

Nové trendy v chirurgické léčbě poranění periferních nervů

M. Kanta¹, E. Ehler², D. Laštovička¹, J.
Adamkov¹

Neurochirurgická klinika, FN Hradec Králové¹

Neurologické oddělení, KN Pardubice²

Regenerace

- Optimální návrat funkce nastává, když maximální počet axonů adekvátní velikosti a typu dosáhne přesný cílový orgán v co nejkratší době od primárního úrazu.
- Návrat motorických a senzitivních funkcí značně variabilní i při dokonalé operační technice
- Řada důvodů pro špatný outcome - **lokální + celkové faktory**

Lokální faktory

- Typ a místo poranění nervu
- Přítomnost jiných poranění (velké cévy, šlachy, skelet)
- Špatné krevní zásobení nervu či štěpů
- Zpoždění mezi poraněním a operací
- Nedokonalá technika operace

Celkové faktory

- **Klíčové aspekty** - přežívání nervové buňky + maxim. urychlení regenerace + specifická reinervace
- Výsledek léčby je závislý především na regeneračních schopnostech celého organismu.
- Zatím víme velmi málo o mikroprostředí regenerujícího nervu i o neurochemických interakcích.

Regenerace - neurotrofiny

- **Neurotrofní faktory** – význam při vzniku, udržování i regulaci neuronálních funkcí centrálního i periferního nervového systému
- **NGF**
- **NGF family** (BDNF - brain derived neurotrophic factor, neurotrophin 3 (NT-3), NT 4/5, NT 6 a další)

Neurotrofiny

- In vitro podporují přežití embryonálních ganglion. dorzálních neuronů
- Některé podporují přežití motoneuronů a urychlují růst neuritů

Klinické užití neurotrofních faktorů

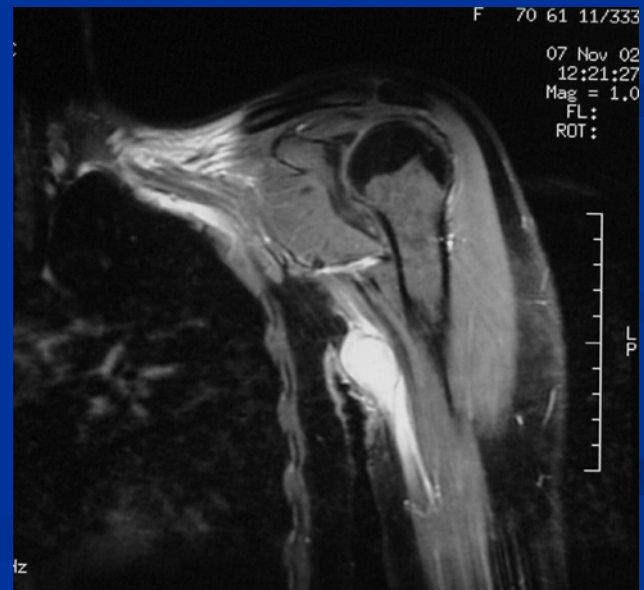
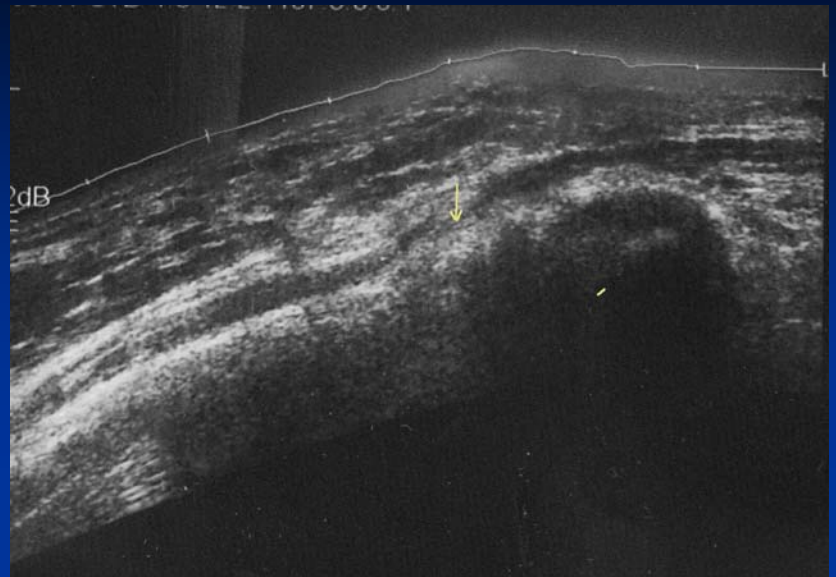
- Nabízí možnost specifického zlepšení funkce nervu po poranění
- NGF navržen k léčbě **Parkinson. a Alzheimer.** choroby (Olson 1994)
- Ciliární neurotrof. faktor (cytokin) k léčbě amyotrofické laterální sklerosy (Penn 1997)
- Faktory možno dodat ve vysoké koncentraci do místa regenerace přímo pumpou nebo prostřednictvím lokální cirkulace. Je reálný předpoklad jejich užití v budoucnosti. Je nutno objasnit řadu efektů jednotlivých faktorů i jejich kombinací.

Možnosti zlepšení diagnostiky a chirurgické techniky

- Diagnostické možnosti – elektrofyzologie, MR, UZ
- Defekty nervu
- Ošetření pahýlů
- Gliding - úprava zajizveného lůžka
- Pure end to side anastomosa

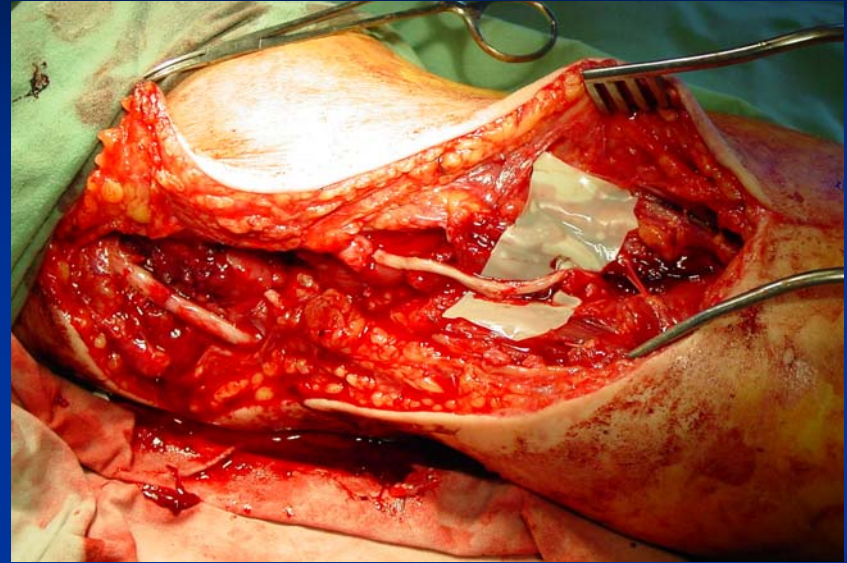
UZ, MR, MRN

- **UZ** - tumory periferního nervu, neuromy, defekty, gliding nervu
- **MR** - přesnější lokalisace poškození nervu, tumory a vztah k okolí, denervovaný sval i degener. nerv mají vyšší signál (STIR, T2), při reinervaci změna signálu, zvýšený signál ve svalu již za 4 dny po těžkém poranění nervu. Sledování postupu reinervace, rozlišení neurapraxie od neurotmese.
- **MRN** - MR neurografie, zobrazení normální i abnormální nervové struktury
- S rozvojem zobrazovacích metod budou možné **navigované elektrodiagnostické metody** - náhrada explorační chirurgie



Defekty nervu

- Problém - nedostatek autologního materiálu při lézích periferních nervů většího rozsahu s velkými defekty
- Snaha o překlenutí defektů různými transplantáty



Defekt nervu - možnosti překlenutí

- Klasicky – autologním nervovým štěpem (drobné senzitivní nervy - n. suralis a další)
- Autologní silný nervový štěp s cévní stopkou
- Autologní žilní štěp
- Nervové homotransplantáty s aplikací imunosupresiv
- Acellulární nervové homotransplantáty
- Autologní acellulární štěpy z příčně pruhovaného svalu

Defekt nervu - možnosti překlenutí

- **Umělé materiály** -silikonové či biodegradabilní tubuly
- Transplantát musí nabídnout regenerujícímu axonu prostředí (dráhu), po které dosáhne distálního pahýlu.
- **Problém** - kromě klasických autoštěpů selhávají ostatní náhrady při délce defektu větším jak 2 - 4 cm
- Velký význam se příkládá **Schwannovým buňkám i okolnímu mikroprostředí**

Schwannovy buňky

- Povrch endoneurálních trubic pokrývá **lamina basalis**, kt. je vytvářena Sch. buňkami
- Regenerující axon využívá l. basalis ke svému směřování k dist. pahýlu, l. basalis obsahuje molekuly **lamininu**, kt. přetrvávají i u štěpů acellulárních
- Sch. buňky pronikají i do acellulárních či jiných štěpů z pahýlů, schopnost migrace je ale výrazně omezená
- Dediferencované Sch. buňky produkují i **neurotrofní faktory**
- Štěpy větší délky než 4 cm nejsou zřejmě bez Sch. buněk schopny fungovat (experiment. podání pouze neurotrofních faktorů do tubulů)

Schwannovy buňky

- Experiment. aplikace Schw. buněk do delších acellulárních či jiných štěpů
- Problém – získání dostatečného množství Schwannových buněk z autologního materiálu (vytvoření kultury buněk, kt. by nebyly imunitně odvrženy)
- Sandwich transplantáty - všítkou kousku nervu do delšího svalového autoštěpu – Schw. buňky z tohoto kousku migrují a vytvářejí vhodné mikroprostředí

Applying cell surgery to nerve repair, L. De Medinaceli, Journal of Hand Surgery 1991

- **Resekce pahýlů** – při trimmingu dochází ke zhmoždění - nové poranění pahýlů nervu, další poranění na biochemické úrovni - volné Ca ionty
- Možné řešení- **buněčná chirurgie**- zpevnění pahýlů zmrazením, Collinsův roztok, Chlorpromazin

Gliding nervu

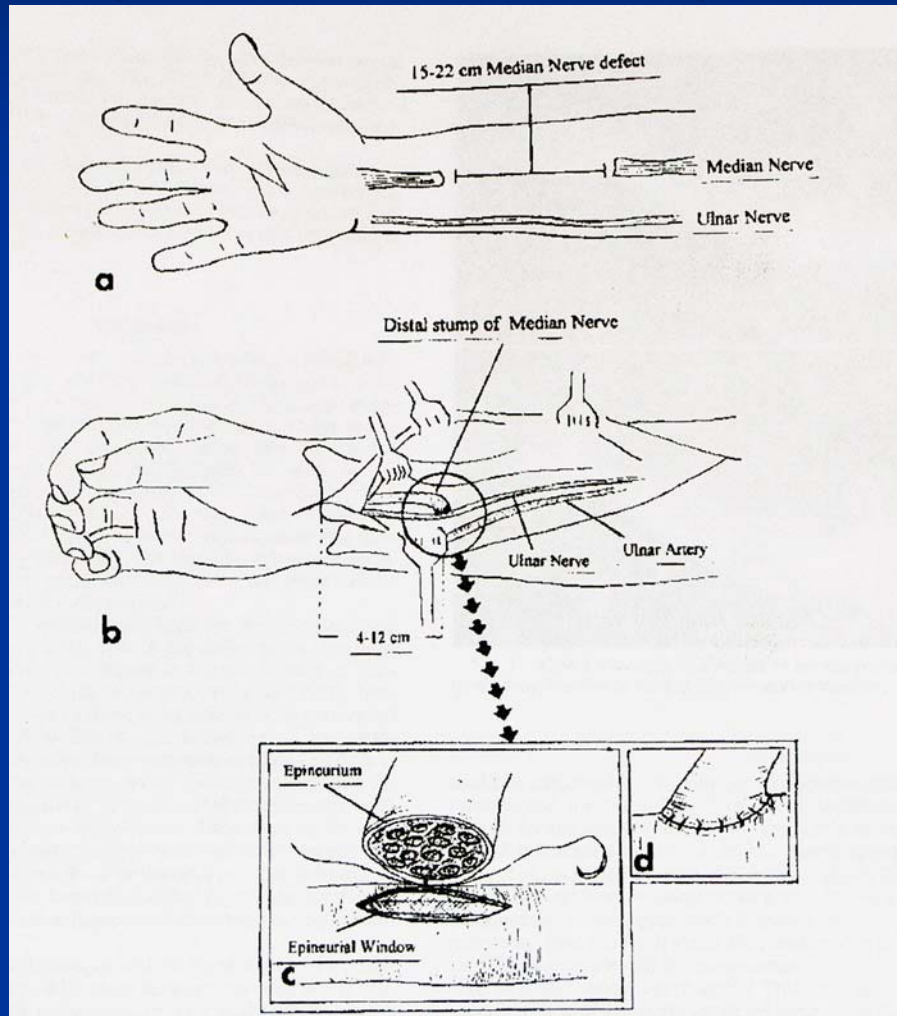
- U výrazně zajizveného lůžka - fixace nervu, při pohybu v kloubech nefyziologické protahování částí nervu, dg. možná dle UZ
- Chir. řešení - ADCON –T/N gel, obalení do vitálních tkání z okolí – fascie, tukové laloky, svalové laloky, event. obalení nervu do žilního štěpu

Pure end to side anastomosis

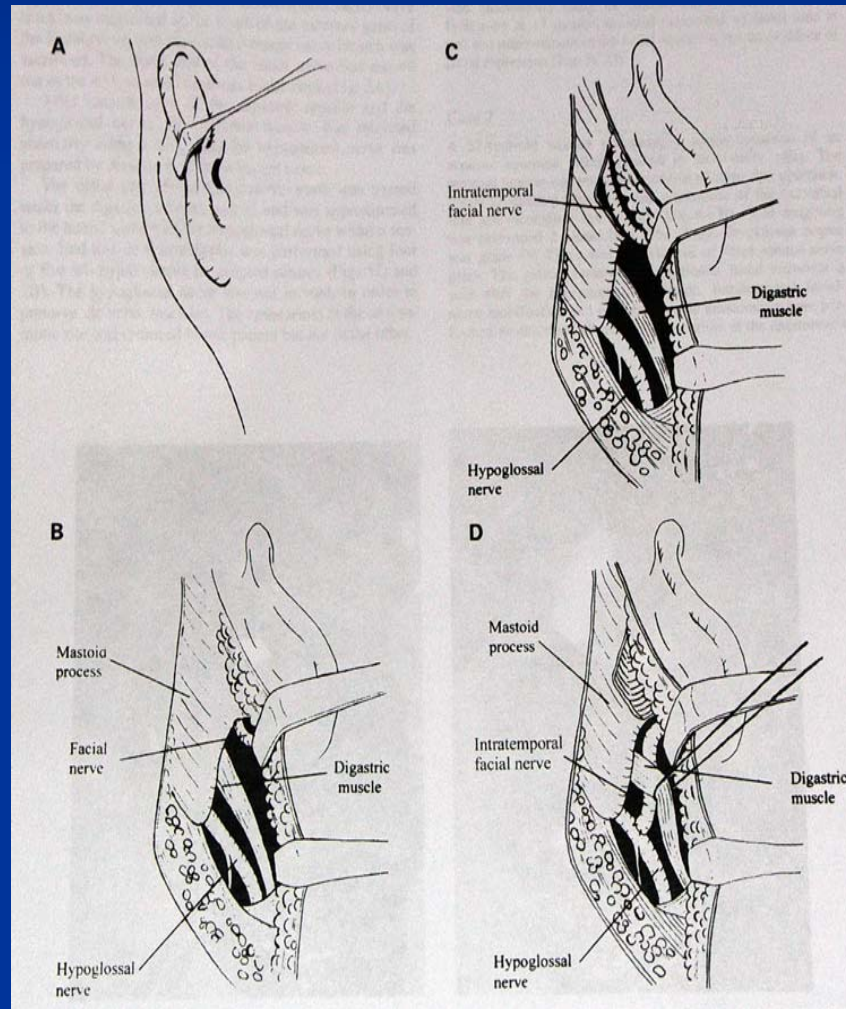
- **1992 Viterbo** – experiment. práce na potkanech
- lateroterminální anastomosa bez odstraňování epineuria
- Celá řada experiment. prací dokazuje, že nervová regenerace je možná i bez poškození donoru, **regenerující vlákna mají schopnost penetrovat endo, peri i epineurium**

End to side neurorrhaphy as a salvage procedure for irreparable nerve injuries, T.C.

Ögün, J Neurosurg 99, 2003



Hypoglossal - facial crossover in facial-nerve palsy: pure end to side anastomosis technique, K.S.Koh, British Journal of Plastic Surgery, 2001



Repair of peripheral nerve transections with fibrin sealant containing neurotrophic factors, M. Jubran, Experimental Neurology 2003

- Studie aplikace neurotrofních faktorů obsažených ve fibrin. lepidle u potkana
- NGF, GDNF, aFGF
- Fibrin. lepidlo v kombinaci se suturou nervu
- NGF – redukce neuropat. bolestí, zlepšení motor. i senzitivních testů
- GDNF zlepšuje rychlost návratu senzitivních funkcí, zvyšuje stupeň neuropatické bolesti

A New Surgical Technique for the Treatment of High Common peroneal Nerve Palsy, J. Gousheh, Plastic and Reconstructive Surgery 2002

- U vysokých lézí n. peron. comm. lze provést neurotizaci periferního pahýlu větvemi pro m. soleus a later. hlavu m. gastrocnemius

Motor nerve transplantation, W. Gray, Neurosurg Focus 7(3), 1999

- Ideální chirurgická technika je dodání intaktních nervových vláken do cílového orgánu
- Princip MNT - excise oblasti normálního svalu obsahující motorické endplates s moto. nervem en bloc. Implantace do denervovaného svalu.
- Experimentální práce na králíkovi

Závěr

- Lze očekávat významné zlepšení výsledků zavedením nových vědeckých poznatků
- Esenciální zůstává **správné a včasné chirurgické ošetření**

Děkuji za
pozornost

