

616.833-001-008.66

K OTÁZCE FUNKČNÍ REGENERACE PERIFERNÍCH NERVŮ

MUDr. V. ŠKORPIL

Neurochirurgická klinika fakulty všeobecného lékařství KU, Praha-Střešovice, ÚVN (přednosta prof. MUDr. Z. KUNC)

Poranění periferních nervů zůstává stále závažným léčebným problémem nejen ve válce, ale i v míru. Z dílčích otázek této problematiky, které zajímají klinika nejvíce, je to především otázka jejich funkční regenerace. Z klinického hlediska je regenerační proces poškozeného periferního nervu dokončen teprve tehdy, když došlo k návratu jeho funkce. Protože z experimentálních i klinických prací je známo, že anatomická úprava není totožná s úpravou funkční, je plně oprávněné mluvit o funkční regeneraci. Cílem každého klinického snažení je právě tato funkční regenerace. Je to však cíl, jemuž se kliník v řadě případů jen vzdáleně přibližuje a kde řada dílčích otázek zůstává nedořešená. Gutmann, který věnoval u nás tomuto problému svou monografii (1955), nazývá funkční regeneraci celý proces odehrávající se mezi anatomickým přerušáním nervu a obnovou funkce. Od vydání Gutmannovy práce přibýly některé závažné poznatky o fyziologii hybného systému, které naše představy o periferních nervech v mnohém mění, doplňují a mohou mít význam pro klinickou praxi.

Série experimentálních prací, které se nahromadily od roku 1945, který je jakýmsi mezníkem ve studiu fyziologie periferních nervových vláken z hlediska svalové propriocepce (funkce informující o činnosti svalů) odhalují nám nové, dosud netušené zákonitosti činnosti některých nervových vláken. V podrobnostech odkazují na naše referáty v tisku (Škorpil, Dreschler 1958, Škorpil 1961). Zjistilo se, že kromě hybných nervových vláken vycházejících z mononeuronů v předních rozích míšních, které zásobují svalová vlákna kosterních svalů, označovaných jako vlákna alfa, existují v periferním nervu nervová vlákna označovaná jako vlákna gama. Tato zásobují motoricky pouze svalová vlákna orgánů svalové citlivosti — svalových vřetének. Gama vlákna tvoří asi $\frac{1}{3}$ všech nervových vláken předních míšních kořenů. Ve všech hybných nervech se proto setkáváme s těmito slabými nervovými vlákny přesně vymezené funkce. Motoneurony gama, které leží rovněž v předních rozích

míšních jako motoneurony alfa, dostávají podněty z vyšších center zvláštními míšními drahami, a to předně z oblasti retikulární substance mozkového kmene. Vlákna gama přicházejí k svalovému vřeténku stálé výboje, a to i když je sval ve stavu úplného klidu. Svalová vlákna ve svalovém vřeténku dostávají proto stále určité množství podnětů, které udržují hladinu jejich tonu. Protože podráždění svalového vřeténka rychlým natažením svalu vyvolá šlachový reflex, ovlivňuje hladina jeho dráždivosti reflexní hybné akce. Podněty, které jdou přes svalové vřeténko zpět do míchy aferentním vláknem k příslušným motoneuronům alfa, ovlivňují stále dráždivost těchto motoneuronů a snižují nebo zvyšují jejich reaktivitu na běžné podněty. Je tedy míšní motoneuron alfa ovlivňován ve své dráždivosti nejen podněty přicházejícími známými drahami pyramidovými a extrapyramidovými z vyšších oddílů CNS, ale přes svalové vřeténko navíc tímto gama systémem. Celé zapojení tohoto okruhu se nazývá gama klíčkou a tvoří jakousi zpětnou vazbu k motoneuronu. Tento systém a jeho okruh modifikuje hybnou reflexní aktivitu, umožňuje reflexní akce o větší dokonalosti a větší diferencovanosti a přizpůsobuje je pohybovému náporu.

Ze svalového vřeténka, jak již byla zmínka, vychází k míše nervové vlákno označované jako Ia. Je to vlákno vedoucí podněty od svalového vřeténka do zadních míšních kořenů, tedy vlákno aferentní, a napojuje se přímo na motoneuron alfa v předních rozích míšních. Toto vlákno hraje závažnou roli v celé gama klíčce, je její součástí a má především velký význam pro reflexy šlachové a okosticové, které jdou přes jednu míšní synapsi (převod).

Vedle tohoto aferentního vlákna Ia prochází nervovým kmenem i vlákno označované jako Ib. Toto vlákno vychází z druhého citlivého útvaru ve svalů, z Golgiho tělíska, které leží na přechodu svalu a šlachy. Také funkce přenášené tímto vláknem mají nesmírný význam pro pohybové reflexní akce, a to zvláště ve smyslu útlumu monosynaptických (jednopřevodových) reflexů

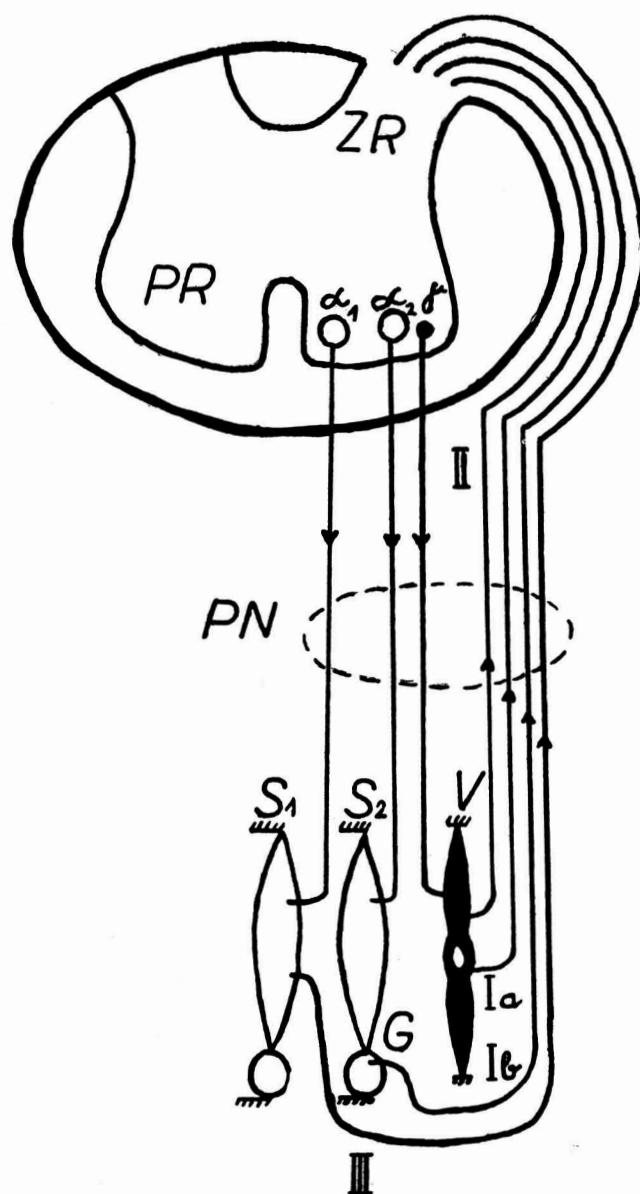
téhož svalu. Dalšími vlákny, o jejichž funkci se ví teprve v poslední době, jsou vlákna označovaná II. a III.

Nervová vlákna II. vycházejí rovněž ze svalového vřeténka jako vlákna Ia, ale z jiné jeho části, a přenášejí podněty z vřetének směrem do míchy, podobně jako vlákna Ia. Jejich funkce je však poněkud jiná, mají význam jen v určitých pohybových akcích, a to zvláště za stavů patologických, při poruchách centrálních hybných drah. Také nervová vlákna označovaná jako vlákna III. vycházejí ze svalů, jak je dnes známo z tlakových tělísek, a přenášejí podněty směrem do míchy, které lze studovat zvláště za stavů porušení centrálních nervových drah.

Tato aferentní vlákna přenášejí periferním nervem specifické podněty k míšním motoneuronům buď přes vmezežené míšní neurony, nebo méně často přímo. Signalizují nejen k motoneuronům téhož svalu, ale i k motoneuronům svalů jiných, funkčních synergistů i antagonistů, a ovlivňují jejich dráždivost.

Výsledky fyziologických studií posledních let rovněž prokázaly, že ani alfa motoneurony předních rohů míšních nemají stejnou funkční kvalitu, ale že je lze rozřadit do dvou skupin. Na tzv. motoneurony tonické, které zasahují do akcí s pomalými změnami svalového tonu, jako je například udržování polohy, a na motoneurony fazické, specializované na funkce rychlých hybných zásahů. Takovéto funkční dělení se projevuje samozřejmě i na nervových vláknech, které z těchto motoneuronů vycházejí.

Pozoruhodné jsou závěry experimentálních prací (Thulin 1960) sledujících rychlost regenerace jednotlivých nervových vláken oblasti motorického analyzátoru. Zatímco k funkční regeneraci vláken Ia a Ib (silná aferentní vlákna z vřetének a Golgiho tělíska) dochází téměř současně s funkční regenerací vláken motoneuronu alfa, objevuje se funkční regenerace gama vláken o několik týdnů později. Plné aktivity svalů lze dosáhnout teprve až po funkční regeneraci vláken gama. Všechny tyto nové poznatky mohou mít závažné důsledky především pro funkční regeneraci periferního nervu, který byl zcela přerušen (poranění klasifikované jako neurotmes). Jak je vidět, je periferní nerv podle dnešních poznatků útvar mnohem složitější, než se dříve předpokládalo. Má mnohem více funkčně odlišných vláken. Přibyla nová skupina vláken gama, aferentní nervová vlákna se funkčně rozdělila na skupinu vláken Ia, skupinu Ib, na vlákna II. a vlákna skupiny III. Motorická vlákna alfa se rozdělila na skupinu vláken tonických a vlákna fazická. Protože z experimentálních prací je známo, že řazení jednotlivých vláken při dorůstání z centrálního do periferního pahýlu je čistě náhodné a není řízeno žádnou specifickou substancí, je při tak velké diferenciaci méně pravděpodobné, že se napojí na sebe odpovídající nervová vlákna. Tato velká diferenciaci nervových vláken a možnost vzájemného chybného zapojení napomáhá vysvětlit značně horší výsledky funkč-



Schematické znázornění nervových vláken hybného analyzátoru procházejících periferním nervem.

ZR — zadní míšní rohy. PR — přední míšní rohy. α_1 — fazický motoneuron. α_2 — tonický motoneuron. γ — motoneuron gama. PN — periferní nerv. S₁ — fazické svalové vlákno. S₂ tonické svalové vlákno. V — svalové vřeténko. G — Golgiho tělíska. Ia — aferentní nervové vlákno vycházející ze střední části svalového vřeténka. Ib — aferentní nervové vlákno vycházející z Golgiho tělíska. II — aferentní nervové vlákno vycházející z myotubální části vřeténka svalového. III — aferentní nervové vlákno vycházející z tlakového tělíska ve svalů.

ní regenerace periferních nervů po úplném přetěti (neurotmes) ve srovnání s prostým přerušením nervových axonů (axonotmes), kdy zůstává kontinuita nervu zachována.

Přehledneme-li z tohoto hlediska příčiny poruchy funkce po regeneraci periferních nervů a zařadíme-li je schematicky do několika skupin, zjistíme, že jich přibýlo. Vedle známých poruch vznikajících při regeneraci zcela přerušených periferních nervů, jako je ztráta nervových vláken

v jizvě mezi centrálním a periferním pahýlem, prorůstání motorického nervového vlákna do jiného svalu, rozštěpení jednoho motorického vlákna do dvou svalů, překřížení sensorických a motorických vláken, pokles rychlosti vedení regenerujícího nervového vlákna, odezva periferních poruch v centrech hybného analyzátoru, mohou se objevit skupiny poruch dalších, které vyplývají právě z této větší diferencovanosti nervových vláken.

a) Sensorická vlákna skupiny Ia, Ib, II a III mohou prorůst do pochev motorických vláken a mohou se tak z funkce zcela vyřadit. Funkční ztráty mohou být přitom buď rovnoměrné pro všechny skupiny, nebo častěji postihnout více některé z nich. Podobně mohou motorická vlákna prorůst do vláken sensorických, což vede opět ke stejné nepříznivému výsledku.

b) Sensorická vlákna různého druhu se mohou navzájem nesprávně zapojit, což znamená opět jejich ztrátu.

c) Neúměrně velká ztráta některých skupin sensorických vláken při relativně dobrém počtu vláken motorických může vést k poruše, kterou lze označit jako svalovou deafferentaci. Projevuje se narušením hybnosti, jejíž obdobou je změna hybnosti u tabes dorsalis.

d) Mohou se objevit ztráty jen jednotlivých skupin nervových vláken. U sensorických vláken například jen skupiny Ia nebo Ib. Klinické důsledky takovýchto poruch dovedeme si zatím představit jen přibližně ze znalostí funkce těchto vláken.

e) Podobně mohou prorůst motorická vlákna gama do pochev motorických vláken alfa. Co se stane v takovém případě dnes nevíme. Není však vyloučeno, že takováto porucha by mohla vést k určitým typům svalových kontraktur, vzhledem k trvalým výbojům probíhajícím v těchto vláknech.

f) Velká ztráta vláken gama, která může nastat při regeneraci nervu, může vést k poruše určitých reflexů a k narušení jemných pohybových akcí.

g) Stejně by se mohly při regeneraci překřížit tonické a fazické motoneurony a objevit porucha tonických a fazických svalových akcí.

A to jsme nevyčerpali kombinační možnosti překřížení nervových vláken a řadu podobných poruch funkce, které by teoreticky mohly vzniknout. Ve své úvaze jsme rovněž záměrně vynechali další vlákna probíhající nervovým kmenem, jako jsou vlákna vedoucí bolest, dotyk, teplo a studeno a vlákna vegetativní. Z klinického hlediska lze říci, že většinou půjde po regeneraci nervu o poruchy smíšeného typu, kde bude převládat jednou ten, podruhé onen druh. Izolované poruchy jednotlivých skupin nervových vláken budou v klinice jistě vzácností. Přesto však je nutné o nich vědět, pátrat po nich a hledat je a snažit se porozumět případům nejasným a složitějším, abychom se s nimi mohli v budoucnu i léčebně lépe vyrovnat.

První skupina klinických důsledků nových poznatků o periferních nervech vyplývala tedy

z velké funkční diferencovanosti nervových vláken. Druhá skupina má svůj původ ve funkčním vztahu motoneuronů míšních se svým vlastním svalem i se svaly jinými, funkčně synergistickými nebo antagonistickými. Řekli jsme, že se vzájemně ovlivňují. Toto ovlivňování může být různého stupně, kladné i záporné. Každý rehabilitační pracovník, který pracuje s poruchami periferních nervů, pozoruje častěji, že při lézích periferních nervů nebývá porucha hybnosti jen v jejich inervační oblasti, ale v menší míře též ve svalových skupinách vzdálenějších. Tento jev je založen na vztazích v posledních letech experimentálně prokázaných, jak jsme o nich referovali. Tohoto jevu se však dá využít a používá se léčebně při aplikaci tzv. facilitačních manévrů (Škorpil, Škorpilová 1960). Neporušený nervosvalový celek může tedy ovlivnit příznivě funkční stav motoneuronů s porušeným spojením s periférií.

Třetí důsledek poznatků z poslední doby vyplývá z nálezu opožděného nástupu funkční regenerace gama vláken proti ostatním vláknům motorickým a sensorickým. Tento fakt může být jedním ze závažných důvodů, proč se objevují koordinované pohyby a některé reflexy, například šlachové, při regeneraci nervu mnohem později než první pohyby, a proč trvá několik týdnů, než dosahují pohyby své dokonalosti.

Podle prací histologů doroste do svalových vláken za ideálních podmínek po sutuře nervu jen část nervových vláken, kolem 60 %. Představíme-li si dále, že tato zbývající nervová vlákna prodělají ještě další ztráty, o kterých jsme mluvili, musíme se podívat tomu, že se po takovémto zásahu svalové funkce upravují. Může tomu tak být jen tehdy, má-li hybný aparát mimořádné schopnosti kompenzační. A vzhledem k tomu co jsme řekli výše, vidíme, že tyto kompenzační možnosti musí být dokonalejší, než jsme si dříve představovali. Je jich celá řada a nemají všechny při kompenzaci ztracených funkcí po regeneraci periferního nervu stejný význam.

1. Jako u všech jiných orgánů v těle existuje i v nervové tkáni určitý faktor bezpečnosti, který zaručuje dobrou funkci i při ztrátě určitého procenta nervových vláken. Tato okolnost je při funkční regeneraci jistě značně závažná.

2. Může dojít k funkční i anatomické hypertrofii zbylých reinervovaných svalových vláken, která zesílí a mají mnohem větší pracovní výkon.

3. Vznikají tzv. velké motorické jednotky. Rozvětřující se nervová vlákna jednoho motorického axonu, který dorostl, mohou prorůstat dále do svalových vláken sousední motorické jednotky téhož svalu, která zůstala bez reinervace. Tak vznikne motorická jednotka o větším počtu svalových vláken, tedy motorická jednotka silnější, která zčásti nahradí motorickou jednotku zaniklou.

4. Zvyšuje se frekvence výboje zbylých motorických jednotek. Jednotlivé motoneurony míšní vybíjejí při stahu s větší frekvencí než před poškozením nervu, což do jisté míry nahradí funkci několika ztracených jednotek. Protože však mají

zbývající motorické jednotky větší výkon, pracují na vyšší obrátky, jsou snadněji unavitelné. To je nedostatek tohoto typu kompenzace.

5. Snad největší úlohu v kompenzaci ztracených funkcí při sutuře nervu hraje však schopnost adaptace centrálního nervového systému — nejvyšších etází motorického analyzátoru. Tam musí dojít:

a) k odtlumení utlumených reflexních hybných spojů,

b) k vypracování útlumu pohybových akcí de-organizovaných po reinervaci,

c) k vypracování nových pohybových reflexů a reflexních spojů, vytvoření nových pohybových stereotypů. Dále pak zvláště v této etáži motorického analyzátoru dojde k pozvolnému ústupu únavnosti těchto pohybových reflexních akcí. Tato únavnost je zvláště charakteristická pro počáteční stadium pohybů.

6. V řadě případů napomáhá úpravě funkce po regeneraci nervu diploneurální zásobení svalů (inervace ze dvou sousedních nervů) a anastomózy mezi jednotlivými nervy, jak je popisují anatomové.

7. Jiným možným způsobem kompenzace ztracených funkcí při reinervaci, z hlediska klinického nejméně vítaným, je substituce, kdy dochází zase pod vlivem nejvyšších etází centrálního nervového systému k vytváření nových náhradních pohybů za pohyby ztracené, jichž se účastní záměrně jiné svaly.

Nakonec je nutno si položit otázku, zda tyto novější poznatky mohou nám již dnes pomoci v léčbě přerušovaných periferních nervů. Prozatím se dá říci, že nás vedou k tomu, abychom ještě přísněji dbali fyziologických přístupů při chirurgickém ošetření přetátního periferního nervu i při rehabilitační léčbě. Zejména je nutno přesně spojit oba pahýly podle struktury nervu, i když víme, že je to obtížné u nervů slabších, dobře však možné u nervů silnějších. Čím přesněji se to podaří, tím větší je pravděpodobnost správného zapojení jednotlivých nervových vláken. S touto otázkou souvisí co nejšetrnější a nejvhodnější spojení obou pahýlů, aby co nejvíce nervových pochove a vláken zůstalo ušetřeno a jizva na spojení byla co nejmenší. Zdá se, že budoucnost spojování některých nervů bude patřit lepení nervů plazmou, jak se provádí ve vhodných případech na naší klinice (Metelka, Skala 1961). Rozšíření této metody může v budoucnu z hlediska funkční regenerace vést jistě k výsledkům nejlepším. Včasný operační zásah na periferním nervu považujeme dnes již za samozřejmý. Využití se tím nejpriznivějšího období pro regeneraci nervových vláken a omezí se doba denervace na minimum, což má nesmírný význam pro obnovu funkční schopnosti periferních orgánů, zvláště svalu. Stejně tak vhodná a včasná rehabilitace dokáže podpořit pohybovou kompenzaci při funkční regeneraci. Vhodná elektroterapie zpomalí vznik svalových atrofií a léčba pohybem zabrání vzniku kontraktur a poruch kloubních. Při pohybové léčbě v období návratu hybnosti je třeba co nejvíce využívat všech fyzi-

logických léčebných způsobů, jako jsou facilitační manévry. Omezení bolestivých podnětů a prevence trofických změn patří rovněž k závažným podmínkám dobré funkční regenerace.

Čím více budeme dbát těchto a podobných fyziologických zásad přístupu a čím důsledněji budeme hledat nové cesty léčby založené na výzkumu funkcí, tím větší budou naše léčebné úspěchy.

Souhrn

Řada experimentálních prací prokázala v poslední době v periferním nervu nové funkční skupiny nervových vláken, zjistila rozdíly v nástupu funkční regenerace některých z nich a objevila závislosti vztahů aktivity motoneuronů různých svalových skupin. Tyto poznatky mění některé naše představy o funkční regeneraci periferních nervů jak z hlediska vzniku poruch, tak jejich kompenzace a nutí k ještě fyziologičtějšímu léčebnému přístupu chirurgickému i rehabilitačnímu.

Резюме

В последнее время ряд экспериментальных работ доказал присутствие в периферическом нерве новых функциональных групп нервных волокон, установил различия в сроках наступления регенерации некоторых из них и выявил зависимость соотношений активности двигательных нервов различных мышечных групп. Эти данные обусловили изменение некоторых наших представлений относительно функциональной регенерации периферических нервов как с точки зрения возникновения расстройств, так и с точки зрения их компенсации и заставляет нас более физиологически подходить к хирургическому и восстановительному методам лечения.

Summary

Experimental work by several authors proved recently that peripheral nerves contain hitherto unrecognized functional groups of nerve fibres, demonstrated differences in the functional regeneration of some of these and discovered mutual relations between the activity of motor neurons of various muscular groups. These discoveries change some of our views on functional regeneration of peripheral nerves, particularly regarding the origin of disturbances and their compensation, and suggest that in surgery and rehabilitation an even more physiological approach is necessary.

Písemnictví

1. Gutmann E.: Funkční regenerace periferních nervů. — Nakl. čs. akademie věd, Praha 1955.
2. Metelka M., Skala E., Fuchsová M.: Lepení periferních nervů. — Sborník konference fakulty všeobecného lékařství K. U., 1961 v tisku.
3. Škorpil V.: Novější poznatky o reflexní míšní aktivitě z hlediska svalové propriocepce. — Čs. neurol. 24:110, 1961.
4. Škorpil V., Drechlser B.: Gama systém. — Čas. lék. čes. 97:34/180, 1958.
5. Škorpil V., Škorpilová Z.: Facilitační metody v rehabilitaci pohybových poruch. — Voj. zdrav. listy 29:168, 1960.
6. Thulin C. A.: Electrophysiological studies of peripheral nerve regeneration with special reference to the small (gamma) fibers. — J. exper. neurol. 2:598, 1960.