých dárců při „end-to-end“ neurotizačních operacích u pacientů s follow-up nad dva roky	
Tabulka 7	65
Celková úspěšnost jednotlivých dárců při „end-to-side“ neurotizačních operacích u pacientů s follow-up nad dva roky (hodnocení skupiny pacientů, u kterých byla provedena neurotizace s cílem obnovy abdukce v rameni a flexe v lokti, nejsou hodnoceni pacienti po neurotizaci n. ulnaris)	
Tabulka 8	65
Přehled dárců motorických vláken použitých při „end-to-side“ neurotizačních operacích	
Graf 1	46
Srovnání poměrného zastoupení (směsné neurony daného typu/všechny neurony daného typu) sensitivních a motorických neuronů obarvených směsnou fluorescencí, které je vyjádřením jejich schopnosti tvořit kolaterály	
Graf 2	47
Vyjádření závislosti výsledků grooming testu na počtu neuronů označených směsnou fluorescencí	
Graf 3	53
Mechanismus úrazu	
Graf 4	54
Typy jednotlivých operačních výkonů provedených u pacientů s poraněním brachiálního plexu	
Graf 5	70
Srovnání úspěšnosti „end-to-side“ techniky s „end-to-end“ technikou neurotizačních operací s využitím regionálních a okolních nervů při rekonstrukci n. axillaris (sloupce vyjadřují míru úspěšnosti)	
Graf 6	70
Srovnání úspěšnosti jednotlivých dárců motorických vláken využívaných při neurotizacích „end-to-end“ (sloupce vyjadřují míru úspěšnosti)	

Seznam publikací

Publikace:

- 1) Haninec P., Dubový P., Šámal F.: Reconstruction of elbow flexion, wrist and finger extension by transposition of pedicled latissimus dorsi muscle and flexor carpi ulnaris muscle. *Acta Chir Plast* (2001) 43:(3) 80–85
- 2) Kubek T., Kýr M., Haninec P., Šámal F., Dubový P.: Morphological evidence of collateral sprouting of intact afferent and motor axons of the rat ulnar nerve demonstrated by one type of tracer molecule. *Ann Anat* (2004) 186: 231–234 **i. f. 0,540**
- 3) Haninec P., Dubový P., Šámal F., Houšťava L., Stejskal L.: End-to-side anastomosis of peripheral nerve in experimental and clinical model. *International Congress Series, Elsevier. Developments in Neuroscience. Proceedings of the 3rd International Mt. Bandai Symposium for Neuroscience and the 4th Pan-Pacific Neurosurgery Congress – Edited by K. Watanabe, Y. Ito, S. Katayama and H.* (2004) 1259C pp 471–477
- 4) Haninec P., Dubový P., Šámal F., Houšťava L., Stejskal L.: Reinnervation of the rat musculocutaneous nerve stump after its direct reconnection with the C5 spinal cord segment by the nerve graft following avulsion of the ventral spinal roots: a comparison of intrathecal administration of brain-derived neurotrophic factor and Cerebrolysin. *Exp Brain Res* (2004) 159: 425–432 **i. f. 2,304**
- 5) Šámal F., Haninec P., Raška O., Dubový P.: Quantitative assessment of the ability of collateral sprouting of motor and sensory neurons after the end-to-side neuroorrhaphy of the musculocutaneous with ulnar nerve. *Ann Anat* (2005) v tisku **i. f. 0,540**
- 6) Haninec P., Šámal F., Tomáš R., Houšťava L., Dubový P.: The direct repair (nerve grafting), neurotization and end-to-side neuroorrhaphy in the treatment of the brachial plexus injury. *J Neurosurg* (2006) v tisku **i. f. 2,446**

Abstrakta:

- 1) Haninec P., Houšťava L., Dubový P., Stejskal L., Šámal F.: Reconstructive operations of the brachial plexus injury, *Proceedings and Book of Abstract of the 12th World Congress of Neurosurgery, Sydney, Australia* (2001) p. 186

- 2) Haninec P., Houšťava L., Stejskal L., Tomáš R., Šámal F.: Výsledky rekonstrukčních operací pažní pleteně u 81 pacientů, Sborník přednášek, Pracovní dny české neurochirurgické společnosti, 4.-5. říjen 2001, České Budějovice
- 3) Haninec P., Houšťava L., Šámal F., Sereghy T., Tomáš R.: Možnosti léčby úrazů pažní pleteně. 19. český a slovenský neurologický sjezd, Brno, 1.-4.12.2004, sborník abstrakt
- 4) Haninec P., Houšťava L., Šámal F., Sereghy T., Tomáš R.: Intramedullary ependymomas: Clinical presentation of four cases. 3rd CENS Meeting Ljubljana, Slovenia, 2004
- 5) Haninec P., Tomáš R., Šámal F., Houšťava L., Dubový P.: Functional and electrophysiological aspects of the neurotization procedure in brachial plexus injury. Fifth conference of the Czech Neuroscience Society and The annual meeting of the network European Neuroscience Institutes 2005 (Programme and Abstracts): 24
- 6) Haninec P., Tomáš R., Šámal F., Houšťava L., Dubový P.: Výsledky přímých rekonstrukcí a neurotizačních operací u poranění pažní pleteně. 8. sjezd České společnosti chirurgie ruky, Harrachov 2005 (abstrakta): 8

Přednášky:

- 1) Haninec P., Houšťava L., Šámal F., Sereghy T., Tomáš R.: Možnosti léčby úrazů pažní pleteně. 19. český a slovenský neurologický sjezd, Brno, 1.-4.12.2004
- 2) Haninec P., Houšťava L., Šámal F., Sereghy T., Tomáš R.: Intramedullary ependymomas: Clinical presentation of four cases. 3rd CENS Meeting Ljubljana, Slovenia 2004
- 3) Haninec P., Tomáš R., Šámal F., Houšťava L., Dubový P.: Functional and electrophysiological aspects of the neurotization procedure in brachial plexus injury. Fifth conference of the Czech Neuroscience Society and The annual meeting of the network European Neuroscience Institutes, Prague 2005
- 4) Haninec P., Tomáš R., Šámal F., Houšťava L., Dubový P.: Výsledky přímých rekonstrukcí a neurotizačních operací u poranění pažní pleteně. 8. sjezd České společnosti chirurgie ruky, Harrachov 2005
- 5) Linzer P., Haninec P., Houšťava L., Šámal F.: Neurochirurgické řešení nitrolební hypertenze – zevní dekomprese, Traumatologické dny pořádané FNKV, Praha 2006
- 6) Haninec P., Houšťava L., Šámal F., Tomáš R., Linzer P.: Nádory mozkového kmene. Postgraduální kurs, Hradec Králové 2006

- 7) Haninec P., Tomáš R., Šámal F., Houšťava L., Dubový P.: Functional and electrophysiological aspects of the neurotization procedure in brachial plexus injury. IV. th international Mt. Bandai Symposium and 5th Pan Pacific Neurosurgery Congress. Joint Neurosurgical Convention 2006
- 8) Haninec P., Tomáš R., Šámal F., Houšťava L., Dubový P.: The nerve grafting, nerve transfer, end-to-side neurotization and muscle transfer in the treatment of brachial plexus injury. AANS/CNS Section on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, Annual Meeting in Lake Buena Vista, Florida 2006
- 9) Haninec P., Šámal F., Tomáš R., Houšťava L., Raška O.: Výsledky různých typů rekonstrukčních operací pažní pleteně. Pracovní dny České neurochirurgické společnosti, Plzeň 2006