

Perifere zenuwen: diagnostiek, beleid en chirurgie bij open letsels

T R E F W O O R D E N

OPEN ZENUWLETSEL; ZENUWCHIRURGIE.

door M.J.A. Malessy

Samenvatting

Bij een patiënt met een open huidletsel is het altijd van belang om door motorisch en sensibel onderzoek vast te stellen of er tevens een perifere zenuwletsel aanwezig is. Indien dit het geval is, is altijd onmiddellijk chirurgisch herstel van de betreffende zenuw(en) geïndiceerd.^{1,2,3} Uitstel van exploratie kan alleen worden gerechtvaardigd door aanwezigheid van contra-indicaties op grond van de lokale conditie (wond) en de algehele conditie van de patiënt. In dit artikel zal de behandeling van patiënten met een open perifere zenuwletsel worden besproken tegen de achtergrond van bekende factoren welke perifere zenuwregeneratie beïnvloeden. Bij de meest complexe (multitraumatische) patiënten kan een gecombineerd open/ gesloten letsel van een aantal perifere zenuwen voorkomen. Ten behoeve van het overzicht worden de specifieke aspecten welke behoren bij het gesloten tractie/ compressie letsel buiten beschouwing gelaten.

(Ned Tijdschr Neurol 2001;5:381-386)

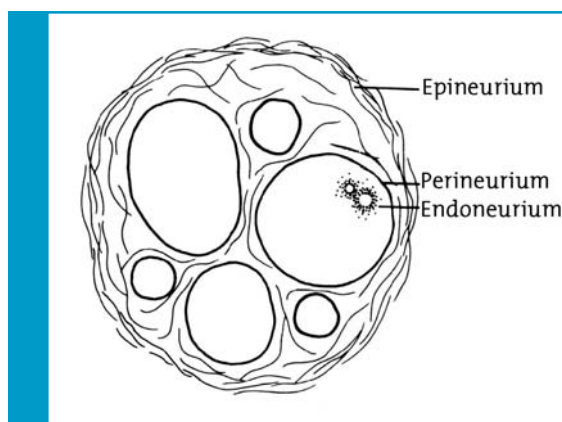
Anatomie van de perifere zenuw

Goede kennis van de anatomie van de perifere zenuw is cruciaal voor een goed begrip van het herstelproces na traumatisch zenuwletsel.^{3,4} De buitenkant van een perifere zenuw bestaat uit een bindweefselhoes, het epineurium (Figuur 1). Het epineurium omgeeft de zenuw en breidt zich naar binnen toe uit waar het individuele bundels, de fasciculi, van elkaar scheidt. Een fascikelbundel wordt begrensd door een dunne laag cellen, het perineurium, en bevat steunweefsel, het endoneurium. In het endoneurium liggen de zenuwvezels welke zijn opgebouwd uit het axon omgeven door een enkele laag cellen van Schwann waaromheen de basaalmembraankoker ligt (Figuur 2, op pagina 382). De meeste perifere

zenuwen bevatten meerdere fascikelbundels (polyfasciculair). In het verloop van de zenuw vormen de fascikelbundels een fasciculaire plexus door het herhaaldelijk vertakken en samenkomen (Figuur 3, op pagina 383). Het fasciculaire profiel op dwarsdoorsnede van de zenuw verschilt al met enkele millimeters verschuiving naar proximaal of distaal.

Letsel en respons

Na zenuwdoorsnijding degenerereert het axon in de proximale stomp niet doordat het contact met het cellichaam gespaard blijft. Het axonale deel dat distaal van het letsel gelegen is degenerereert daarentegen wél, de zogenaamde *Wallerse degeneratie* (Figuur 4, op pagina 384). Herstel treedt op door axonale uitgroei vanuit de proximale stomp in de distale stomp tot axonale continuïteit met het eindorgaan is hersteld. Het axon in de distale stomp wordt fysiek geleid door de basaalmembraankoker en de uitgroei kan 1-2 mm per dag bedragen. Op het scheidingsvlak van proximale en distale stomp gaat altijd een deel van de uitgroeiende axonen verloren door blokkade van littekenweefsel of uitgroei in interfasciculair steunweefsel (Figuur 5, op pagina 385). Ook kan foutieve uitgroei plaatsvinden waarbij het axon uitgroeit in een andere dan de oorspronkelijke fascikelbundel, zodat bijvoorbeeld een motorisch axon in de basaalmembraankoker van een sensibel axon terecht komt. Dit fenomeen van 'misrouting' leidt tot niet functionele verbindingen.³



Figuur 1. Schematische weergave van de macroscopische anatomie van de perifere zenuw. Het perineurium begrenst de fascikelbundel.

Tabel 1. Factoren die een functioneel herstel beïnvloeden.

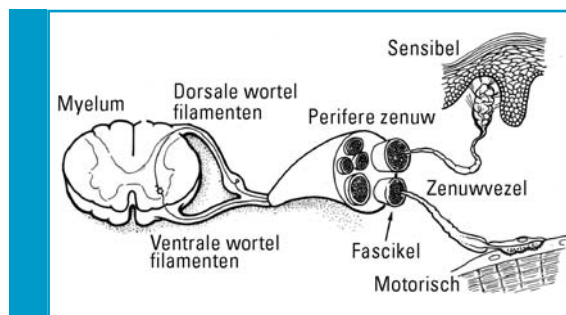
Algemene factoren
1. Afstand tussen zenuwletsel en eindorgaan
2. Directe zenuwnaad of transplantatie
3. Foutieve axonale uitgroei ('misrouting')
4. De conditie van het eindorgaan ten tijde van de reïnnervatie
5. Conditie van het wondbed bij transplantatie
6. Leeftijd en algemene conditie van de patiënt
7. Plastische veranderingen van het centraal zenuwstelsel
Chirurgisch te beïnvloeden factoren
1. Interval tussen trauma en hersteloperatie
2. Microchirurgische hersteltechniek

Het functioneel herstel treedt sneller op en is kwalitatief beter bij distale dan bij proximale letsels. Dit komt ondermeer doordat het axon slechts over een kleinere afstand hoeft te worden hersteld. Omdat dit proces sneller voltooid is, is ook de conditie van het eindorgaan beter door de kortere denervatietijd. Als spiervezels langer dan 6 maanden niet geïnnerveerd zijn, treedt irreversibele schade op. Reïnnervatie welke later optreedt, kan daarom slechts leiden tot een partieel herstel van spierkracht.^{5,6} Voorts valt de eiwitstructuur van de basaalmembran langzaam uit elkaar zodat er na ongeveer een jaar geen geleidende koker meer aanwezig is. Hierdoor neemt ook de kans op herstel van sensibiliteit na 6 maanden af.⁴ Bovendien is functioneel herstel bij distale letsels beter, omdat de kans op axonale 'misrouting' geringer is. De individuele fascikelbundels bevatten distaal verhoudingsgewijs meer axonen met gelijke functies dan op een proximale niveau waar zij meer gemengd zijn.³ Proximale letsels herstellen bovendien slechter doordat hier ook retrograde degeneratie optreedt met gedeeltelijk verlies van de motoneuronen populatie in de voorhoorn van het ruggenmerg als gevolg.

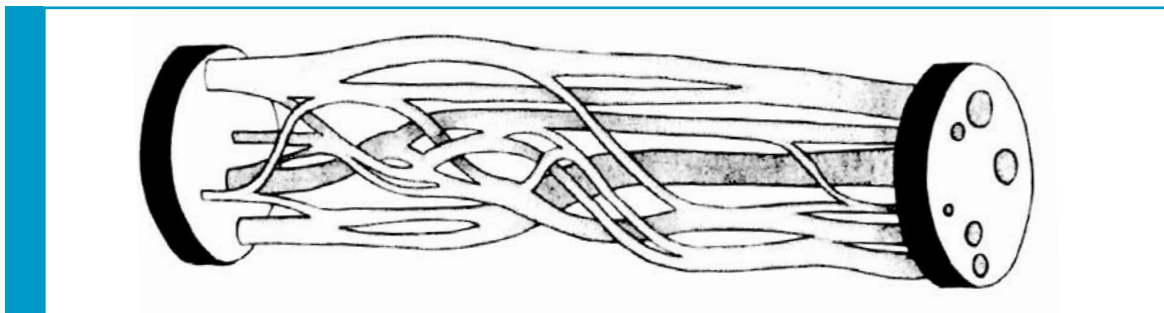
Chirurgisch herstel

Het doel van zenuwherstel is om door middel van het nauwkeurig coapteren van de stomp een zo groot mogelijk aantal axonen de zenuwnaad te laten passeren en door middel van fasciculaire 'matching' herstel van het oorspronkelijk innervatiepatroon te faciliteren.⁷

Perifere zenuwen hebben een natuurlijke elasticiteit. Hierdoor wijken na doorsnijding de stomp in de loop van uren verder uit elkaar. Dit proces neemt nog toe bij mobilisatie van de extremitet en wordt door littekenweefselvorming uiteindelijk irreversibel. Een zenuwnaad dient spanningsloos te worden gelegd.³ Meer dan fysiologische tractie op de naad heeft het risico van loslaten en induceert bovendien fibrosevorming in het coaptatievlak. Als door mobilisatie van de zenuwstomp niet voldoende lengte voor directe, spanningsloze coaptatie kan worden bereikt, en dit is bij vrijwel alle uitgestelde zenuwnaden het geval, dan worden autologe transplantaten (meestal van de N. suralis) gebruikt om het defect te overbruggen: de zenuwtransplantatie (Figuur 6, op pagina 385).⁷ Het transplantaat dient als fysieke geleider voor uitgroeiende axonen en produceert ook neurotrofe factoren. Het distale zenuwsegment bevat additionele neurotrope factoren afkomstig uit de eindorganen. Een 'end-to-end' coaptatie is prognostisch gunstiger dan een zenuwtransplantatie omdat de axonen hierbij slechts één coaptatieplaats hoeven te passeren. Bovendien is bij transplantatie fasciculaire 'mismatching' niet te voorkomen (Figuur 5, op pagina 385). Functioneel herstel na transplantatie met korte 'grafts' (1-5 cm) is beter dan met lange (5-15 cm).³ De tot nu toe erkende en meest belangrijke factoren die functioneel herstel na chirurgisch herstel van een traumatisch perifeer zenuwletsel beïnvloeden zijn weergegeven in Tabel 1.



Figuur 2. De perifere zenuw met centrale en perifere verbindingen.



Figuur 3. Fasciculaire plexus. Een dwarsdoorsnede verschilt al met enkele millimeters longitudinale verschuiving.

Zenuwletsel bij een open wond

Bij elk open weke delen letsel dient bij neurologisch onderzoek te worden gezocht naar een bijkomend zenuwletsel. Het letsel kan variëren van ongecompliceerd (scherpe doorsnijding met minimale weefselbeschadiging) tot gecompliceerd (uitgebreide weke delen verscheuring met bijvoorbeeld fracturen, gewrichtsbeschadigingen en/of vaatletsel). Echter, de aard en mate van de verwonding alleen geven geen betrouwbare indicatie over de mate van zenuwbeschadiging. Een klein, penetrerend letsel door een scherp voorwerp kan compleet zenuwletsel veroorzaken (neurotmesis), terwijl de zenuwcontinuïteit bij een gecompliceerde verwonding met grote weke delen beschadiging gespaard kan blijven (neurapraxie of axonotmesis).³ De meest voorkomende ernstige zenuwletsels (neurotmesis) worden veroorzaakt door steken of snijden met een scherp voorwerp. Spontaan goed herstel treedt dan niet op. Als abortieve vorm van regeneratie ontstaat een neuroom aan het proximale zenuwuiteinde.

Timing van operatief herstel

Wanneer moet een neurotmesis worden hersteld? Het antwoord is eenvoudig: *binnen 24 uur* bij gunstige lokale wondcondities.^{1,2} Na meerdere dagen treedt reeds neuroomvorming op die inkorten van de stomp(en) noodzakelijk maakt waardoor de gewenste spanningsloze coaptatie niet meer kan worden bereikt.

De exploratie dient door een ervaren chirurgisch team in de operatiekamer in aanwezigheid van goede verlichting en loupevergroting dan wel met de operatiemicroscop te worden verricht. De voordelen van primair herstel onder deze omstandigheden worden in *Tabel 2* weergegeven. In aansluiting aan voorafgaande dient, wellicht ten overvloede, vermeld te worden dat accidenteel, peroperatief doorsneden

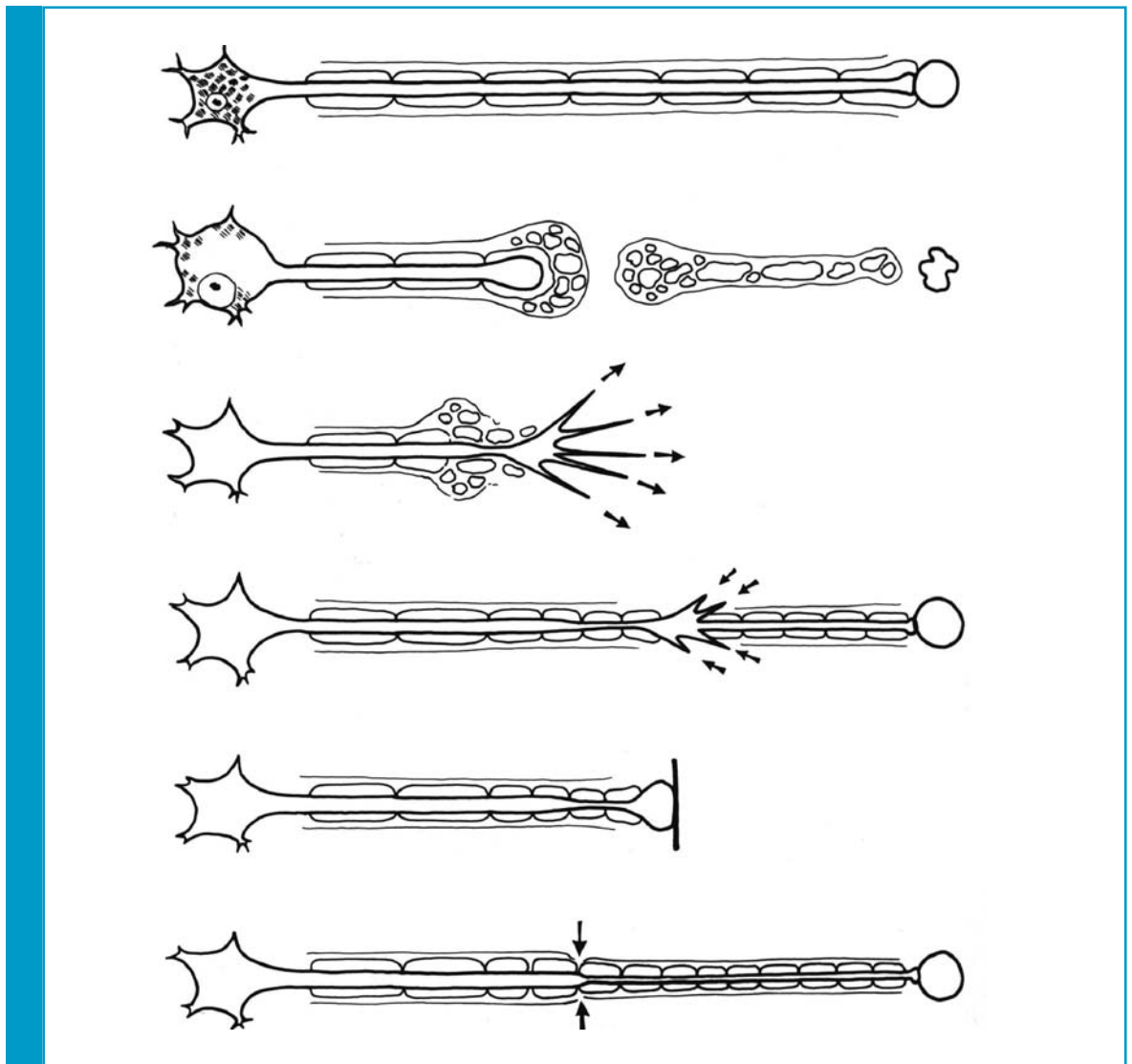
zenuwen, óók direct na vaststelling daarvan hersteld dienen te worden.

Bij een gecompliceerde wond heeft het letsel geleid tot kneuzing en verlies van weefsel met een grote kans op infectie. De wondgenezing vindt veelal deels per secundam intentionem (vertraagd) plaats en leidt tot (extensief) littekenweefselformatie. De beschadigde zenuw is in deze gevallen zelden scherp doorsneden en de uiteinden zijn veeleer rafelig en soms is zelfs een deel van de zenuw verloren gegaan. Regelmatig bestaan er tevens letsels gepaard gaande met ossale, arthrogene en vasculaire beschadigingen. Onder deze ongunstige omstandigheden is primair zenuwherstel gecontra-indiceerd om de volgende redenen.

Het letsel breidt zich ten gevolge van bijkomende kneuzing of tractie in de initiële fase meer naar proximaal en distaal uit dan zichtbaar is. De herkenning van deze ante- en retrograde schade aan de zenuw is moeilijk. In de op dat moment ogenschijnlijk normaal uitziende proximale stomp kan in de loop van de tijd intraneuraal littekenweefselforming optreden ten gevolge waarvan geen axonale uitgroei ter plaatse van de coaptatie in de perifere distale stomp kan plaatsvinden. Ten gevolge van inflammatoire reacties zal oedeemvorming ter hoogte van de zenuwstompen optreden. Het epineurium zal verzwakken waardoor dan geplaatste epineuriale hechtingen kunnen uitscheuren.

Tabel 2. Voordelen van primair herstel.

1. Anatomische coaptatie van de zenuwuiteinden.
2. Geen spanning op de zenuwnaad.



Figuur 4. Wallerse degeneratie. Na zenuwdoorsnijding degenerereert het axon in de proximale stomp niet doordat het contact met het cellichaam gespaard blijft. Het axonale deel dat distaal van het letsel gelegen is degenerereert daarentegen wél, de zogenaamde 'Wallerse degeneratie'. Herstel treedt op door axonale uitgroei vanuit de proximale stomp in de distale stomp. Neuroomvorming treedt op indien het axon niet uitgroeit in een basaalmembraankoker in de distale stomp doordat dan geen fysieke geleiding plaatsvindt.

Bij exploratie in een latere fase dient resectie van secundair gedegeneerd zenuwweefsel te geschieden. Los van deze overwegingen is het ten gevolge van de zwelling van het weefsel vrijwel onmogelijk een technisch bevredigende (ontspannen) zenuwnaad te vervaardigen.

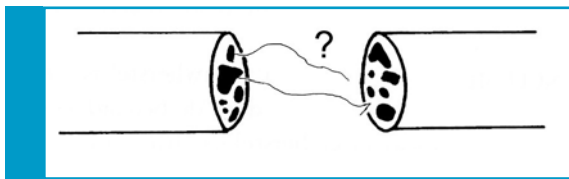
Voorts bestaat er, als het risico op infectie groot is, een reële kans op secundaire fibrosering van de coaptatieplaats en leidt ook constrictieve fibrosering tot obstructie van uitgroeiende axonen.

Als door het trauma een deel van de beschadigde zenuw verloren is gegaan, is het onmogelijk om een

primaire coaptatie te verrichten. Om dezelfde redenen als eerder genoemd is een zenuwtransplantatie in de acute fase zelden verantwoord uit te voeren.⁷ De nervale reconstructie dient uitgesteld te worden totdat de wond geheel genezen is. De uitgebreidheid van intraneurale fibrose is dan ook zodanig zichtbaar dat een juiste resectie kan worden verricht.

Kogelverwonding

De zenuwfunctie-uitval welke na een kogelverwonding ontstaat, wordt in de grote meerderheid



Figuur 5. 'Misrouting' van uitgroeiende axonen leidt tot niet functionele verbindingen. Op het scheidingsvlak van proximale en distale stomp gaat altijd een deel van de uitgroeiende axonen verloren door blokkade van littekenweefsel of uitgroei in interfasciculair steunweefsel. Ook kan foutieve uitgroei plaatsvinden waarbij het axon uitgroeit in een andere dan de oorspronkelijke fascikelbundel.

niet veroorzaakt door een direct letsel. Meestal blijft de anatomische continuïteit gespaard. Tijdens de passage van de kogel wordt de zenuw door de begeleidende drukgolf krachtig opzij gedrukt en verplaatst deze zich vervolgens weer terug. Hierdoor ontstaat een tractie/compressie-letsel. Tevens wordt kinetische energie bij het afremmen van de kogel omgezet in warmte waardoor ook een thermisch letsel ontstaat. De schokgolf kan leiden tot neurapraxie, axonotmesis of neurotmesis. Een exploratie voor herstel van het zenuwletsel is in de acute fase niet geïndiceerd, omdat de zenuwweefselsschade pas in verloop van de tijd vastgesteld kan worden.² Bij complete zenuwuitval welke geen tekenen van herstel toont, dient na verloop van 3-5 maanden een exploratie plaats te vinden.

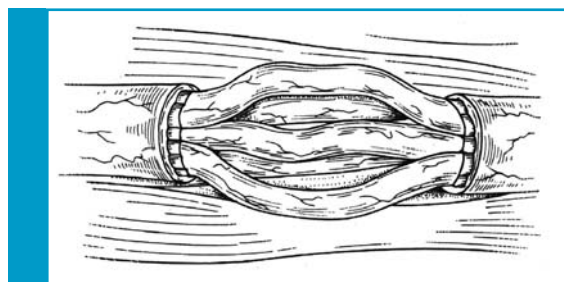
Aanvullende diagnostiek

EMG onderzoek in het kader van de vroege diagnostiek van het perifere zenuwletsel is niet zinvol. Immers, denervatie-potentialen verschijnen pas bij het voortschrijden van de Wallerse degeneratie, wanneer de trofische invloed van de zenuw op de spier verdwijnt. De snelheid waarmee Wallerse degeneratie optreedt is afhankelijk van de lengte van de distale stomp: hoe langer het distale segment, des te langer deze exciteerbaar blijft. Gemiddeld is het proces van Wallerse degeneratie pas na 2 weken zó ver voortgeschreden dat dit electromyografisch aantoonbaar is. Wel kan in de eerste dagen na het letsel het ontbreken van zenuwgeleiding neurografisch worden aangetoond, doch hiermee kan niet gedifferentieerd worden tussen neurapraxie enerzijds en axonotmesis of neurotmesis anderzijds. Naald EMG onderzoek 3 weken na een gecompliceerde

verwonding kan naast de documentatie van denervatie, nog nuttige informatie verschaffen over spieren welke klinisch moeilijk selectief te testen zijn.

Herstel na zenuwchirurgie

Wat mag worden verwacht van functieherstel na zenuwchirurgie en wanneer? In het algemeen wordt een neurologisch eindstadium binnen twee jaar bereikt. Vrijwel totaal herstel kan optreden bij de jonge, gezonde patiënt (< 40 jaar), indien vroeg chirurgisch herstel door directe coaptatie is verricht, het letsel distaal gelokaliseerd is en de zenuw zuiver motorisch of sensibel is. In alle andere gevallen treedt slechts een partieel herstel op.^{1,2,7} Voorts geldt dat de mate waarin functieherstel optreedt per zenuw verschilt. Bij vergelijkbare letsels en behandeling kan de volgende *volgorde van afnemend resultaat* worden aangehouden: in de arm N. musculocutaneus, N. radialis, N. medianus en N. ulnaris en in het been N. tibialis, N. femoralis en N. peroneus (communis). Dit hangt samen met de complexiteit van de door de zenuw geïnnerveerde functie. De N. ulnaris innervatie van de kleine handmusculatuur verloopt over ± 15.000 zenuwvezels met hoog gedifferentieerde functies, terwijl de N. musculocutaneus innervatie van de M. biceps brachialis verloopt via ± 5000 zenuwvezels met, afgezien van een beperkte sensibele groep, alle dezelfde flexie-functie. Het effect van functionele 'misrouting' is daarom bij de N. ulnaris veel groter dan bij de N. musculocutaneus. Chirurgisch herstel van de N. musculocutaneus geeft als regel een actieve elleboogflexie die voldoet voor het dagelijks gebruik. Wel is het uithoudingsvermogen bij (herhaalde) zware belasting verminderd. Bij direct herstel van de N. radialis zal de openingsfunctie van de hand deels herstellen. De actieve extensie van de duim herstelt slecht en/of de pols flecteert bij vastknijpen



Figuur 6. Zenuwtransplantatie met autologe transplantaten.

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 Bij elk open weke delen letsel dient bij neurologisch onderzoek te worden gezocht naar een bijkomend zenuwletsel.
- 2 Een neurotmesis dient bij gunstige lokale wondcondities binnen 24 uur te worden hersteld.
- 3 EMG onderzoek in het kader van de vroege diagnostiek van het perifere zenuwletsel is niet zinvol.
- 4 In het algemeen wordt een neurologisch eindstadium binnen twee jaar na zenuwchirurgie bereikt.
- 5 Vrijwel totaal herstel kan optreden bij de jonge, gezonde patiënt (< 40 jaar), indien vroeg chirurgisch herstel door directe coaptatie is verricht, het letsel distaal gelokaliseerd is en de zenuw zuiver motorisch of sensibel is.

van een voorwerp door relatieve zwakte van de pols-extensoren ten opzichte van de flexoren. Na direct herstel van de N. medianus mag herstel van de protectieve sensibiliteit worden verwacht. Het tactiel herkennen van bijvoorbeeld een paperclip of dobbelsteen kan gestoord blijven. De flexie-functie van pols en vingers herstelt partieel. Meestal is het bij direct herstel van de N. ulnaris zo dat de kleine hand-musculatuur niet meer een functioneel niveau haalt. De waarde van het partiële zenuwherstel moet ook gezien worden in het licht van de mogelijkheden tot het additioneel verrichten van peestransposities. Na chirurgisch herstel van de N. peroneus communis bijvoorbeeld, wordt de voetheffersfunctie niet voldoende om een lage drempel te passeren. In combinatie met een peestranspositie van de M. tibialis posterior kan veelal een acceptabel functioneel resultaat worden bereikt, terwijl een peestranspositie alléén niet altijd afdoende is.

Conclusie

Van de tot nu toe erkende en meest belangrijke factoren welke van invloed zijn op functioneel herstel na een traumatisch perifeer zenuwletsel, kunnen momenteel alleen het interval tussen trauma en operatie en de kwaliteit van zenuwchirurgie worden beïnvloed. Het lijkt erop dat er bij de microchirurgische zenuwherstel-technieken geen belangrijke verbeteringen meer mogelijk zijn. Er is inmiddels voldoende bewijs aanwezig voor de stelling dat hoe eerder chirurgisch herstel van het zenuwletsel plaatsvindt, hoe beter het resultaat is. Daarom dient een zenuwletsel bij een open wond in de acute fase te worden hersteld.

Referenties

1. Birch R, Bonney G, Parry CBW. *Surgical disorders of the peripheral nerves*. London: Churchill Livingstone, 1998.
2. Kline DG, Hudson AR. *Nerve Injuries: Operative Results for Major Nerve Injuries*. Philadelphia, WB Saunders, 1995.
3. Sunderland S. *Nerve injuries and their repair: A critical appraisal*. Melbourne, Churchill Livingstone, 1991.
4. Terzis JK, Smith KL. *The peripheral nerve. Structure, function and reconstruction*. New York, Raven Press, 1990.
5. Fu SY, Gordon T. *Contributing factors to poor functional recovery after delayed nerve repair: Pro-longed axotomy*. *J Neurosci* 1995;15:3876-85.
6. Fu SY, Gordon T. *Contributing factors to poor functional recovery after delayed nerve repair: Pro-longed denervation*. *J Neurosci* 1995;15:3886-95.
7. Millesi H. *Progress in peripheral nerve reconstruction*. *World J Surg* 1990;14:733-47.

Correspondentie-adres auteur:

Dr. M.J.A. Malessy, neurochirurg
Leids Universitair Medisch Centrum
Afdeling Neurochirurgie
Postbus 9600
2300 RC Leiden
E-mail: M.J.A.Malessy@lumc.nl