

Behandling af mekanisk betingede nerveskader

Madeline T. Kudibal¹, Tim Kongsmark Weltz¹, Morten Bo Larsen², Lisbet Rosenkrantz Hölmich¹ & Annette Chakera¹



STATUSARTIKEL

1) Plastikkirurgisk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital
2) Ortopædkirurgisk Afdeling, Hvidovre og Amager Hospital

Ugeskr Læger
2019;181:V09180646

Perifer nerveskade (PNS) medfører betydelig morbiditet. Årsagerne til PNS er kirurgi, traume, idiopatiske eller infektion, og behandling af skaden afhænger af årsagen.

Denne artikel omhandler håndteringen af mekanisk betinget skade efter traume eller kirurgi.

Perifere nerver består af aksoner, som er indlejret i endoneurium, og grupper heraf omkranses af et perineurium, som samlet danner en fascikel. Fasciklerne er ligeledes organiseret i grupper, som hver omkranses af et epineurium og samlet danner den perifere nerve (**Figur 1**).

Ved PNS undergår den distale del såkaldt wallerisk degeneration [1]. Processen omfatter specifikke morfologiske og biokemiske forandringer i aksoner og schwannske celler samt rekruttering af makrofager fra blodbanen, hvorved der etableres et mikromiljø, som muliggør aksonal regeneration og dannelse af en tubulær struktur. Den proksimale del af en beskadiget nerve påbegynder efter ca. fire dage en proces, hvor aksonale »spirer« vokser ud med det intakte endoneurium som stillads, ca. 1 mm pr. dag. Hvis nerveskaden er af en sådan karakter, at de aksonale »spirer« formår at møde den tubulære struktur ved den distale nerveende, kan nervefunktionen genoprettes over tid, men større defekter eller dannelse af arvæv kan forhindre dette [2].

Succesfuld genoprettelse af funktion efter PNS afhænger af en række faktorer for hurtig genoprettelse af nervens kontinuitet [3]. De væsentlige faktorer er korrekt behandling i form af diagnostik og operation samt patientrelaterede faktorer som alder og komorbiditet

[4], skadens lokalisation (distale nerver er mere klart differentierede i sensoriske eller motoriske, mens proksimal skade ofte er mere kompleks pga. blandede nerver), skadsmekanisme samt grad af skade på omkringliggende væv [4, 5].

KLASSIFIKATION

De generelt anvendte klassifikationer for PNS er *Seddon's* fra 1942 [6] og *Sunderlands* fra 1951 [7]. Begge klassificerer PNS ud fra nervens anatomi og omfanget af skade. *Seddon's* klassifikation omfatter tre grupper, hhv. »neurapraxi«, »axonotmesis« og »neurotmesis«, mens *Sunderland* har udvidet klassifikationen til fem grupper med yderligere underinddeling af axonotmesis som vist i **Tabel 1**. Klinisk vil neuropraksi vise sig som kortvarige føleudfald eller parese, der oftest regenererer spontant i løbet af dage til uger [8]. Axonotmesis er skade på dele af nervens anatomi, dog uden total deling, hvilket giver en god prognose med spontan regeneration over uger til måneder, afhængigt af skadesomfang [8]. Neurotmesis defineres som komplet deling af en nerve. Neurotmesis heler ikke spontant og kræver intervention, såfremt funktionen skal genoprettes.

DIAGNOSTIK

Nerveskade vurderes ved almindelig neurologisk undersøgelse og nerveledningsundersøgelse (ENG). Ofte suppleres der med elektromyografi til undersøgelse af musklens aktivitet samt repetitiv nervestimulation til undersøgelse af den neuromuskulære transmissions-ejne mhp. differentialdiagnostik. ENG kan ved PNS anvendes til at skelne mellem demyelinisering og aksonal skade. Umiddelbart efter et traume kan man vha. ENG dog kun påvise, hvorvidt en nerveskade er til stede eller ej, og først efter ca. tre uger kan der skelnes imellem de to tilstande [9, 10]. Skaden kan desuden vurderes med billeddiagnostik i form af MR- eller ultralydskanning. Billeddiagnostik kan afsløre behandlingskrævende tilstande som neuromer (nonmalign proliferation af celler, herunder fibroblaster, neuroner og schwannske celler) og interponering af nervefibre i f.eks. fraktur eller laceration [9, 11].

BEHANDLINGSMULIGHEDER

Konservativ behandling

Ofte vil konservativ behandling være førstevalg. Ved traumatisk PNS afhænger anbefalingerne af nervens

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Perifer nerveskade kan medføre betydelig morbiditet, og behandlingen bør varetages på en relevant specialafdeling.
- ▶ Nerveskade kan være alvorlig og vanskelig at reparere. Indikation for, hvornår man bør forsøge rekonstruktion, afhænger af funktion og nervens størrelse.
- ▶ Kirurgisk behandling af en skarp nervelesion bør initieres < 72 timer efter skaden og bør forsøges, medmindre der er forhold, som taler imod. Direkte sutur anvendes hyppigst, og anvendelse af nerve-graft eller syntetisk fremstillede nerverør kan øge sandsynlighed for positive resultater ved substansmangel.
- ▶ Der er sandsynligvis behov for flere henvisninger til specialafdeling (plastikkirurgisk afdeling, håndkirurgisk afdeling, øre-næse-hals-afdeling eller neurokirurgisk afdeling) med henblik på akut/subakut operativ behandling.

funktion, innervationsområde og diameter [4, 9, 12]. Da de kirurgiske behandlingsmuligheder kan kræve omfattende eksploration med varierende resultat, skal den pågældende nerve have en væsentlig funktion, før kirurgisk intervention er meningsfuld. PNS på motoriske nerver vil derfor oftere end sensorisk skade medføre kirurgisk intervention [13, 14]. Ved kirurgisk induceret nerveskade anbefales konservativ behandling, medmindre skaden erkendes peroperativt og kan håndteres i samme operation. Skade i forbindelse med kirurgi kan ske uden direkte traume på nerven f.eks. ved træk, tryk eller termisk skade og vil ofte kunne remitere [15]. Ved klinisk kontrol kan ENG gennemføres efter ca. tre uger, og hvis resultaterne er abnorme, anbefales der kontrol-ENG efter 3-6 måneder [10]. Der er i litteraturen ikke konsensus om, hvor længe man skal afvente spontan remission, før man overvejer intervention eller må konstatere, at der ikke kan forventes bedring, men anbefalingerne ligger på 3-9 måneder [4, 14].

Kirurgisk behandling

Ved erkendt eller formodet neurotmesis og i tilfælde, hvor spontan remission udebliver, kan kirurgisk intervention forsøges. Almindeligvis er der indikation for intervention ved nerver > 1-2 mm i diameter og med betydelig funktion, f.eks. digitale nerver (proksimalt for de distale interfalangealled), da sensorisk funktion af hånd og fingre er af stor betydning [16].

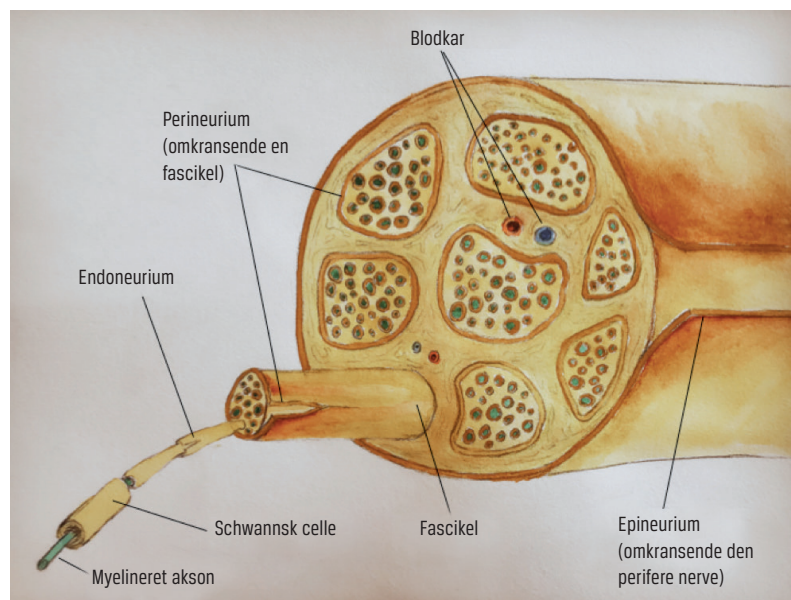
Der er ikke konsensus om det optimale tidspunkt for intervention ved neurotmesis. Ved åben skade anbefales eksploration inden for 72 timer [9], mens anbefalingerne for kirurgisk intervention ved lukket skade og evt. behandling ligger på 1-12 uger efter skadestidspunktet [4, 9].

Direkte sutur

Formålet med suturering er præcis apposition af nerveenderne mhp. optimal mulighed for møde mellem de aksonale »spirer« og den tubulære struktur. Direkte suturering udføres optimalt med forsigtig dissektion af nerveenderne mhp. mobilisering, præcis tilpasning og adaptation uden træk samt så få enkeltsuturer som muligt (ofte 2-3 stk. nylon) [4]. Direkte sutur kan anvendes ved defekter på op til 1 cm, såfremt nerveenderne kan adapteres uden træk, idet tension hæmmer regeneration [4, 12]. Der er beskrevet flere forskellige teknikker. Epineural reparation er den konventionelle teknik, hvor alene epineuriet sutureres. Teknikken har en række fordele: Operationstiden er kort, teknikken er simpel, der er minimalt behov for forstørrelse (lup), og det intraneurale indhold kan ikke påvirkes. Ulemperne er træk i vævet selv ved skade uden substansstab pga. den naturlige retraktion, upræcis tilpasning af fasciklerne og behov for mange suturer og dermed øget risiko for ardannelse [4]. Gruppescikulær reparation omfat-

FIGUR 1

Den perifere nerves anatomi.



ter sutur på hver gruppe af fascikler og beskrives i litteraturen at være fordelagtig ved skader på blandede motoriske og sensoriske nerver. Generelt er de intraneurale strukturer mest veldefinerede distalt, og teknikken kan anvendes på nerver, hvor motoriske og sensoriske fibre er adskilt i fascikelgrupper som f.eks. ved n. ulnaris-læsion på niveau med håndleddet [4].

End-to-side-sutur

Forsøg har vist, at beskadigede nerver danner »spirer« både ved endestykket og lateralt. Beskadigede nerver, hvor den proksimale nerveende mangler, kan derfor syes til siden af en nærliggende nerve i forsøg på at genoprette funktion. Slutresultatet er varierende [9, 17].

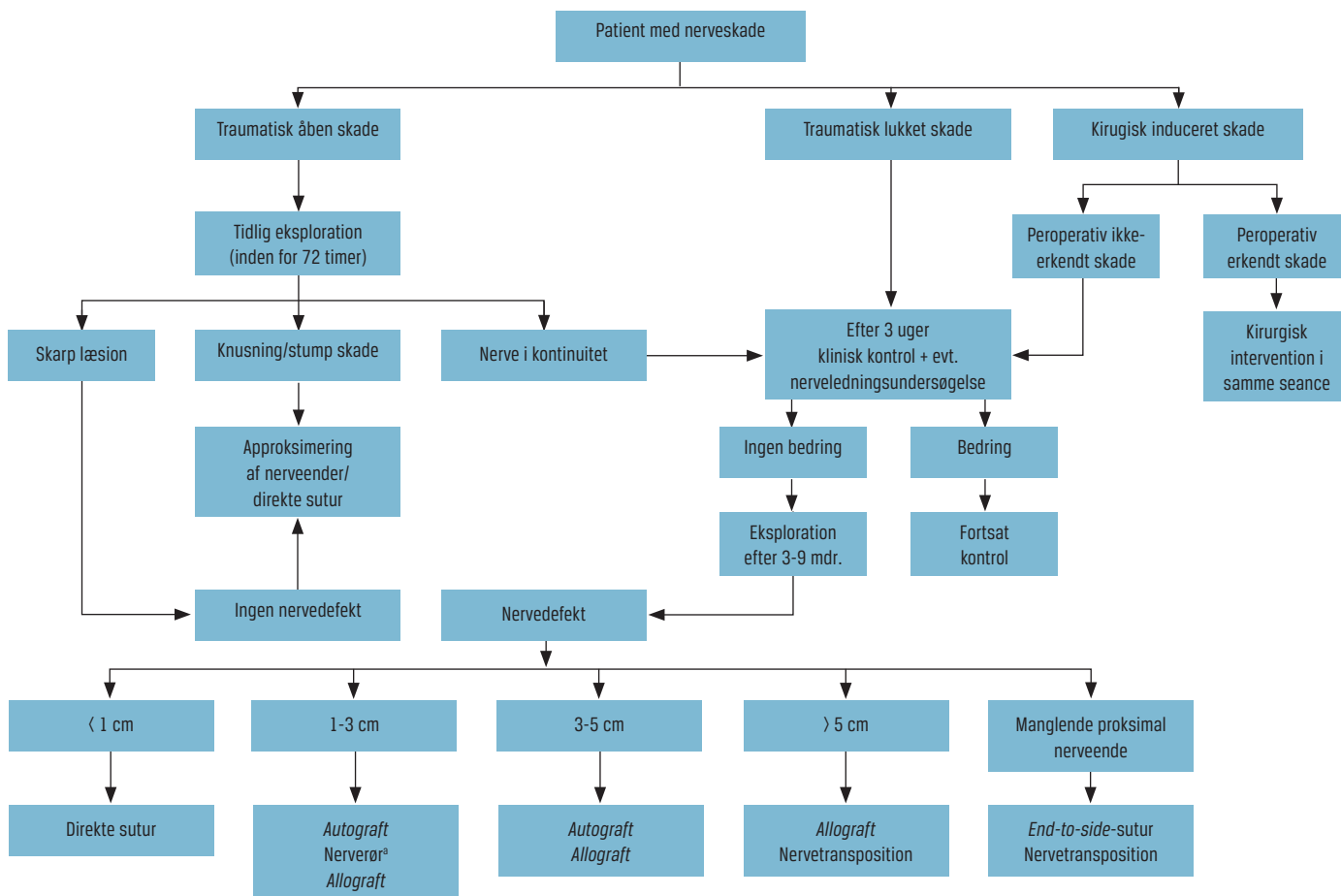
TABEL 1

Klassifikation af perifer nerveskade i henhold til Seddon [6] og Sunderland [7].

Proces	Seddon	Sunderland
Lokal myelinskade, almindeligvis sekundær til kompression	Neurapraxia	1. grad
Aksonet delt men endoneurium intakt: optimale forhold for regeneration	Axonotmesis	2. grad
Akson og endoneurium brudt men perineurium, fasciculi og epineurium intakt		3. grad
Akson, endoneurium, perineurium og fasciculi brudt men epineurium intakt		4. grad
Komplet deling af nerve	Neurotmesis	5. grad

FIGUR 2

Klinisk fremgangsmåde til håndtering af nerveskade.



a) I håndkirurgien anvendes nerverør ved defekter op til 2 cm.

Nerve-graft

Berger & Millesi beskrev i 1970'erne høst af nerve-autograft ved nerveskader, hvor direkte sutur ikke er mulig, og metoden er fortsat guldstandard [18]. Nerve-graft indsyes i defekten efter samme metode som beskrevet ved end-to-end-epineural sutur. Oftest anvendes n. suralis pga. begrænset donorstedsmorbiditet. Alternativt kan andre rent sensoriske nerver anvendes, f.eks. n. medialis cutaneus eller n. interosseus posterior fra overekstremiteten [9]. Ved anvendelse af nerve-autograft er det afgørende, at denne indsyes uden træk, hvilket opnås ved høst af en længere donornerve samt soignering og fjernelse af avitalt væv før indsættelse af graft [9]. Det er uklart, hvorvidt orienteringen af nerve-graft har betydning for resultatet. Studier har vist, at omvendt orientering af nerve-grafts kan medføre degenerering af sidegrene, hvilket teoretisk skulle kunne medføre, at al regenerativ aktivitet fordelagtigt rettes mod modtagenerven. Litteraturen tyder dog ikke på, at dette kan overføres til klinikken [19].

Alternative graft-muligheder

Høst af autograft medfører skade i et raskt område i form af ardannelse, mistet sensibilitet og risiko for neuromdannelse. Med baggrund i biologien bag regeneration af nerver er alternativer som kar, sener og brusk derfor forsøgt, med varierende resultater [20]. Cellulære allografts (kadavernerver) anvendes i udlandet ved behov for multiple lange grafts, og metoden kunne repræsentere en fremtidig behandlingsmulighed i Danmark [9].

Endelig findes der nerverør, som kan være udformet af biologisk eller syntetisk materiale [9, 13]. Nerverør sutureres til hhv. den proksimale og distale nerveende og danner således bro mellem nerveenderne, hvilket medfører stabilitet og kontrolleret, uforstyrret udvækst af aksoner [9, 13, 21]. Metoden er begrænset til defekter på ≤ 3 cm og til nerver af begrænset diameter, og anvendelsesmulighederne afhænger af den anatomiske lokalisation. I håndkirurgien anvendes nerverør f.eks. på defekter, der er op til 2 cm lange og maks. 8 mm i diameter [15, 22].

Afrivning af nerve fra muskel

Ved afrivning af nerve fra muskulatur kan nerven sutureres direkte til musklen. Metoden anvendes ikke rutinemæssigt, men udgør en valid behandlingsmulighed i tilfælde, hvor ingen af de øvrige behandlingsmuligheder kan anvendes [23].

Nervetransposition

Ved komplet tab af vigtige perifere nerver kan en nerve med mindre vigtig funktion frigøres, transponeres og indsyes mhp. forsyning af området med funktionstab [4, 24]. Nerven beholder således sin oprindelse, men tildeles et nyt innervationsområde. Ved facialisparesse kan eksempelvis n. hypoglossus anvendes [25]. Metoden kan give rimelig funktion med bedring af de værste udfald og udnytter plasticiteten i hhv. perifert nervevæv og centralnervesystem (CNS) [26].

KOMPLIKATIONER

Efter PNS kan der opstå neurom, som er en smertefuld fortykkelse på nerven. Neurom opstår pga. traume eller mekanisk påvirkning og dannes hyppigst ved den uforørgede distale ende af en beskadiget nerve. Forebyggelse af neuromdannelse omfatter minimering af arddannelse omkring nerver ved præcis adaptation og minimal mængde suturmateriale samt høj kupering af nerver, som ikke kan bevares, f.eks. i forbindelse med amputation. Neurom, som giver vedvarende gener, kræver almindeligvis kirurgisk behandling med excision. Det er beskrevet, at der er mindre risiko for dannelse af neurom, hvis den fri nerveende kan lægges ind i muskelvæv [27].

Ved regeneration efter PNS kan aksoner vokse ind i forkerte fascikler og medføre ændret funktion, hvis sensoriske og motoriske fibre sammenblandes. Fejlagtig sensorisk opfattelse efter PNS er beskrevet af *John Mitchell* allerede i 1895. Fejlagtig organisation af motoneuroner ses tydeligst efter behandling af skade på n. facialis, hvor forsøg på at smile kan medføre bevægelse af hele nervens innervationsområde og således distortion af ansigtet [3]. Som følge af PNS kan der opstå retrograd degeneration; en patologisk proces, som finder sted i aksonet proksimalt for PNS eller i cellelegemet.

Udfaldet kan være atrofi af aksonet eller tab af soma i CNS, hvor en omorganisering vil følge [28]. Genoprettelse af funktion er desuden afhængig af hensigtsmæssig genoptræning [29].

KLINISK HÅNDTERING

Nervestatus skal vurderes ved den initiale undersøgelse af alle patienter med traumer. Hyppigheden er beskrevet at være 13-23 pr. 100.000 [30]. Hvis der konstateres nerveskade, anbefales fremgangsmåden i **Figur 2**. Der kan, afhængigt af den anatomiske lokalisering og

nervefunktion, være særlige hensyn, så en speciallæge på området bør konsulteres.

KONKLUSION

Ved skade på nerver med væsentlig funktion er guldstandard i dag *end-to-end*-suture ved nervedefekt < 1 cm og nerve-*autograft* ved skader > 1 cm, men andre behandlingsmuligheder findes. Skadens karakter og omfang bør udredes grundigt mhp. optimal behandling. Hvis der findes indikation for nervereparation, og ekspertisen ikke forefindes lokalt, bør patienten overflyttes eller henvises efter aftale med modtagende specialafdeling.

KORRESPONDANCE: Madeline T. Kudibal.

E-mail: madelinetherese@hotmail.com

ANTAGET: 19. december 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 18. februar 2019

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

SUMMARY

Madeline T. Kudibal, Tim Kongsmark Wetz, Morten Bo Larsen, Lisbet Rosenkrantz Hölmich & Annette Chakera:

Treatment of mechanically induced nerve injuries

Ugeskr Læger 2019;181:V09180646

Peripheral nerve injury can result in significant morbidity. The gold-standard treatment is currently end-to-end suture and is possible by mobilisation of nerve ends in cases with segmental nerve loss up to 1 cm. In cases of defects above 1 cm nerve autograft is the gold-standard treatment. To avoid donor site morbidity alternative procedures can be used, including conduits, nerve transfers and end-to-side suture. The purpose of this review is to create an overview of the currently available treatments of peripheral nerve injury and the clinical management of patients.

LITTERATUR

1. Waller A, Owen R. Experiments on the section of the glossopharyngeal and hypoglossal nerves of the frog, and observations of the alterations produced thereby in the structure of their primitive fibres. R Soc London, 1850.
2. Rotshenker S. Wallerian degeneration: the innate-immune response to traumatic nerve injury. *J Neuroinflammation* 2011;8:109.
3. Höke A, Brushart T. Introduction to special issue: challenges and opportunities for regeneration in the peripheral nervous system. *Exp Neurol* 2010;223:1-4.
4. Mafi P, Hindocha S, Dhital M et al. Advances of peripheral nerve repair techniques to improve hand function: a systematic review of literature. *Open Orthop J* 2012;6:60-8.
5. Ruijs ACJ, Jaquet J-B, Kalmijn S et al. Median and ulnar nerve injuries: a meta-analysis of predictors of motor and sensory recovery after modern microsurgical nerve repair. *Plast Reconstr Surg* 2005;116:484-94.
6. Seddon HJ. A classification of nerve injuries. *Br Med J* 1942;2:237-9.
7. Sunderland S. A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. *Brain* 1951;74:491-516.
8. Grant GA, Goodkin R, Kliot M. Evaluation and surgical management of peripheral nerve problems. *Neurosurgery* 1999;44:825-39.
9. Bassilios Habre S, Bond G, Jing XL et al. The surgical management of nerve gaps: present and future. *Ann Plast Surg* 2017;80:252-61.
10. Quan D, Bird SJ. Nerve conduction studies and electromyography in the evaluation of peripheral nerve injuries. *Univ Pennsylvania Orthop J* 1999 12:45-51.
11. Bäumer P, Heiland S, Bendszus M et al. MR neurography-diagnostic criteria to determine lesions of peripheral nerves. *Magnetom Flash* 2012;50:10-15.
12. Gaudin R, Knipfer C, Henningsen A et al. Approaches to peripheral nerve repair: generations of biomaterial conduits yielding to replacing

- autologous nerve grafts in craniomaxillofacial surgery. *Biomed Res Int* 2016;2016:3856262.
13. Battiston B, Titolo P, Ciclamini D et al. Peripheral nerve defects: overviews of practice in Europe. *Hand Clin* 2017;33:545-50.
 14. Grinsell D, Keating CP. Peripheral nerve reconstruction after injury: a review of clinical and experimental therapies. *Biomed Res Int* 2014;2014:698256.
 15. Weltz TK, Chakera AH, Hölmich LR et al. Spontan regression af nerveskade forårsaget af kirurgi. *Ugeskr Læger* 2019;181:V08180576.
 16. Bertleff MJOE, Meek MF, Nicolai J-PA. A prospective clinical evaluation of biodegradable neurolac nerve guides for sensory nerve repair in the hand. *J Hand Surg Am* 2005;30:513-8.
 17. Berger A, Millesi H. Nerve grafting. *Clin Orthop Relat Res* 1978;133:49-55.
 18. Roberts SE, Thibaudeau S, Burrell JC et al. To reverse or not to reverse? *Microsurgery* 2017;37:169-74.
 19. Ahmad I, Mir MA, Khan AH. An evaluation of different bridging techniques for short nerve gaps. *Ann Plast Surg* 2017;79:482-5.
 20. Neubrech F, Heider S, Otte M et al. Nerve Tubes for the Repair of Traumatic Sensory Nerve Lesions of the Hand: Review and Planning Study for a Randomised Controlled Multicentre Trial. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2016;48:148-54.
 21. Moore AM, Kasukurthi R, Magill CK et al. Limitations of conduits in peripheral nerve repairs. *Hand (N Y)* 2009;4:180-6.
 22. Konofaos P, Wallace R. Basic science of muscle neurotization: a review. *J Reconstr Microsurg* 2015;31:481-6.
 23. Mackinnon S. Future perspectives in the management of nerve injuries. *J Reconstr Microsurg* 2018;34:672-4.
 24. Donzelli R, Maiuri F, Peca C et al. Microsurgical repair of the facial nerve. *Zentralbl Neurochir* 2005;66:63-9.
 25. Osborne NR, Anastakis DJ, Davis KD. Peripheral nerve injuries, pain, and neuroplasticity. *J Hand Ther* 2018;31:184-94.
 26. Lewin-Kowalik J, Marcol W, Kotulska K et al. Prevention and management of painful neuroma. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2006;46:62-7.
 27. Ma J, Novikov LN, Wiberg M et al. Delayed loss of spinal motoneurons after peripheral nerve injury in adult rats: a quantitative morphological study. *Exp Brain Res* 2001;139:216-23.
 28. Rosén B, Lundborg G. Enhanced sensory recovery after median nerve repair using cortical audio-tactile interaction. *J Hand Surg Eur Vol* 2007;32:31-7.
 29. Gutierrez AM. Peripheral nerve injury. I: Katirji B, Kaminski HJ, Ruff RL, red. *Neuromuscular disorders in clinical Practice* 2. udg. Springer, 2013:863-9.