

Wykorzystanie kleju fibrynowego w rekonstrukcjach nerwów obwodowych

Jerzy Gosk, Monika Knakiewicz, Roman Wiącek, Paweł Reichert

Katedra i Klinika Chirurgii Urazowej i Chirurgii Ręki

Akademii Medycznej we Wrocławiu

Streszczenie

W pracy przedstawiono podstawowe dane historyczne, dotyczące zastosowania kleju fibrynowego w mikrochirurgicznych rekonstrukcjach nerwów obwodowych. Omówiono technikę przygotowania preparatu oraz najistotniejsze aspekty praktyki klinicznej.

Przedstawiono również własne doświadczenia w wykorzystaniu kleju fibrynowego (Tissucol Kit firmy Baxter AG, Beriplast P firmy Behring), w mikrochirurgicznych rekonstrukcjach splotu ramiennego i nerwów obwodowych. Zwrócono uwagę na podstawowe zasady postępowania oraz przedstawiono kilka przykładów klinicznych. Zespolenia nerwów przy użyciu kleju są metodą atraumatyczną, nie powodującą odczynu zapalnego i tworzenia się ziarniniaków, pozwalającą na skrócenie czasu trwania zabiegu oraz umożliwiającą wykonanie zespolenia w trudnych warunkach technicznych. Metoda ta może być stosowana indywidualnie lub w połączeniu z użyciem materiałów szewnych.

Słowa kluczowe: klej fibrynowy, rekonstrukcje mikrochirurgiczne, uszkodzenia nerwów, wszczepy nerwu łydkowego

The use of the fibrin glue in the peripheral nerves reconstructions

Summary

In this study we presented essential historical data about application of the fibrin glue in microsurgical reconstructions of the peripheral nerves. The technique of the preparation of the fibrin glue and the most important aspects of the clinical practice were described.

We presented also our own experience in the use of the fibrin glue (Tissucol Kit firmy Baxter AG, Beriplast P firmy Behring), in microsurgical reconstructions of the brachial plexus and peripheral nerves. The basic principles of management were emphasized and a few clinical cases were presented. Microsurgical reconstructions of the nerves with using of the fibrin glue are atraumatic and don't cause inflammation and granuloma formation. These methods allowed to while away the time of surgical procedure and allowed to perform a microsurgical reconstruction in difficult conditions. Microsurgical reconstructions of the nerves with fibrin glue application may be used individually or in connection with suture materials

Key words: fibrin glue, microsurgical reconstructions, nerve injuries, sural nerve grafts

RYS HISTORYCZNY

Pierwsze doniesienie o zastosowaniu fibryny jako biologicznego materiału zespalającego zostało przedstawione przez Bergela w 1909 roku [1]. W latach 40 XX wieku, badania doświadczalne nad możliwością wykorzystania osocza w rekonstrukcjach mikrochirurgicznych nerwów, prowadzone były przez Younga i Medawara [2]. Opisali oni metody rekonstrukcji nerwu kulszowego u zwierząt doświadczalnych (króliki i psy), przy użyciu skoncentrowanego osocza ze zwiększoną 10-krotnie zawartością fibrynogenu. W 1942 roku Seddon i Medawar zastosowali tę metodę do rekonstrukcji nerwu pośrodkowego w nadgarstku [3]. W oparciu o własne badania Tarlov i Benjamin w pracy z 1943 roku wykazali, że zespolenia nerwów przy użyciu osocza mogą stanowić alternatywę, dla stosowanych w tym okresie materiałów szewnych takich jak: len, jedwab czy ludzkie włosy [4]. Zwrócili oni

jednocześnie uwagę, że podstawowym przeciwwskazaniem dla zastosowania „plasma clot suture” jest napięcie w miejscu zespolenia, z powodu znacznego ryzyka rozejścia się kikutów nerwów [4]. Znaczny wzrost zainteresowania możliwościami wykorzystania kleju fibrynowego w praktyce klinicznej, nastąpił w Europie na początku lat 70 XX wieku. Niewątpliwie dużą rolę w postępie w tej dziedzinie odegrały badania prowadzone przez Matrasa i współpracowników [5]. W eksperymencie stwierdzili oni, że siła skrzepu wzrastała wraz ze wzrostem koncentracji fibrynogenu, a dodanie czynnika XIII powodowało znaczną poprawę siły, również przy niskim stężeniu fibrynogenu. Natomiast dodanie inhibitora fibrynolizy opóźniało lizę skrzepu i zapobiegało wczesnemu rozejściu się zespolenia. Pod koniec lat 70 XX wieku firma Immuno AG wprowadziła na rynek dwuskładnikowy klej fibrynowy pod nazwą Tissucol [5], który był wykorzystywany w Klinice Chirurgii Urazowej i Chirurgii Ręki od 1981 roku [6, 7]. Obecnie kleje fibrynowe (Tissucol Kit firmy Baxter AG, Beriplast P firmy Behring), znajdują powszechne zastosowanie w wielu dyscyplinach operacyjnych, między innymi: neurochirurgii, torakochirurgii, chirurgii ogólnej i plastycznej, okulistyce, laryngologii i mikrochirurgii. Wykorzystywane są do tamowania krwawienia, uszczelniania i sklejanie tkanek, wzmacniania szwów oraz jako osłona ran [1, 6-11].

Stosowane obecnie kleje fibrynowe konfekcjonowane są w zestawach obejmujących fiolki z substancjami składowymi oraz urządzenia do aplikacji kleju. W fiolkach zawarte są:

- 1) koncentrat białka z osocza ludzkiego zawierający fibrynogen, fibronektynę osocзовą i czynnik XIII;
- 2) roztwór aprotyniny bydlęcej;
- 3) trombinę ludzką liofilizowaną;
- 4) roztwór chlorku wapniowego [12, 13].

TECHNIKA PRZYGOTOWANIA KLEJU

Przygotowanie kleju do użycia polega na przyrządzeniu dwóch jego zasadniczych składników. Składnik pierwszy uzyskuje się przez podanie aprotyniny do fiolki zawierającej fibrynogen i wymieszaniu zawartości przy użyciu urządzenia podgrzewająco-mieszającego lub w kąpeli wodnej o temp. 37 stopni Celsjusza. W przypadkach zastosowania kleju do zespolenia nerwów, a więc tkanek o stosunkowo niskiej aktywności fibrynolitycznej, wskazane jest rozcieńczenie aprotyniny wodą do wstrzyknięć. Powoduje to szybsze wchłanianie kleju.

Drugi składnik powstaje w wyniku połączenia roztworu chlorku wapniowego z trombiną. Szybkość zstalania się kleju uzależniona będzie od użytego stężenia trombiny, im będzie ono wyższe tym proces przebiegać będzie szybciej [12, 13]. Po nabraniu 2 składników kleju do identycznych strzykawek są one mocowane w uchwycie o wspólnym tłoku. Oba składniki kleju podawane są przez wspólny odcinek łączący igłę aplikacyjną. Wymieszanie obu składników powoduje powstanie lepkiego roztworu, który wiążąc się tworzy białą, elastyczną masę. Proces ten imituje zjawiska zachodzące podczas krzepnięcia. W miarę upływu czasu - w trakcie gojenia się rany - klej ulega całkowitemu wchłonięciu [8, 12, 13].

PRAKTYKA KLINICZNA

W naszej klinice kleje fibrynowe znajdują zastosowanie w operacjach rekonstrukcyjnych obwodowego układu nerwowego i są przydatne przy wykonywaniu bezpośrednich zespołów pęczków nerwowych oraz jako uzupełnienie i zabezpieczenie zespołów, wykonywanych przy użyciu pojedynczych szwów. Kleje są również używane w zabiegach naprawczych nerwów po ich częściowym uszkodzeniu. Przy rekonstrukcjach grubych pni nerwowych (np. nerwu kulszowego) lub pni splotu ramiennego, możliwe jest wstępne zespolenie ze sobą w całość wielu odcinków nerwu łydkowego o odpowiedniej długości, a następnie uzupełnienie ubytku wszczepem o właściwym przekroju [6-8].

W czasie wykonywania zespołów mikrochirurgicznych przy użyciu kleju konieczne jest przestrzeganie pewnych podstawowych zasad. Dwa główne składniki kleju muszą być nabrane do strzykawek w równych objętościach i nie mogą zawierać pęcherzyków powietrza [12, 13]. Wskazane jest wydzielenie kikutów nerwu z krwi i ich ułożenie na cienkiej folii lub gumce z rękawiczki. Należy zwilżyć podłoże i przyrządy 0,9% roztworem soli fizjologicznej. Klej rozprowadzamy cienką powłoką na kształt cylindra obejmującego nerw [5, 14]. Narakas sugerował, aby długość „cylindra” była 4-krotnie dłuższa od przekroju nerwu [10].

Warunkiem powodzenia wykonanej rekonstrukcji jest właściwe zaadaptowanie pęczków oraz brak napięcia w linii szwów [9]. Trwałe zespolenie uzyskuje się po związaniu kleju. Przy stężeniu roztworu trombiny 4 IU/ml, proces ten trwa około 1-3 minut [9, 12].

Roztwór kleju może zostać unieczynniony poprzez kontakt z roztworami zawierającymi alkohol, jodynę i metale ciężkie, dlatego należy unikać możliwości zetknięcia się z tymi substancjami [12]. Trwałość kleju fibrynowego po wymieszaniu jego składników wynosi od 4 [12] do 8 [13] godzin i musi być w tym czasie zużyty. We własnej praktyce klinicznej nie obserwowaliśmy negatywnych odczynów i reakcji po zastosowaniu kleju

fibrynowego. Należy jednak pamiętać, że nadwrażliwość na białko wołowe stanowi przeciwwskazanie do stosowania kleju, z uwagi na możliwość wystąpienia reakcji alergicznej [12, 13]. Niedopuszczalne jest również donaczyniowe podanie kleju, niesie to bowiem ze sobą ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych.

W badaniach eksperymentalnych wykazano, że zespolenia nerwów przy użyciu kleju fibrynowego są interesującą alternatywą dla rekonstrukcji mikrochirurgicznych z użyciem szwów [14-16]. Przede wszystkim zwracano uwagę na większą atraumatyczność metody oraz brak odczynu zapalnego i tendencji do tworzenia się ziarnin, jak to obserwowano w okolicy szwów mikrochirurgicznych. Zmiany te stanowiły przeszkodę dla regenerujących aksonów, a niewłaściwe umiejscowienie szwów upośledzało ukrwienie pęczków [5, 14-16].

Wprowadzenie kleju do praktyki klinicznej, wykazało znaczną jego przydatność w rekonstrukcjach mikrochirurgicznych splotu ramiennego i nerwów obwodowych [7-11]. Obserwowane w latach wcześniejszych niepowodzenia w leczeniu uszkodzeń nerwów przy użyciu kleju, wynikały z prób zespalania elementów nerwowych pod dużym napięciem. Powodowało to deponowanie nadmiaru kleju pomiędzy kikutami nerwów, co mogło stanowić barierę dla regenerujących aksonów, a jednocześnie nie gwarantowało trwałości zespolenia [5, 17]. Wykorzystanie wszczepów nerwu łydkowego, w znaczący sposób poprawiło uzyskiwane wyniki leczenia mikrochirurgicznego [5] (ryc.1-3). Przeprowadzone w ostatniej dekadzie badania wykazały, że klej fibrynowy nie stanowi bariery dla procesów regeneracyjnych zachodzących w nerwie po jego zespoleniu [18] (ryc. 4, 5) .

WNIOSKI

1. Według naszej oceny zespolenia nerwów przy użyciu kleju są metodą stosunkowo prostą, atraumatyczną i równorzędną w stosunku do zespolenia za pomocą materiałów szewnych.
2. Istnieje możliwość równoczesnego wykorzystania obu metod w czasie wykonywania mikrochirurgicznych rekonstrukcji, co nie pozostaje bez wpływu na czas trwania zabiegów, szczególnie tych przeprowadzanych w trudnych warunkach technicznych.

LITERATURA

- [1] Saxena S., Jain P., Shukla J.: Preparation of the two component Fibrin Glue and its clinical evaluation in skin grafts and flaps. *Indian Journal of Plastic Surgery*, (2003), 36, 14-17.
- [2] Young J. Z., Medawar P. B.: Fibrin suture of peripheral nerves. *Lancet*, (1940), 239, 126-128.
- [3] Seddon H. J., Medawar P. B.: Fibrin suture of human nerves. *Lancet*, (1942), 2, 87-88.
- [4] Tarlov I. M., Benjamin B.: Plasma clot and silk suture of nerves: an experimental study of comparative tissue reaction. *Surg. Gynecol. Obstet.* (1943), 76, 366-374 cyt. za [5].
- [5] Diao E., Peimer C. A.: Sutureless methods of nerve repair. W: *Operative nerve repair and reconstruction*. Red. Gelberman R.H., JB Lippincott Philadelphia (1991), 20, 305-314.
- [6] Kuś H., Kędra H., Staniszevska-Kuś J.: The use of fibryn sealant (Tissucol/Tisseel) in experimental and clinical traumatology. W: *Fibrin sealant in operative medicine: Traumatology – Orthopaedics*. Red. Schlag G., Redl H., Springer – Verlag Berlin-Heidelberg, (1986), 7, 128-133.
- [7] Kuś H., Rutowski R., Zarzycki A.: Badania nad doskonaleniem metod rekonstrukcji nerwów obwodowych. *Polish Hand Surgery*, (1983), 19, 35-43.
- [8] Rutowski R., Pielka S.: Zastosowanie kleju fibrynowego Tissucol (Immuno) w rekonstrukcji nerwów obwodowych. *Polish Hand Surgery*, (1993), Supl. 1, 61-62.
- [9] Narakas A. O.: The use of fibryn glue in repair of peripheral nerves. *Orthopedic Clinics of North America*, (1988), 19, 187-199.
- [10] Narakas A. O., Bonnard C.: Ten years experience using Tissuecol in the repair of the brachial plexus and neighbouring nerves. W: *Fibrin sealing in surgical and non-surgical fields*. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg, (1994), 3, 95-104.
- [11] Sloof A. C. J.: Neurosurgical reconstruction of obstetric brachial plexus lesions with the use of fibrin sealing. W: *Fibrin sealing in surgical and non-surgical fields*. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg, (1994), 5, 68-75.
- [12] Ulotka informacyjna o preparacie – Tissucol Kit firmy Baxter AG.
- [13] Ulotka informacyjna o preparacie – Beriplast P firmy Behring.

- [14] Suri A., Mehta V. S., Sarhar C.: Microneural anastomosis with fibrin glue: an experimental study. *Neurology India*, (2002), 50, 23-26.
- [15] Torres M. F. P., Graca D. L., Farias E. L. P.: Microsurgical repair of peripheral nerve by means of suture, fibryn glue or BioFill ® Sheat in Wistar rats. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria et Zootecnia*, (2003), 55(5), 557-561.
- [16] Bertelli A. J., Mira J.: Nerve repair using freezing and fibrin glue: immediate histologic improvement of axonal coaptation. *Microsurgery*, (1993), 14(2), 135-140.
- [17] Tsuge K., Mizuseki T.: New approaches in nerve suture. W: *Operative nerve repair and reconstruction*. Red. Gelberman R.H., JB Lippincott Company Philadelphia, (1991), 22, 327-333.
- [18] Pallazi S., Villa-Torres J., Lorenzo J. C.: Fibrin glue is a sealant and not a nerve barrier. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, (1995), 11, 135-139.

Adres autorów:

Katedra i Klinika Chirurgii Urazowej i Chirurgii Ręki
Akademia Medyczna we Wrocławiu
ul. Traugutta 57/59, 50-417 Wrocław
Tel. (071) 37 00 212,
e-mail: chiruraz@churaz.am.wroc.pl

Ryc. 1. Obraz śródoperacyjny: stan po zespoleniu nerwu promieniowego klejem fibrynowym, z użyciem 6 wszczepów nerwu łydkowego o długości 6 cm

Fig. 1. Intrasurgical view: conditions after reconstruction of radial nerve with fibrin glue and 6 sural nerve grafts 6 cm of length

Ryc. 2. Obraz śródoperacyjny: stan po zespoleniu nerwu pośrodkowego klejem fibrynowym, przy wykorzystaniu 4 wszczepów nerwu łydkowego o długości 7 cm

Fig. 2. Intrasurgical view: conditions after reconstruction of the median nerve with fibrin glue and 4 sural nerve grafts 7 cm of length

Ryc. 3. Obraz śródoperacyjny: stan po zespoleniu nerwu łokciowego klejem fibrynowym, przy użyciu 3 wszczepów nerwu łydkowego o długości 3 cm

Fig. 3. Intrasurgical view: conditions after reconstruction of the ulnar nerve with fibrin glue and 3 sural nerve grafts 3 cm of length

Ryc. 4. Obraz śródoperacyjny: widoczny wypreparowany nerw mięśniowo-skórny oraz nerwy międzyżebrowe III, IV i V

Fig. 4. Intrasurgical view: a prepared musculocutaneous nerve and III, IV, V intercostals nerves are visible

Ryc. 5. Obraz śródoperacyjny: stan po rekonstrukcji pozaanatomicznej nerwu mięśniowo-skórnego z wykorzystaniem nerwów międzyżebrowych III, IV i V, u pacjenta z wyrwaniem korzeni nerwów rdzeniowych C5-Th1 splotu ramiennego

Fig. 5. Intrasurgical view: conditions after extraanatomical reconstruction of the musculocutaneous nerve with use of the intercostals III, IV, V nerves at the patient with spinal nerves roots avulsion (C5 – Th1) of the brachial plexus

