



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
GRIGORE T. POPA IAȘI

REZUMAT

Teză de doctorat

Posibilități de augmentare a lungimii grefelor
de tip *mușchi în venă*

Conducător științific
Prof Univ Dr STAMATE Teodor

Doctorand HRENIUC (JEMNOSCHI-HRENIUC) Irina-Mihaela

Iași 2019

Cuprins

	Abrevieri	v
	I. PARTEA GENERALĂ. Stadiul actual al cunoașterii	
Capitolul 1.	Structura nervilor periferici	1
1.1.	Structura corpului celular	4
1.1.1.	Fibrele nervoase	4
1.2.	Axonii	5
1.3.	Dendritele	8
1.4.	Clasificarea fibrelor nervoase	8
1.5.	Structura de susținere-țesutul conjunctiv	9
1.6.	Vascularizația nervilor periferici	12
1.7.	Terminațiile motorii și senzitive	15
Capitolul 2.	Date generale despre leziunile nervilor periferici	17
2.1.	Degenerarea walleriană a segmentului distal	17
2.1.1.	Aspectul tecilor conjunctive posttraumatic	18
2.1.2.	Modificările organelor țintă	19
2.2.	Modificările segmentului proximal	19
2.3.	Regenerarea și creșterea fibrelor nervoase	20
2.4.	Factori ce pot influența regenerarea	24
Capitolul 3.	Istoricul leziunilor și reparării nervilor periferici	25
Capitolul 4.	Clasificarea leziunilor nervilor periferici	27
4.1	Clasificarea etiologică	27
4.1.1	Leziuni mecanice	27
4.2.	Clasificarea histopatologică	29
Capitolul 5.	Metode de reparare chirurgicală a nervilor periferici	30
5.1.	Momentul operator și repararea primară	31
5.2.	Principiile de bază ale microchirurgiei nervoase	32
5.3.	Repararea secundară	34
5.4.	Tehnici de neurorafie	34
5.5.	Tehnici de grefare nervoasă	37
5.5.1.	Tehnici de grefare nervoasă liberă	37
5.6.	Tipuri de grefe	39
5.7.	Surse de grefe nervoase	40
	II. PARTEA PERSONALĂ. Contribuția proprie	
Capitolul 6.	Introducere	41
6.1.	Stadiul actual al cunoașterii	41
6.1.1.	Grefele de nerv	41
6.1.2.	Influența CEMP (câmp electromagnetic pulsatil) și Umm UHF	41
6.1.2.1.	Efectul câmpului electric asupra creșterii neuronale și regenerării	43
6.1.2.2.	Efectele CEMP asupra organismelor	43
6.2.	Motivația și obiectivele cercetării	44

Capitolul 7.	Material și metodă	44
7.1.	Procedura și grupurile	44
7.2.	Anestezia	45
7.3.	Procedura detaliată pe fiecare grup	45
7.3.1.	Grupul 1- grefă de nerv autologă de lungime x	45
7.3.2.	Grupul 2-GNMV clasic de lungime x	47
7.3.3.	Grupul 3- Grefe de nerv clasice, autologe de lungime 2x	49
7.3.4.	Grupul 4- 2 grefe de tip <i>mușchi în venă</i> , de lungime x, suturate central	49
7.3.5.	Grupul 5- GNMV unic cu „ <i>windows-vein</i> ”	50
7.4.	Culegerea și gestionarea datelor	52
7.5.	Indicele sciatic funcțional (SFI)	52
7.6.	Testarea sensibilității tactile- testul Von-Frey (test nocicepția mecanică)	54
7.7.	Stimularea cu CEMP și Umm UHF	54
7.8.	Indicele gastrocnemian	55
7.9.	Analiza statistică- metode	55
Capitolul 8.	Rezultate	55
8.1.	Analiza statistică	55
8.1.1.	Procedură	55
8.1.2.	Măsurători	55
8.1.3.	Variabile	56
8.1.4.	Obiectivul cercetării	57
8.1.5.	Ipoteze ale studiului	57
8.1.6.	Rezultate ale studiului	58
8.2.	Analiza anatomopatologică	79
8.2.1.	Grupul 1	80
8.2.2.	Grupul 2	81
8.2.3.	Grupul 3	82
8.2.4.	Grupul 4	83
8.2.5.	Grupul 5	84
Capitolul 9.	Discuții	85
Capitolul 10.	Concluzii	119
Capitolul 11.	Îndeplinirea obiectivelor	120
Capitolul 12.	Originalitatea și contribuțiile inovatoare ale tezei	120
Capitolul 13.	Bibliografie	121

Cuvinte cheie: nerv periferic, regenerare, viteză, grefe, mușchi, venă, stimulare, unde electromagnetice, microchirurgie, inovație, funcționalitate, cost.

Motivația și obiectivele cercetării

Incidența tot mai mare a accidentelor casnice și rutiere ne-a determinat să identificăm o soluție pentru a facilita recuperarea funcțională și reintegrarea în câmpul muncii a tuturor pacienților afectați. Totodată nevoia de a economisi bugetul alocat pentru intervențiile chirurgicale și necesarul de a avea o recuperare rapidă ne-a condus spre dezvoltarea acestui studiu experimental.

1. Dezvoltarea unui algoritm de augmentare a lungimii GNMV prin tehnica: *vein windows* de la 1,5 cm lungime la 3 cm lungime.
2. Accelerarea vitezei de creștere axonală prin GNMV folosind stimularea cu CEMP și Umm UHF.
3. Recuperarea mai rapidă după grefarea cu GNMV (sensibilitatea și funcția motorie) stimulate cu CEMP în comparație cu grefele clasice.
4. Reducerea prețului de cost utilizând GNMV lungi în raport cu tuburile neurale.

Introducere

Grefele de nerv

Istoria grefelor de nerv a început din momentul când coaptarea directă s-a observat că nu poate fi întotdeauna posibilă, mai ales la traumatismele complexe cu pierderi mari de substanță când reinervarea unui segment de membru este foarte important.

La un defect de peste 3 cm sutura direct este imposibilă deoarece tensiunea creată ar distruge migrarea axonală și nu ar provoca decât un alt traumatism.

Grefa de nerv nu a fost întotdeauna soluția salvatoare ci mai degrabă un compromis, dar evoluția microchirurgiei a făcut din această metodă una curentă în reconstrucțiile de nervi periferici.

Material și metodă

Masa de instrumentar chirurgical a fost alcătuită din instrumentele de bază în microchirurgie (pense, portac, foarfece, clampi vasculari, depărtătoare, fire de sutură de diferite grosimi- 3/0 Nylon, 6/0 Prolene, 7/0 Premilene, seringi de 2,5 și 10 mL, tăviță renală, bisturie clasic cu lame de unică folosință mărimea 23, câmpuri sterile, comprese, ser fiziologic, Sinerdol capsule dizolvate în ser fiziologic, Betadină .

Operatorul (autorul) a purtat halate de unică folosință, mănuși sterile după spălarea chirurgicală, mască și bonetă.

Pentru magnificare am utilizat o lampă cu bec clasic de 100 W și lupe chirurgicale cu putere de mărire 8x ajustate fiecărei etape operatorii.

Postoperator toți subiecții au fost transportați cu atenție în cuști separate și supravegheați până la trezire. După trezirea fiecăruia au fost puși în aceeași cușcă în funcție de lotul din care face parte.

La sacrificare, la 12 săptămâni postoperator, a fost respectat protocolul în vigoare al UMF Iași.

Procedura de recoltare a segmentelor de nerv operat s-a efectuat în același mod ca cel descris la intervenția chirurgicală.

Segmentele au fost păstrate în formaldehidă pentru conservare și prelucrarea ulterioară a acestora.

Subiecții sunt reprezentați de: șobolani Wistar, masculi, albi, cu greutatea de 300-350 g aflați la dietă standard. Șobolanii au beneficiat de apă și hrană la discreție. Temperatura medie a fost de 21 grade Celsius, umiditatea 46-65%, ciclul de lumină a fost 12/12.

A fost respectate toate normele etice pe toata durata experimentului conforme cu cererea depusă și aprobată de comitetul de etică al UMF Iași.

Grupurile:

50 animale de experiență repartizate în grupuri distincte (10 șobolani în 5 grupuri)

A. pentru defecte de lungime x.

1) grefe clasice, autologe

2) GNMV

B. pentru defecte de lungime 2x .

1) grefe clasice, autologe

2) 2 grefe tip mușchi-în-venă suturate central

3) **GNMV unic cu vein windows**.

Toate loturile de lungime 2x au fost stimulate cu CEMP postoperator.

Lungimea X a fost de 1,5-1,7 cm.

Anestezie generală efectuată cu sedare:

-xilazina 2% utilizată pentru sedare 0,1 μg/100 g animal

-ketamina 1mg/ml-0,1μg/100g per animal la interval de 10-15 minute după injectarea sedativului

Grupul 1-grefă de nerv autologă de lungime x

-după igienizarea coprespunzătoare a zonei ce urmează a fi operate (epilat, spălat cu apă și săpun chirurgical, betadinat) și instalarea anesteziei se poziționează animalul de experiență în decubit ventral cu membrul inferior stâng elevat cu ajutorul unei seringi poziționate dedesubtul lui.

-incizia s-a efectuat cu bisturiul cu lamă 23, paralel cu creasta iliacă pe o lungime de 6 cm

-disecția a început din distal spre proximal cu atenție pentru a nu leza vasele

-nervul sciatic a fost descoperit printr-o incizie în formă de s italic la nivelul mușchiului biceps femural, posterior de femur și de articulația genunchiului, divizând astfel mușchiul în două lambouri, anterior și posterior, prin îndepărtarea lor evidențiind nervul sciatic. La aproximativ 0,5 cm cranial de articulația genunchiului, nervul sciatic se împarte în 3 ramuri:

într-o ramură orientată ventral (nervul tibial)

#o ramură localizată dorsal (nervul peronier)

#o ramură cu dimensiunile cele mai reduse (nervul sural).

Membrul posterior al șobolanului Wistar are inervația primară asigurată de către nervul sciatic și ramurile acestuia.

-o porțiune de 1,5 cm pornind de sub ramificația nervului sciatic a fost prelevată

-s-a efectuat suturarea segmentului de grefon prelevat inversând capetele acestuia

-sutura s-a efectuat cu fir 7/0 Premilene cu fire separate, epiperineural.

-am lavat intens plaga cu ser fiziologic și sinerdol

-sutura la piele cu fir 3/0 Nylon cu fire separate

-tamponarea plăgii cu Betadină

-trimiterea la trezire

Grupul 2-GNMV clasic de lungime x

- principiul GNMV este înlocuirea porțiunii lipsă a nervului periferic printr-un grefon autolog însă construit dintr-un tub biologic umplut cu mușchi scheletal. Tubul biologic este reprezentat de un segment de venă.

-animalele de experiență au fost pregătite în același mod menționat la grupul 1

Grupul 3-Grefe de nerv clasice, autologe de lungime 2x

-pregătirea animalelor, disecția și prelevarea segmentului de nerv sciatic s-au efectuat în același mod descris la grupul 1 cu precizarea că segmentul de nerv sciatic secționat este de lungime 3,4 cm (2x)

-segmentul astfel secționat este suturat în sens invers la capetele nervului secționat acționând ca grefă de nerv autologă-pașii ulteriori sunt cei descriși la grupul 1

Grupul 4-2 grefe de tip mușchi-în-venă, de lungime x, suturate central

- pregătirea animalelor, incizia și disecția se afectuează precum în grupul 1, dar lungimea segmentului de nerv sciatic prelevat este de 3,4 cm

-prepararea grefonului nervos compus presupune pregătirea a două grefoane de lungime x, exact ca cele de la grupul 2

Grupul 5-GNMV unic cu *windows-vein*

-aplicarea unui principiu inovativ pentru alungirea grefoanelor nervoase

-crearea de fenestrații în suprafața venei pentru a culisa un mușchi întreg de lungime 2x prin traiectul venos

-în acest fel nu se mai pierd axoni și regenerarea este mai uniformă

-viteza de regenerare poate fi accelerată prin aplicarea de CEMP și Umm UHF

Metoda *windows-vein*

-se recoltează un segment de mușchi de lungime $2x+0,5$ cm (3,5 cm) adjacent nervului sciatic



Figura 7.12. Recoltarea segmentului venos de lungime 2x și secționarea central. Schițe efectuate de Prof Univ Stamate Teodor. Utilizate cu acordul autorului.

-în același mod se recoltează un segment de venă de aceeași lungime

-ambele se prelucrează conform protocolului explicat la grupul 1

-din 1,5 cm în 1,5 cm se efectuează cu bisturiul incizii perpendiculare pe lungimea venei (în cazul unui grefon de lungime 3 cm se incizează central)

-pe o pensă microchirurgicală se culisează vena până la prima fenestrație

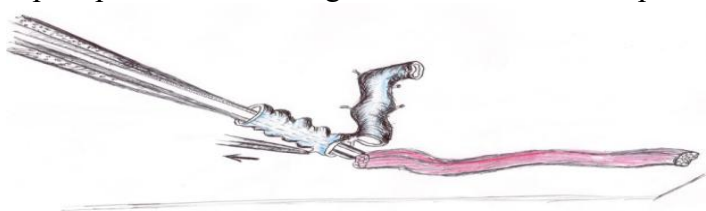


Figura 7.13. Culisarea mușchiului în venă până la prima fenestrație. Schițe efectuate de Prof Univ Stamate Teodor. Utilizate cu acordul autorului.

-cu o altă pensă se culisează mușchiul pe lungimea fibrelor musculare în interiorul pensei ce ține vena.

-mușchiul se culisează până la capăt lăsând doar porțiunea până la prima fereastră înăuntrul venei

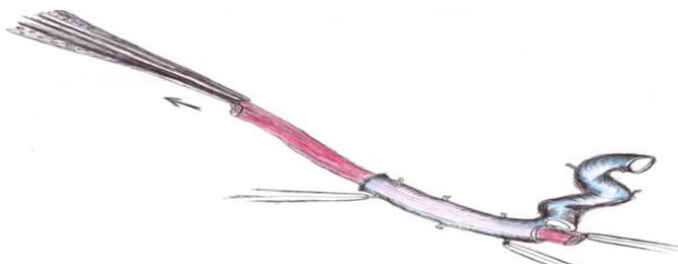


Figura 7.14 Culisarea completă a segmentului muscular în interiorul venei. Schițe efectuate de Prof Univ Stamate Teodor. Utilizate cu acordul autorului.

-cu o altă pensă se culisează din sens opus prin mijlocul ferestrei obținute segmentul de venă

-între capetele pensei se apucă mușchiul și se umple segmentul de venă culisat

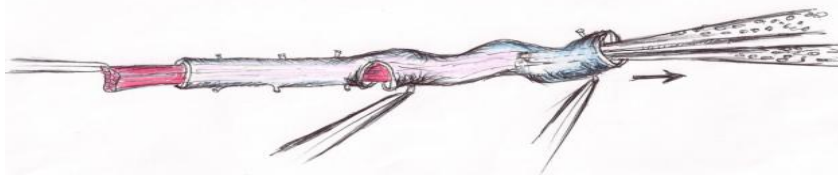


Figura 7.15. Aspectul final înainte de suturare. Schițe efectuate de Prof Univ Stamate Teodor. Utilizate cu acordul autorului.

-în mod asemănător se efectuează cu celelalte fenestrații

-NB-metoda este consumatoare de timp și anestezia este limitată-așadar este nevoie de exercițiu în prealabil

-după culisarea întregului mușchi prin venă se suturează fenestrațiile cu fir 7/0 Premilene

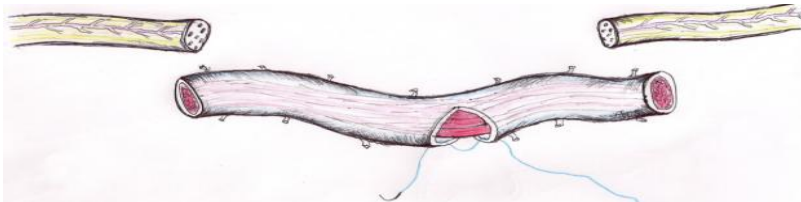


Figura 7.16. Sutura fenestrației venoase. Schițe efectuate de Prof Univ Stamate Teodor. Utilizate cu acordul autorului.

-grefonul de tipul “windows-vein” se suturează la capetele de nerv sciatic în mod asemănător cu celelalte loturi

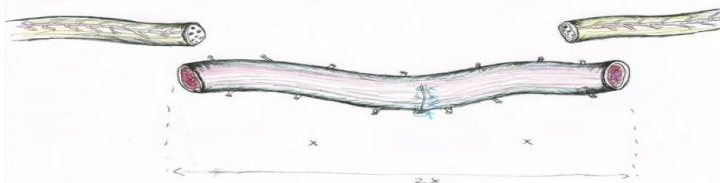


Figura 7.17. Obținerea segmentului de grefon de lungime 2x, aspect final. Tehnica chirurgicală este în asemenea măsură încât capătul nervos să fie în interiorul grefonului nervos. Schițe efectuate de Prof Univ Stamate Teodor. Utilizate cu acordul autorului.



Figura 7.18. Rezultatul final al grefei de nerv de tip mușchi-în-venă, „windows-vein”. Schițe efectuate de Prof Univ Stamate Teodor. Utilizate cu acordul autorului.

Indicele sciatic funcțional (SFI)

Cercetările aparținând lui Gutmann (1942) au relevat că incapacitatea de a depărta degetele de la membrul posterior la șobolani reprezintă un parametru semnificativ pentru evaluarea gradului de leziune și a recuperării ulterioare. Această metodă a fost destul de elementară (1).

De Medinaceli și colaboratorii au dezvoltat o metodă cantitativă, reproductibilă și de încredere de evaluare a statusului funcțional al nervului sciatic la șobolan, prin analiza datelor caracteristice ale amprente plantare a membrului posterior.

Testarea sensibilității tactile-testul Von-Frey (testarea nocicepției mecanice)

Dupa golirea vezicii urinare cu ajutorul manevrei Credè, animalul de experiență este separat de grup și plasat într-o camera separată timp de 30 min pentru aclimatizare. Pe o platformă de Plexiglas sunt atașate 8 filamente ce pot aplica o forță de la 1,1 g la 50 g. Forța se aplică seriat: 5 stimulări repetate pentru fiecare filament la 3 minute distanță.

Comportamentul animalelor de experiență este observat și notat separat în tabele (secunde până la retragerea piciorului versus forța aplicată).

Metoda este noninvazivă, nu traumatizează animalele de experiență, de aceea a fost aleasă pentru a testa sensibilitatea tactilă (2).

Stimularea cu CEMP și Umm UHF

Postoperator, loturile 3, 4 și 5 au fost stimulate cu CEMP și Umm UHF (7,1/42,19 GHz) prin intermediul aparatului furnizat de Facultatea de electronică, telecomunicații și tehnologia informației (ETTI), Universitatea Politehnică București prin amabilitatea domnului Conferențiar Rusu Ion.

Practic, în jurul grupurilor 3,4 și 5 am montat 2 dispozitive ce generează pe o distanță de 1 m CEMP și UmmUHF. Aparatele au funcționat intermitent.

Zilnic, subiecții au fost stimulați timp de 2 ore în intervalul orar 10-12 și ulterior 16-18. Stimularea s-a efectuat zilnic timp de 28 de zile.

Intervalul orar ales are semnificație din punct de vedere al metabolismului sistemului nervos. Studiile au concluzionat că în aceste intervale orare activitatea sistemului nervos central și periferic este la cote maxime (3, 4).

Indicele gastrocnemian

Pentru calcularea acestuia au fost excizate mușchii ambelor membre inferioare. Cântărirea mușchilor gastrocnemieni s-a efectuat la 12 săptămâni postoperator. Indexul gastrocnemian măsoară atrofia mușchilor în urma denervării.

Indicele mușchiului gastrocnemian = $\frac{\text{Greutatea mușchiului denervat}}{\text{greutatea mușchiului controlateral}}$.

O valoare cât mai apropiată de 100% reprezintă o bună reinervare. O valoare îndepărtată de 100% semnifică o denervare pronunțată cu atrofi musculară.

Indicele gastrocnemian testează integritatea motorie a nervului sciatic după reinervare sau denervare. Reprezintă un indicator valoros al procesului de regenerare nervoasă (5).

Analiza statistică-metode

Pentru descrierea și analiza statistică a datelor s-au utilizat programele Microsoft Excel și SPSS 13.0. Prelucrarea statistică a datelor s-a făcut prin aplicarea mai multor teste specifice (cum ar fi Kruskal-Wallis). La compararea datelor cantitative între eșantioane perechi studiate a fost utilizat testul t-Student.

Pentru realizarea comparațiilor între tipurile de leziuni a fost efectuată o analiză a variantei ANOVA.

Rezultatele

Tabelul 8.4. Date descriptive privind mediile rangurilor, în funcție de grupurile experimentale.

Parametri studiați	Grupul	N (nr subiecți)	Media rangului
SFI (T1)	1.00	10	37.75
	2.00	10	20.85
	3.00	10	20.25
	4.00	10	5.50
	5.00	10	43.15
	Total	50	
SFI (T2)	1.00	10	41.15
	2.00	10	21.35
	3.00	10	19.70
	4.00	10	5.50
	5.00	10	39.80
	Total	50	
SFI (T3)	1.00	10	43.35
	2.00	10	26.75
	3.00	10	17.25
	4.00	10	5.50
	5.00	10	34.65
	Total	50	
Diametru axoni	1.00	10	45.40
	2.00	10	28.00
	3.00	10	17.15
	4.00	10	5.50
	5.00	10	31.45
	Total	50	
Număr axoni	1.00	10	45.45
	2.00	10	27.60
	3.00	10	15.95
	4.00	10	5.50
	5.00	10	33.00
	Total	50	
Grosime teacă de mielină (mμ)	1.00	10	41.35
	2.00	10	24.60
	3.00	10	17.30
	4.00	10	5.50
	5.00	10	38.75
	Total	50	
Grosime epinerv (μm)	1.00	10	18.70
	2.00	10	31.95
	3.00	10	5.95
	4.00	10	45.50
	5.00	10	25.40
	Total	50	
Grosime perinerv (μm)	1.00	10	44.05
	2.00	10	15.50
	3.00	10	25.50
	4.00	10	5.50
	5.00	10	36.95
	Total	50	

Parametri studiați	Grupul	N (nr subiecți)	Media rangului
IG	1.00	10	40.70
	2.00	10	30.15
	3.00	10	20.70
	4.00	10	5.55
	5.00	10	30.40
	Total	50	
Fibroblaste	1.00	10	19.90
	2.00	10	9.45
	3.00	10	22.80
	4.00	10	45.50
	5.00	10	29.85
	Total	50	
Celule mastoide	1.00	10	8.20
	2.00	10	26.05
	3.00	10	28.80
	4.00	10	45.50
	5.00	10	18.95
	Total	50	
Grosime vase endoneurale	1.00	10	42.15
	2.00	10	26.35
	3.00	10	15.50
	4.00	10	5.50
	5.00	10	38.00
	Total	50	

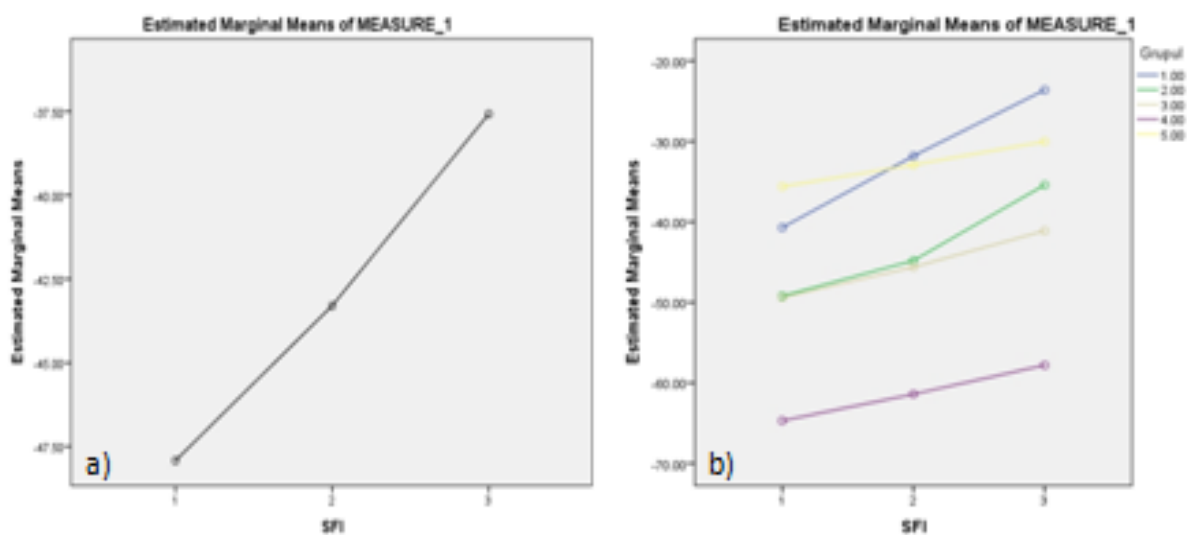


Figura 8.1.a). Îmbunătățirea a nivelului indicatorilor în timp.

Figura 8.2.b). Îmbunătățirea nivelului indicelui în fiecare dintre grupurile experimentale cuprinse în studiu.

Analiza anatomopatologică

Grupul 1

(Grefă simplă ($x = 1,5\text{cm}$))

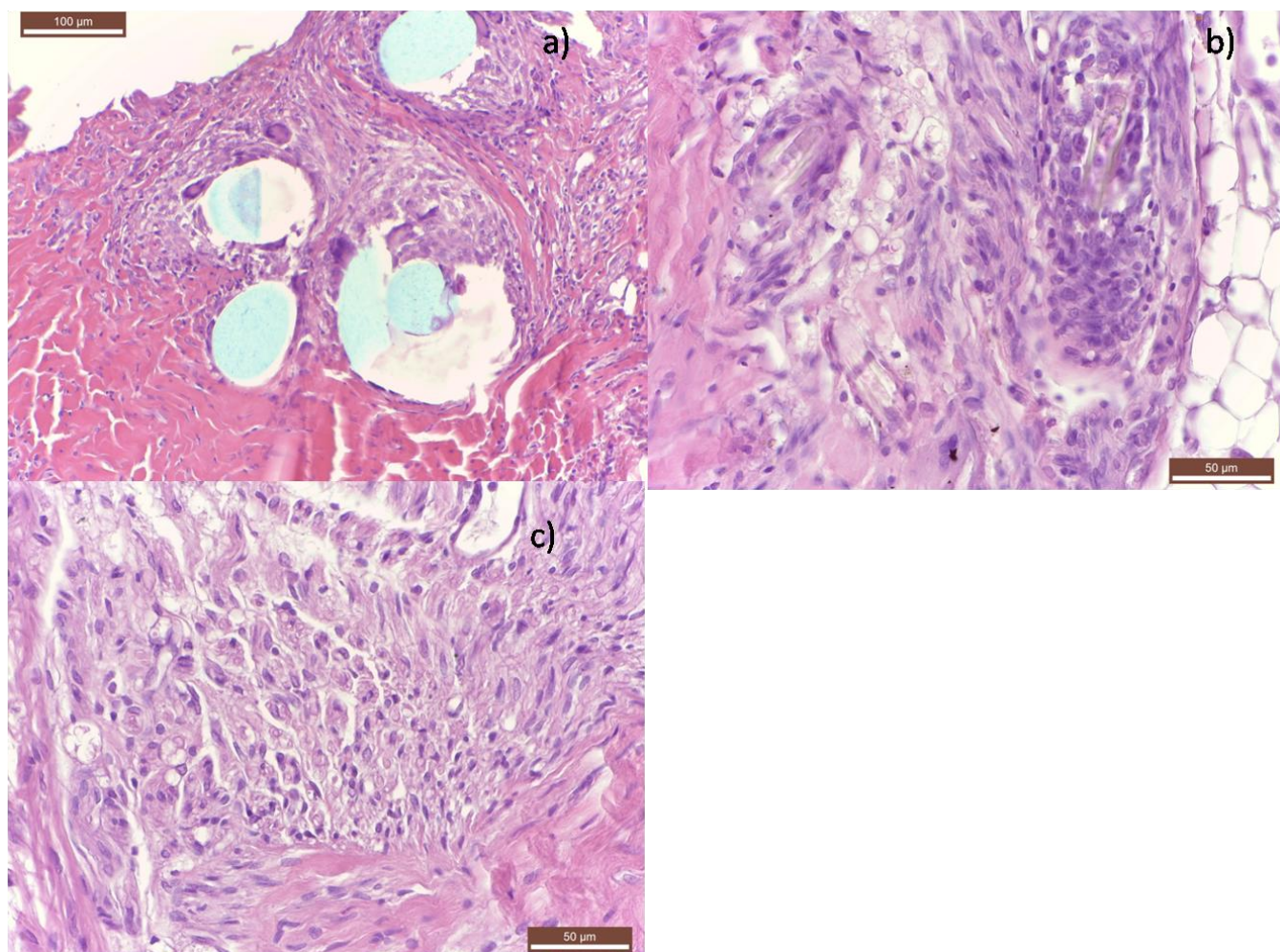


Figura 8.3. Analiza nervului sciatic în grupul 1; colorație May-Grunewald-Giemsa, 40x.

1a) La nivelul epinervului (epineurium) se remarcă infiltrat inflamator accentuat constituit din celule gigante de corp străin, limfocite, histiocite și fibroblaste (mai ales în jurul firelor de sutură).

1b) În afara epinervului se constată regenerarea axonilor înconjurați de celule Schwann (regenerare axonală în afara tecii conjunctive – a epinervului).

1c) În perimetrul epinervului se observă regenerarea axonilor cu aspect heterogen și orientare dezordonată. Se remarcă vase de neoformație (neoangiogeneză prezentă).

Macroscopic se observă zonele firelor de sutură înconjurate de numeroase celule nervoase așezate în straturi concentrice. Aspectul este de spirală bogată în celule regeneratoare ce conferă preparatului mediul necesar regenerării axonale periferice.

Se observă o uniformitate în distribuție la nivelul tuturor nivelelor celulei, densitate constantă a fibroblastelor, limfocitelor, celulelor Schwann, și se pot observa celulele de neoangiogeneză.

Grupul 5

(GNMV 2x cu `window-vein`)

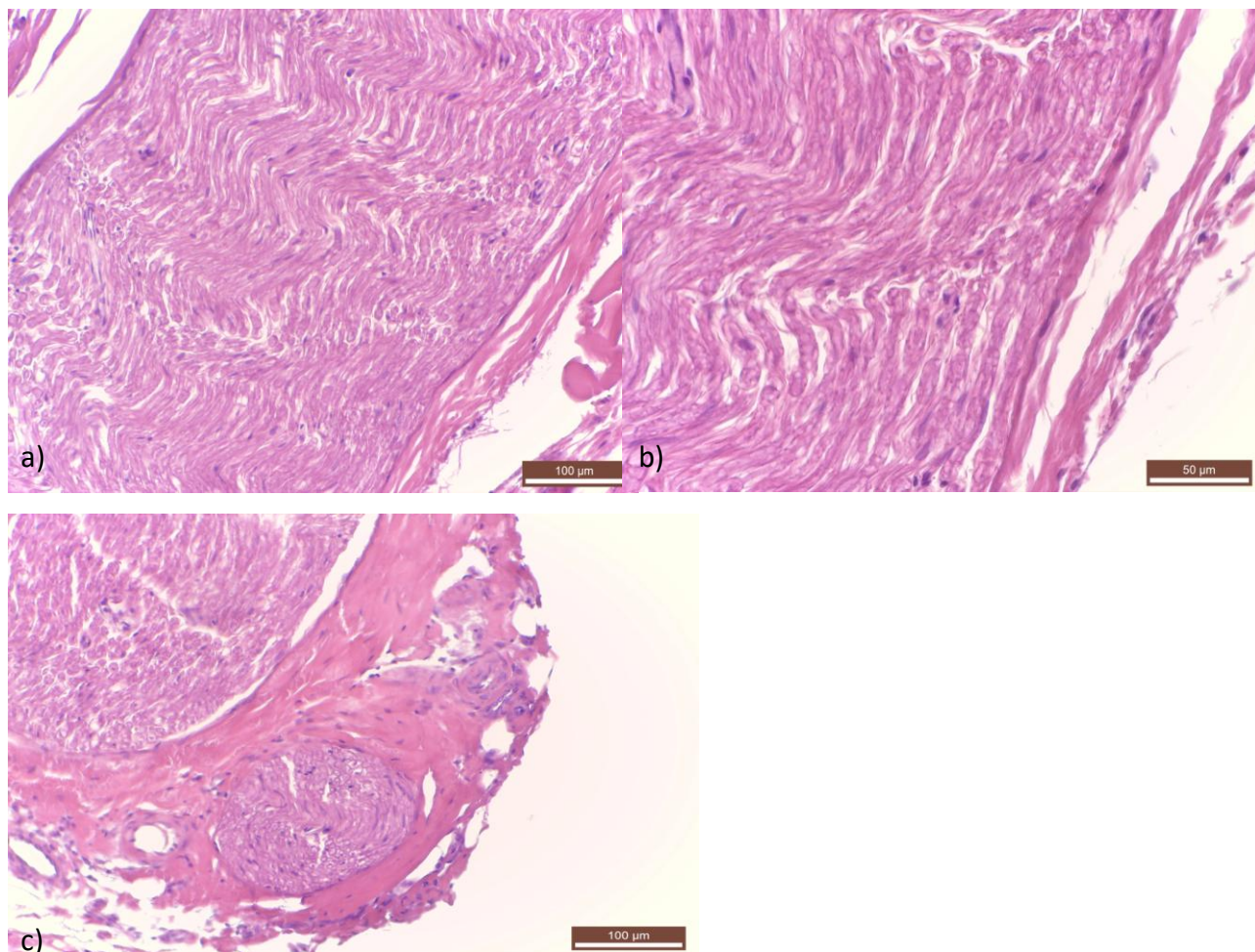


Figura 8.7. Analiza nervului sciatic în grupul 5; Colorație May-Grunewald-Giemsa, 40x.

- a) Regenerare axonală corespunzătoare, cu orientare firească normală/ordonată a axonilor, cu o stromă neurală delicată. Neoangiogenează prezentă. Omogenizare structurală a peretelui venos cu constituirea unui epinerv omogen, cu fibre conjunctive bine orientate, lipsit de infiltrat inflamator.
- b) Dispunere ordonată a fibrelor mielinice și amielinice, diferențierea celulelor structurale ale peretelui venei în fibroblaste producătoare de fibre conjunctive, participând astfel la constituirea epinervului.
- c) Axoni regenerați în afara epinervului, organizați într-un fascicul înconjurat de o teacă/înveliș consistentă de țesut conjunctiv cu rol de epinerv.

Discuții

Deși chirurgia nervilor periferici a fost întotdeauna o parte integrantă a neurochirurgiei, statutul său în cadrul peisajului global al domeniului a fost mult timp în umbra domeniilor mai impozante, cum ar fi neurochirurgia bazei craniului sau neurochirurgia vasculară. Motivele sunt multe, unul dintre ele fiind plauzibil prin însăși cuvântul periferic, care evocă noțiunile de marginalitate și o importanță mai mică. Unele dintre concepțiile greșite comune asociate sunt că deficitul neurologic în leziunile nervilor periferici este permanent și ireversibil, că nervii periferici nu au capacitatea de a se regenera, că rezultatele

tratamentului chirurgical sunt ne semnificative și că chirurgia nervilor periferici nu este atractivă pentru neurochirurghi, ci este mai degrabă rezervată chirurgilor plasticieni și ortopediei. Datorită muncii dedicate a unui grup de neurochirurghi relativ mici, dar enorm de dedicați din întreaga lume în ultimele decenii, aceste preconcepții au fost eliminate și devine din ce în ce mai clar că operația nervilor periferici nu este periferică în sensul de mai sus și că nu merită mai puțin atenție decât verii mai sus menționați (6, 7, 8).

Și anume, deși chirurgia nervilor periferici nu este o intervenție chirurgicală de salvare a vieții, s-a dovedit a fi o intervenție chirurgicală care poate schimba viața, cu un impact major asupra calității vieții pacientului, deoarece îmbunătățește capacitatea pacientului de a desfășura activități cotidiene și profesionale și afectează astfel bunăstarea sa fizică și psihologică. Mai mult, deoarece majoritatea pacienților cu leziuni ale nervilor periferici și leziuni ale plexului brahial aparțin populației active, chirurgia nervilor periferici are, de asemenea, implicații socioeconomice substanțiale. Spre deosebire de opinia menționată anterior, sistemul nervos periferic s-a dovedit a avea un potențial imens de regenerare, cu rezultate semnificative îmbunătățite prin diferite modalități de stimulare în care cercetările recente privind plasticitatea creierului indică faptul că reorganizarea dependentă de experiență rețelele joacă un rol important în recuperarea funcțională. Din toate aceste motive, cercetarea sistematică, educația și practica în chirurgia nervilor periferici merită cu siguranță efortul (9, 10).

În chirurgia nervilor periferici un rol important îl au atât aspectele menționate și discutate mai sus dar mai presus de toate măiestria chirurgului de a efectua cu succes intervenția chirurgicală. Atât elementele biologice, financiare, organizatorice cât și timingul intervenției chirurgicale construiesc un tot unitar ce au ca rezultată regenerarea propice sau dimpotrivă eșecul acesteia.

În studiul nostru am propus o metodă inedită, nouă, metoda "windows-vein" pentru repararea defectelor nevoase de lungimi ce depășesc 3 cm la om spre dublarea lungimii defectului și 3,5 cm la șobolanul Wistar. Rezultatele obținute ne-au adus la concluzia că metoda este eficientă și poate fi implementată în tratamentul curent al leziunilor extinse de nervi periferici.

Inovația ar trebui să fie unul din obiectele de studiu în cadrul universităților de medicină deoarece este nevoie mereu de noi metode în chirurgia de nișă. Într-o societate în care traumatismele devin din ce în ce mai frecvente, bolile profesionale ce afectează nervii periferici ajung să ocupe o pondere importantă din cazuistica chirurgilor plasticieni, iar metodele de reparare sunt în continuare limitate la neurorafii clasice, grefe de nerv autologe și condute tapatet cu diverse substanțe ce stimulează creșterea sau înmugurirea axonală. Noi metode aduc un plus de revigorare ale acestor patologii supărătoare ce scad calitatea vieții în mod constant și continuu. Totodată aplicarea noilor metode devine dificilă datorită birocrăției, limitării cazuisticii precum și a logisticii necesare. Gândirea dincolo de bariere poate aduce beneficiu constant și vizibil în folosul pacientului dacă este aplicată cât mai rapid cazurilor de traumatisme fără recuperare funcțională și reintegrare în activitățile zilnice. Avantajele pe termen lung a introducerii noilor metode chirurgicale în practica curentă ajung până la scăderea costurilor pentru terapii de recuperare și psihoterapie posttraumatică. Însă piatra de încercare în aplicarea acestor metode facile este îndemânarea chirurgului, pășirea înafara protocoalelor clasice și deschiderea pacientului spre nou.

Concluzii

1. Grefarea nervilor periferici reprezintă o soluție utilă pentru rezolvarea cazurilor de politraumă. Însă zonele donatoare de grefoane sunt limitate.
2. Grefarea alternativă cu grefoane compozite în cazuri specifice dă rezultate funcționale bune.

3. Reducerea comorbidităților prin prelevarea materialului biologic din același situs cu cel al traumei este un avantaj incontestabil.

4. Metoda de grefare a nervilor periferici prin construirea unui grefon de tip mușchi-în-venă are rezultate favorabile atât la om cât și la animalele de experiență, dar este limitată de lungimea grefonului (3-4 cm).

5. Metoda de augmentare a lungimii grefonului de tip mușchi-în-venă de la 3 cm la 6 cm, prin adăugarea unor fenestrații venoase a format grefonul de tip "windows-vein,,. Rezultatele funcționale la animalul de experiență au dovedit integrarea acestuia și reluarea precoce a activității uzuale.

6. Costul de producere al acestor tipuri de grefe nervoase este minim, practic depinzând total de materialul biologic al animalului de experiență/ pacientului și de îndemânarea chirurgului.

7. Repararea nervilor periferici nu este doar mecanică precum a altor organe, axonii necesitând să reia conexiunile intercelulare cu organele țintă periferice și trebuind totodată să se maturizeze. În timpul acestor procese intervin o multitudine de procese celulare ce pot contribui sau diminua rata de success a unei reparări nervoase.

8. Mecanismele biologice de reglare a reparării nervoase reprezintă viitorul cercetării în traumatismele nervilor periferici. Pe lângă dificultatea reconstituirii continuității nervoase fizice va fi necesară o reconstituire cât mai exactă a condițiilor biologice locale pentru integrarea nervului periferic lezat în circuitul biologic.

9. Stimularea cu CEMP și UmmUHF reprezintă o metodă eficientă de accelerare a recuperării funcționale post grefare nervoasă, întrucât mereu viteza de regenerare a reprezentat o problemă controversată. Așadar utilizarea energiei electromagnetice aduce un avantaj în recuperarea funcțiilor periferice cu o integrare mai rapidă în comparație cu grupurile nestimulate.

Îndeplinirea obiectivelor

Obiectivele acestui studiu au fost îndeplinite cu succes. Și anume, am dezvoltat o metodă eficientă de augmentare a lungimii GNMV prin adăugarea "windows-vein". Grupul de animale de experiență ce a fost tratat prin această metodă a avut rezultate funcționale asemănătoare cu grupul tratat prin neurorafie și grupul tratat prin grefare autologă. Am reușit să dublăm lungimea GNMV prin tehnica "windows-vein" de la 1,5 la 3 cm la animalul de experiență.

Totodată utilizarea CEMP și Umm UHF a stimulat creșterea axonală și integrarea mai rapidă a grefoanelor utilizate, așadar este o metodă simplă, non-invazivă și necostisitoare de a scurta durata convalescenței și recuperării după traumatisme complexe ce implică nervii periferici.

Prețul unui grefon nervos augmentat prin metoda "windows-vein,, este redus. Practic se utilizează materialul biologic din vecinătatea zonei afectate și îndemânarea chirurgului. În acest mod se taie costurile suplimentare ale unui eventual tub neural ce poate costa 5000 de euro pentru un singur cm.

Originalitatea și contribuțiile inovatoare ale tezei

Originalitatea tezei constă în implementarea unei noi metode de augmentare a lungimii GNMV fără a utiliza grefoane sintetice sau a avea alte situsuri donatoare și a adăuga astfel comorbidități. Fenestrațiile efectuate în lungimea venei ajută la manevrarea mușchiului scheletic utilizat pentru umplerea venei cu ușurință, iar axonii ce se regenerează nu se pierd prin breșele infime ca dimensiune. O pierdere a axonilor regenerați prin breșe mari, de exemplu unirea a două GNMV complete, este un eșec al reparării nervoase întrucât axonii nu vor ajunge la capătul terminal și nu își vor îndeplini scopul inițial. Dimpotrivă, vor produce disestezii, neuralgii și nevroame.

Stimularea cu CEMP a dus la creșterea ratei de regenerare în comparație cu grupurile fără stimulare. Așadar această metodă simplă și noninvazivă este utilă pentru armonia și succesul metodei chirurgicale.

O rezoluție descoperită pe parcursul desfășurării experimentului a fost tipul de anestezie utilizat. Adăugarea bupivacainei la marginile plăgii operatorii a dus la minimizarea durerii postoperatorii și a fenomenelor de autofagie a animalelor de experiență. Totodată integrarea în activitățile curente a fost mai rapidă comparativ cu animalele de experiență unde nu s-a utilizat și Bupivacaina.

Număr total tabele: 52

Număr total figuri: 28

Număr total surse bibliografice: 224

Toate figurile și tabelele din rezumat respectă numerotarea și denumirea din teza de doctorat.

Bibliografie selectivă

1. Stamate T. *Microchirurgia reconstructivă a nervilor periferici*. Iași, editura Tehnopress, 1998. 6-137.
2. Tena B, Escobar B, Arguis MJ, Cantero C, Rios J, Gomar C. Reproducibility of electronic von Frey and von Frey monofilaments testing. *The Clinical Journal of Pain*, 2012; 28(4): 318-323.
3. Cheing GL, Li X, Huang L, Kwan RL, Cheung KK. Pulsed electromagnetic fields (PEMF) promote early wound healing and myofibroblast proliferation in diabetic rats. *Bioelectromagnetics*, 2014; 35(3): 161–169.
4. Chang CW, Lien IN. Tardy effect of neurogenic muscular atrophy by magnetic stimulation. *The American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 1994; 73(4): 275–279.
5. Nijhuis THJ, de Boer SAS, Wahegaonkar AL, Bishop AT, Shin AY, Hovius SER, Selles RW. A new approach to assess the gastrocnemius muscle volume in rodents using ultrasound; comparison with the gastrocnemius muscle index. *PLOS One*, 2013; 8(1): 1-7.
6. Eser F, Aktekin A, Bodur H, Atan C. Etiological factors of traumatic peripheral nerve injuries. *Neurology India* 2009; 57(4): 434-437.
7. Milessi H, Rath T, Reihnsner, Zoch G. Microsurgical neurolysis: its anatomical and physiological basis and its classification. *Microsurgery* 1993; 14(7): 54-61.
8. Lundborg G, Lie-Stenstrom AK, Sollerman C, Stromberg T, Pyykko I. Digital vibrogram: A new diagnostic tool for sensory testing in compression. *The journal of hand surgery* 1986; 11(5): 693-699.
9. Battiston B, Papalia I, Tos P, Geuna S. Peripheral nerve repair and regeneration research: A historical note. *International Rev Neurobiology*, 2009; 87: 1-7.
10. Moraru RM. *Strategia terapeutică în leziunile plexului brachial la adult*. Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București, 2016.
11. Mackinnon SE, Dellon AL. *Surgery of the Peripheral Nerve*. New York, Thieme, 1988.
12. Lundborg G. Nerve regeneration. În: *Nerve Injury and Repair*. London, Churchill Livingstone, 1988, pp 149-195.

