

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА



Владимир Пузовић

**ЕВАЛУАЦИЈА МОРФОЛОШКИХ КАРАКТЕРИСТИКА,
МОТОРИЧКИХ И СЕНЗОРНИХ СПОСОБНОСТИ РУКЕ И ПРОЦЕНА
ФАКТОРА УТИЦАЈА НА ИСТЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА ОПЕРИСАНИХ
НАКОН ПОВРЕДЕ ПЕРИФЕРНИХ НЕРАВА**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Ментор: Проф. др Лукас Расулић

КРАГУЈЕВАЦ, 2017

Захвалница

Ова докторска дисертација представља вишегодишње научно истраживање повреда брахијалног плексуса и периферних нерава руку, које је на моменте било напорно и исцрпно, али увек интересантно и пуно изазова. Тимски рад и подршка породице, колега и пријатеља били су ослонац у читавом периоду њене израде.

Највећу захвалност дугујем својим преминулим родитељима Трифуни Радојевић Пузовић и Стаменку Пузовићу, који су ми усадили упорност и истрајност. Моја сестра, Катарина Пузовић, на себе је преузела део терета мојих обавеза и тиме ми поклонила неопходно додатно време за рад на дисертацији. У најтежим тренуцима, сазнање да имам дивну породицу са супругом Јеленом Митровић давало ми је снаге да наставим са радом.

Посебну захвалност дугујем колегама, без чије несебичне помоћи и подршке овај пројекат не би био успешно довршен, нарочито мом ментору проф. др Лукасу Расулићу, коментору проф. др Мирославу Самарцићу, као и специјалистима, специјализантима и докторантима који су као део тима проф. др Лукаса Расулића несебично помагали у свакој прилици. Као део вашег тима, био сам у позицији да стекнем непроцењиво знање, а ваши савети и идеје су ми велики број пута олакшали рад на дисертацији и учинили га квалитетнијим. Комплетно особље «Б» одељења Клинике за неурохирургију је она карика, без које читав пројекат не би био могућ. Хвала вам на изузетној сарадањи и логистичкој подршци.

Пацијенти, оперисани на Клиници за неурохирургију, који су се одазвали позиву да учествују у истраживању и тестирању, омогућили су прикупљање неопходних података, анализу и доношење одговарајућих закључака. Хвала вам на посвећености, у нади да ће наш заједнички труд бити од користи и значаја будућим пацијентима с истим или сличним повредама.

На крају, желим да захвалим и свим својим пријатљима. Били сте уз мене у сваком тренутку и бодрили сте ме када ми је било најтеже. Својом добром вољом сте све чинили лакшим. Хвала вам.

Садржај

Садржај	3
01. Уводна разматрања	8
01.01. Историја напретка сазнања о ПНС, његовом лечењу, дијагностици и рехабилитацији након повреде	13
01.01.1. Увод	13
01.01.2. Стари век (период од настанка првих држава око 3000 година п.н.е. до 5. века н.е.)	13
01.01.3. Средњи век (од 5. до 15. века).....	17
01.01.4. Ренесансни период (1300 – 1700)	20
01.01.5. Период од 18. века до данас	24
01.02. Епидемиологија повреда периферних нерава горњих екстремитета	27
01.03. Анатомија периферног нервног система горњих екстремитета.....	30
01.03.1. Увод	30
01.03.2. Периферни нерви	30
01.03.3. Грађа брахијалног плексуса и његових грана.....	41
01.04. Физиологија периферног нервног система, мишићне контракције и додира ..	49
01.04.1. Увод	49
01.04.2. Физиологија нервне ћелије.....	49
01.04.3. Пренос сигнала кроз нервно влакно	50
01.04.4. Аксонални транспорт.....	54
01.04.5. Неуротропизам и неуротрофизам	56
01.04.6. Синапса, моторна завршна плоча, инервација мишића, зглобова и коже	57
01.04.7. Инервација мишића и мишићна контракција	57
01.04.8. Инервација коже и чуло додира.....	59
01.04.9. Соматосензорна кора мозга.....	63
01.05. Патофизиологија повреда периферних нерава и процес регенерације.....	63
01.05.1. Увод	63
01.05.2. Патофизиологија компресивних и тракционих повреда без прекида континуитета нерва и исхемија периферних нерава.....	64
01.05.3. Патофизиологија након повреда које доводе до прекида континуитета аксона и нерва	70
01.05.4. Регенерација периферних нерава након повреде	75
01.06. Биомеханичке карактеристике брахијалног плексуса и периферних нерава горњих екстремитета	80

01.06.1.	Увод	80
01.06.2.	Биомеханичке карактеристике нервног влакна	81
01.06.3.	Биомеханичке карактеристике везивног нервног ткива	82
01.06.4.	Биомеханика интерфејсног ткива	83
01.06.5.	Биомеханичке карактеристике брахијалног плексуса.....	83
01.07.	Класификација повреда периферних нерава.....	84
01.08.	Моторичке способности човека.....	86
01.08.1.	Сила и снага.....	87
01.08.2.	Брзина	87
01.08.3.	Издржљивост.....	88
01.08.4.	Координација.....	88
01.08.5.	Гипкост	88
02.	Циљеви и хипотезе истраживања	89
03.	Пацијенти и методе.....	90
03.01.	Врста студије.....	90
03.02.	Популација која се истражује	90
03.03.	Узорковање и груписање.....	90
03.04.	Варијабле које се мере у студији	91
03.05.	“DASH” упитник.....	91
03.06.	Скраћени “McGill-Melzack” упитник бола	92
03.07.	Упитник о социоекономском статусу, образовању, пушењу цигарета, конзумирању алкохола и физичкој активности	92
03.08.	Волумени и обими руке и њених сегмената	93
03.09.	Обими покрета	94
03.10.	Брзина покрета	95
03.11.	Координација покрета	95
03.12.	Функционална координација руке.....	96
03.13.	Снага покрета	96
03.14.	Сензорне способности руке	97
03.15.	Демографски подаци	99
03.16.	Снага студије и величина узорка.....	99
03.17.	Статистичка обрада података	99
03.18.	Трајање студије	100
03.19.	Етички аспекти студије	100

04.	Резултати	101
04.01.	Епидемиолошке карактеристике повреда периферних нерава у испитиваном узорку	102
04.02.	Морфолошке карактеристике, сензорне и моторичке способности горњих екстремитета	108
04.02.1.	Морфолошке карактеристике горњих екстремитета након повреде периферних нерава	108
04.02.2.	Сензорне способности горњих екстремитета након повреде периферних нерава.....	112
04.02.3.	Феномен хроничног бола након повреде периферних нерава горњих екстремитета	115
04.02.4.	Дисабилитет након повреде периферних нерава горњих екстремитета самопроцењен од стране пацијената путем “DASH” упитника.....	117
04.02.5.	Моторичке способности горњих екстремитета након повреде периферних нерава.....	118
05.	Дискусија	127
05.01.	Епидемиолошке карактеристике повреда периферних нерава у испитиваном узорку	127
05.02.	Морфолошке карактеристике, сензорне и моторичке способности горњих екстремитета	133
05.02.1.	Морфолошке карактеристике горњих екстремитета након повреде периферних нерава	133
05.02.2.	Сензорне способности горњих екстремитета након повреда периферних нерава.....	138
05.02.3.	Феномен хроничног бола након повреде периферних нерава горњих екстремитета	147
05.02.4.	Дисабилитет након повреде периферних нерава горњих екстремитета самопроцењен од стране пацијената путем “DASH” упитника.....	152
05.02.5.	Моторичке способности горњих екстремитета након повреде периферних нерава.....	154
06.	Закључци	171
07.	Списак скраћеница и акронима.....	172
08.	Објављени радови.....	174
09.	Референце	175

Апстракт

Увод: Ова студија обухвата испитивање морфолошких карактеристика, моторичких и сензорних способности руке код пацијената који су оперисани због повреде периферних нерава исте.

Пацијенти и методе истраживања: У студију су укључена 164 пацијента оперисана у периоду од 12 година, код којих је евалуирано морфофункционално стање руку. Добијени подаци су груписани на основу различитих критеријума и међусобно поређени, а као контролна група неретко су служили резултати тестова неповређеног екстремитета.

Статистичка обрада података извршена је у статистичком пакету “SPSS 18.0“. За опис параметара од значаја коришћене су методе дескриптивне статистике. У зависности од нормалности расподеле података, анализа података вршена је применом параметарских и непараметарских тестова. У случајевима анализе категоријских варијабли примењивани су Хи-квадрат тест и Фримен-Халтонова екстензија Фишеровог тачног теста. Хипотезе су тестиране на нивоу статистичке значајности (алфа ниво) од 0.05.

Резултати: Од 164 пацијента њих 137 (83.5%) су били мушког, а 27 (16.5%) женског пола; 28.7% испитаника имало је повреде брахијалног плексуса, док је 71.3% имало повреде нерава надлактице и подлактице. Просечна старост пацијената у време повреде износила је 31.7 година (од 7 месеци до 59 година).

Пацијенти са повредама брахијалног плексуса имали су статистички значајно слабији морфо-функционални опоравак у односу на пацијенте са дисталним повредама ($p < 0.05$). Пацијенте са тоталном парализом одликовала је потпуна дисфункција шаке. Присуство бола није се статистички значајно разликовало у односу на локацију повреде ($p > 0.05$), иако су пацијенти са повредама брахијалног плексуса имали заступљеније болове јаког интензитета ($p < 0.05$). Није пронађен утицај удружених повреда на коначан функционални исход.

Закључак: Повреде периферних нерава узрокују значајан дисабилитет повређеног екстремитета. Најслабије резултате имају пацијенти са повредама брахијалног плексуса, посебно они са тоталном парализом.

Кључне речи: брахијални плексус, горњи екстремитети, опоравак, периферни нерви, повреде

Abstract

Introduction: This study comprises morphological characteristics, motor and sensory abilities of the arms and hands in patients operated due to the peripheral nerve injury.

Patients and methods: The study has involved 164 patients having been operated during a 12-years period. Morpho-functional conditions of the arms were evaluated in tested patients. The obtained data were grouped according to different criteria and compared to each other. Results of the uninjured extremities were often used as a control group.

Statistical analysis was performed using the statistical package "SPSS 18.0". For description of the parameters of interest we used the methods of descriptive statistics. Depending on the normality of the data distribution, data analysis was also performed using parametric and non-parametric tests. In cases of analysis of categorical variables, the Chi-Square Test and Freeman-Halton extension of Fisher's Exact Test were used. Hypotheses were tested at the level of statistical significance (alpha level) of 0.05.

Results: Out of 164 patients, 137 (83.5%) were male and 27 (16.5%) were female; 28.7% of patients had brachial plexus injuries, while 71.3% had injuries of the upper arm and forearm. The average age of patients at the time of injury was 31.7 years (from 7 months to 59 years).

Patients with the brachial plexus injuries had significantly weaker morpho-functional recovery compared to patients with distal injuries ($p < 0.05$). Patients with total paralysis were characterized by complete hand dysfunction. The presence of pain didn't significantly differ according to the location of the injury ($p > 0.05$), although patients with injuries of brachial plexus had more severe pains ($p < 0.05$). The influence of associated injuries on the final functional outcome wasn't found.

Conclusion: Peripheral nerve injuries cause significant disability of the injured extremity. The worst results are in patients with brachial plexus injuries, especially by those with total paralysis.

Key words: brachial plexus, injuries, peripheral nerves, recovery, upper extremities

01. Уводна разматрања

Заједно са централним нервним системом (ЦНС), рука је најважнији орган за остваривање задатака адаптације, истраживања, опажања, перцепције и манипулације (1). Централни нервни систем преко периферног нервног система (ПНС) шаље импулсе у руку и на тај начин омогућава да са истом испуњавамо најразноврсније моторичке задатке. Истовремено, ПНС преноси импулсе назад у ЦНС дајући информације о мишићима, које добија уз помоћ: рецептора за тензију у мишићима (енг. Golgi tendon organs) и тренутну мишићну дужину (енг. Muscle spindles); информације о позицији и покретима екстремитета добијене преко зглобних механорецептора (енг. Globular or ovoid corpuscle with thin capsule, Cylindrical or conical corpuscle with thick lamellated capsule, Fusiform corpuscle with thin capsule) и слободних нервних завршетака (енг. Unmyelinated free nerve-endings); и информације о ономе што осећамо приликом додира – добијене преко кожных механорецептора (енг. Ruffini Organs, Pacinian Corpuscles, Meissner Corpuscles и Merkel Discs) (2, 3). На тај начин ПНС представља незаменљиву спону између ЦНС и самог екстремитета чији је и саставни део, омогућавајући да ЦНС на основу добијених информација о положају, брзини кретања, осећају и наравно нашим жељама и моторичким могућностима, пошаље информацију о следећем покрету или кретању добијајући стално повратне информације.

Сама рука и њој припадајућа страна раменог појаса представљају веома деликатан и комплексан функционалан скуп костију, мишића, зглобова, крвних судова и наравно нерава. Услед повреда ПНС долази до нарушавања овог система, који у зависности од локализације и тежине повреде резултира умањеним или потпуно онемогућеним извршавањем одређених моторичких задатака руке и/или умањеним односно онемогућеним добијањем повратних информација о кретању или осећају исте. За разлику од повреда кичмене мождине или других делова ЦНС, повређени периферни нерви се могу репарирати са функционалним опоравком као крајњим исходом. Потпуни опоравак се ипак не може очекивати после репарације нерава код одраслог човека. У већини случајева, повреде брахијалног и лумбосакралног плексуса представљају комбинације повреда ПНС и ЦНС. Такве повреде представљају најтежи тип повреда који је и најтеже репарирати (4). Значај онога што смо имали често приметимо тек када смо га

изгубили. Исто је и са функцијом и значајем руке. Када су њене способности услед повреде ПНС умањене или у потпуности изгубљене, видно се осећа сложеност или немогућност обављања и најпростијих дневних активности, попут отварања и затварања врата, тегле или флаше, распремања постелине, одевања, обављања личне хигијене и тако даље.

Поред тога што заједно са ЦНС представља најзначајнији орган за обављање задатака адаптације, истраживања, опажања, перцепције и манипулације (1) рука има и битну одбрамбену функцију штитећи својим покретима абдомен, груди и главу. Њена функција је од изузетног значаја и у невербалној комуникацији (5, 6).

Са еволутивног аспекта, постепеним променама у моторичком кретању примата, све учесталијим бипедалним ходом и све већом улогом и значајем коришћења и успешног руковања тољагама и палицама, као и бацању камена, рука је била од изузетног значаја и у еволуцији примата. Јединке, посебно мушке које су се успешно служиле овим реквизитима имале су већу шансу за преживљавање, достигале су вишу позицију у социјалној хијерархији и тиме имале и већу шансу за репродукцију (7). Ово је током дугог еволутивног периода резултирало значајним морфолошко функционалним разликама између човека и његовог хоминоидног предка, шимпанзама сличним мајмунима, који се генетски сматрају човековим најближим сродницима (8, 9). За разлику од већине примата, чија се шака одликује дугим закривљеним прстима и малим палцем (10), човекова шака има знатно већи, мускулознији и покретљивији палац који је у потпуној опозицији са остала четири прста, који су краћи и исправљени (7, 11, 12). Зглобне површине се такође разликују (7, 13), што је у функционалном смислу резултирало бољом координациом и спретношћу шаке, са могућношћу извођења финих и прецизних покрета и бољом способношћу држања, хватања и бацања предмета (13, 14). У народу се често може чути да нам је опозиција палца омогућила да еволуирамо из мајмуна у човека.

Значај манипулативних способности руке и шаке и њихове функције данас се не огледа толико у ратоборним способностима за преживљавањем, већ је њихова функција са аспекта опстанка јединке, у моторичком смислу, од изузетног значаја за обављање послова од којих добијамо економску надокнаду. Проблематика повреде ПНС горњих екстремитета резултира и економским последицама, како за појединца и његову поро-

дицу тако и за цело друштво, јер умањена способност коришћења руке, поред тога што нарушава квалитет живота често значи и губитак посла. Пацијенти са повредама ПНС су најчешће у најбољим радним годинама (15-18). Исти се не могу вратити на посао током дугог периода лечења и рехабилитације која код лакших повреда ПНС, попут повреда дигиталних нерава, може трајати и до више месеци (19). За разлику од лакших повреда, озбиљније повреде ПНС, а посебно повреде брахијалног плексуса које су често удружене са другим повредама, најчешће и након обимних и скувих хируршких интервенција, резултирају доживотно умањеном функцијом руке, где су резултати опоравка у најбољем случају скромни (20). Један од исхода може бити и немогућност пацијента да економски доприноси себи, својој породици и читавој заједници (20, 21).

Подаци о директним и индиректним трошковима, проузрокованим услед повреда ПНС у Републици Србији до сада нису публиковани. Међутим, према радовима аутора из других земаља, они су изузетно високи. Група аутора из Шведске, анализира-ла је трошкове повреда медијалног и улнарног нерва подлактице. Према њиховој процени укупни просечни трошкови за запослену особу након повреде медијалног нерва су 51.238 евра, а након повреде улнарног нерва 31.186 евра. Према истом извору, 87% укупних трошкова су настали услед губитка продуктивности на радном месту. Трошкови су били већи уколико је било удружених повреда тетива, истовремене повреде оба нерва и уколико је пацијент био принуђен да промени посао (22). Према другим подацима, такође из Шведске, директни трошкови, односно болничко лежање, операција, контроле лекара и третмани терапеута након повреда дигиталних нерава, које се сматрају за лакше повреде ПНС, износили су у просеку 2.653 евра (у распону од 468 до 6.949) уколико је повреда нерва била изолована, а уколико је била удружена са повре-дом тетиве трошкови су били дупло већи, 6.136 евра (у распону од 744 до 29.689). Број изгубљених радних дана био је у просеку 59 (у распону од 3 до 337) (19). Студија спроведена на другом крају света, у Индији, а публикована 2014. године, показује да су болнички трошкови код пацијената са повредама брахијалног плексуса преоперативно износили 861 амерички долар а постоперативно 129 долара, по пацијенту. У ове трошкове нису укључени трошкови саме операције (23). Услед знатне разлике у животном стандарду земаља, на основу резултата горе наведених истраживања, исте је тешко упоредити са трошковима које наше друштво и појединац трпе након повреда ПНС. Међутим, намеће се закључак да су исти изузетно високи и да успешно лечење повреда ПНС, између осталог, има и битан економски значај како у нашем друштву тако и на

глобалном нивоу. С обзиром да се, на основу публикованих радова, процењује да су индиректни трошкови услед умањене продуктивности или одсуства са посла након повреда горњих екстремитета приближно дупло већи него сами трошкови здравствене неге и лечења, брз опоравак и повратак на посао постаје подручје све већег интересовања (24).

Поред патоанатомских и патофизиолошких поремећаја који се јављају након повреде ПНС и чине процес лечења комплексним, додатни проблем представља и психичко стање пацијента са оваквом повредом и потпуно или делимично дисфункционалним екстремитетом. Иако ретке, ове повреде представљају озбиљан медицински проблем због неизвесног исхода и након дугог периода рехабилитације, а пацијенти неретко пате и од посттрауматског стреса. Према раније објављеним истраживањима скоро 92 до 95% пацијената са повредама периферних нерава суочава се са психолошким стресом и након месец дана од операције, док је код скоро 15-30% ових пацијената стрес изузетно висок. Три месеца након операције проценат пацијената са психолошким стресом је и даље висок и износи 83.3% (25, 26). О величини стреса кроз који пролазе пацијенти са оваквим повредама говори и податак да је он једнак стресу који су преживели путници након бродолома (26, 27). Када симптоми стреса трају дуже од месец дана, постоји могућност развоја посттрауматског стресног поремећаја (ПТСП – енг. Post-Traumatic Stress Disorder – PTSD), стања које снажно негативно утиче на функционалност и физичко здравље човека. Ово стање је често хронично, а у великом проценту може водити ка депресији и алкохолизму (28-30). Истраживања показују да рани психолошки стрес након повреде може бити прогностички фактор функционалног опоравка руке, радног капацитета, као и времена до повратка на посао, док повезаност између посттрауматског стреса и дугорочног сензорног опоравка није пронађена (25, 26). Механизам утицаја посттрауматског, односно психолошког стреса објашњава се утицајем ПТСП на мождане функције. Неуробиолошке и неуроимицинг студије показују промене на нивоу амигдале, медијалног префронталног кортекса и хипокампуса. Осим ових, јављају се и глукокортикоидне и неурохормоналне промене (31-33). Ове абнормалности у процесу функционисања мозга могу довести до проблема са суочавањем, понашањем, учењем, памћењем и понављањем, а управо ове вештине су од изузетног значаја за пацијенте са повредама периферних нерава, који морају да се суоче са новонасталом ситуацијом, и да своје моторичко кретање прилагоде сада умањеним моторичким могућностима и абнормалној инервацији (25). Поред функционалног

дисабилитета и посттрауматског стреса, квалитет живота ових пацијената често је нарушен и хроничним боловима и интолеранцијом на хладно. Што је повреда прокси-малнија, и што је степен повреде већи, већи је и ниво болова које пацијент има након хируршке реконструкције и пропратног периода рехабилитације (34). Такође је пронађена значајна повезаност између величине бола и периода протеклог од повреде до операције (35), а пацијенти код којих није извршена хируршка интервенција имају највећи ниво бола (36). Интолеранција на хладно и даље представља велики проблем, поготово за пацијенте који живе у хладним поднебљима (34).

Развој софистицираних дијагностичких метода, усавршавање микрохируршких техника и напредак у процесу рехабилитације, посебно у последњих шездесет година, омогућио је напредак у процесу лечења и проширио је дијапазон повреда периферних нерава које се могу санирати (37). Међутим, чак и са технички савршеном микрохируршком процедуром и интензивном физикалном терапијом не може се очекивати да се мишићна снага и сензибилитет у потпуности опораве, иако се побољшање углавном јавља (15, 38, 39).

Поред тога што су резултати лечења повреда ПНС, поготово оних тежих, врло често незадовољавајући, дефинитивна потреба за унапређењем лечења постоји, као што је наведено и са економске стране, с обзиром да трошкови лечења врло често превазилазе добијене резултате, а такође и са аспекта психолошког здравственог стања пацијената, код којих је касније и сама социјализација и повратак на посао изузетно стресан (40). Ово не важи само за теже нервне повреде, попут авулзија или трансекција, већ и за оне знатно лакше, као што су компресивне повреде и повреде дигиталних нерава. С обзиром на комплексност нервних повреда, детаљно познавање анатомије и физиологије ПНС, његових биомеханичких карактеристика, као и патофизиологије повреда је од кључног значаја и биће детаљно размотрено у даљим уводним разматрањима ове докторске дисертације.

Опоравак од повреда периферних нерава најчешће је евалуиран према скали одређеној од стране Британског медицинског савета (енг. *British Medical Research Council*), која поред свог неоспорног практичног значаја и брзе евалуације, нажалост, даје изузетно грубу процену. Посебан недостатак у литератури представљају студије које као вид опоравка врше евалуацију спастичитета и обима покрета као и координа-

тивних способности руке након повреде периферних нерава. Према нашим сазнањима, до сада није рађена ниједна студија која врши комплетну евалуацију морфолошких карактеристика, сензорних и моторичких способности руке и анализира утицај потенцијалних прогностичких фактора на поменуте карактеристике и способности код пацијената оперисаних због повреда периферних нерава исте. Више знања и информација о прогностичким факторима и перспективи функционалног опоравка неопходно је ради даљег унапређења лечења повреда периферних нерава.

Ова студија ће се бавити испитивањем морфолошких карактеристика, моторичких и сензорних способности руке код пацијената који су оперисани због повреде периферних нерава исте и одређивањем фактора који утичу на њихов опоравак.

01.01. Историја напретка сазнања о ПНС, његовом лечењу, дијагностици и рехабилитацији након повреде

01.01.1. Увод

Историјски развој функционисања ПНС, његовог лечења, дијагностике и рехабилитације након повреда, поред тога што има своју научну вредност за историчаре медицине и примењене неурофизиологије, може јасно указати и на смер развоја ових научних дисциплина. Такође, може сачувати добре идеје од заборавља, које можда у тренутку свог проналажења и првих примена не дају најбоље резултате. Један од одличних примера је скоро педесет година заборављена *end-to-side* хируршка процедура (41). Поред указивања на догађаје који су омогућили значајан напредак у развоју примењене неурофизиологије и довели нас до нивоа на ком смо данас, историја је пуна догађаја и периода који су успоравали или забрањивали развој било ове научне области било медицине уопште и који са тог аспекта могу бити поука. У овом поглављу ће управо из поменутих разлога укратко бити приказан историјски развој догађаја из примењене неурофизиологије и медицине који је од значаја за ову докторску дисертацију.

01.01.2. Стари век (период од настанка првих држава око 3000 година п.н.е. до 5. века н.е.)

Последњих деценија 20. века, неки од најзначајнијих момената у развоју неуробиологије везани су за пропагацију акционог потенцијала и аксоналног транспорта.

Међутим, кроз историју, још се од античке Грчке (5 или 6 векова пре нове ере), веровало да се кроз нерве нешто креће. У то време, сматрало се да су нерви канали који носе сензорне импресије анималних духова до мозга, где се налазила вољна моторна контрола над телом (42). Веровање да “дух” пролази кроз нерве трајало је дуго, чак до краја 17. века и доба Декарта (фр. René Descartes, 1596–1650) и Вилиса (енг. Thomas Willis, 1621-1675). У неким крајевима света, у недовољно развијеним заједницама, ово веровање се задржало и дан данас услед чега се често примењују култни обреди (43). У том периоду, бар са данашње тачке гледишта, када наука са своје стране говори потпуно другачије, мењали су се само детаљи, иза којих су најчешће стајале читаве тадашње школе.

Услед недовољне количине сазнања из анатомије и физиологије, нерви се још увек нису јасно разликовали од тетива, па ни од крвних судова. Тако је у античкој Грчкој, приказаној у Хомеровој *Илијади*, термин “неурон” означавао и тетиве и нерве (42, 44). На цртежима праисторијског човека приказани су и опуштени екстремитети након пресецања “тетива“, иако тетиве нису јасно дефинисане. Касније, у *Старом Завету*, ишијадични нерв се помиње под термином “жила”, али са одређеним забунама у односу на крвне судове. Веровање у више силе, било да су оне именоване духом, душом или неким другим термином, и у њихово кретање кроз нерве имало је значајан утицај на понашање човека и његов културолошки развој. Интересантно је да услед библијске приче, Јевреји ни дан данас, како наводи Ош, не једу ишијадични нерв (42). С друге стране, и на другом крају света, ни Чироки Индијанци нису јели овај нерв јер су приметили дисфункционалност ноге након његовог пресецања, и услед својих уверења нису хтели себе да изложе том ризику (45).

С обзиром на веровања да се кроз нерве креће “анимални дух”, још од времена античке Грчке са развојем медицинских школа и праваца трају и филозофске расправе о томе где се налази душа, да ли је бесмртна или не, да ли се кроз људски организам креће крвним судовима, нервима или на неки други начин и тако даље. Велики број аутора, који су обележили историју медицине, попут Галена, Питагоре, Платоа, Аристотела су приликом писања резултата својих истраживања нервног система писали и о томе. Филозофска дебата о питањима душе, њеној бесмртности и кретању траје и дан данас, али та тема превазилази оквире овог поглавља и дисертације у целости тако да о томе даље неће бити речи.

Након 5. и 6. века п.н.е. грчки мислиоци уводе новине у тумачењу функциони-сања читавог света, спиритуална енергија губи на свом значају и траже се егзактни узроци који претходе догађајима. Овакве промене у начину размишљања огледале су се и на медицину. Концепт да су нерви проводници за покрет и сензацију, запањујуће, али постављен је још око 5. века п.н.е. од стране Алкмаеона из Кротона (енг. Alcmaeon of Croton, рођен око 510. п.н.е.), ученика Питагоре. Алкмеон је још у то време вршио дисекцију животиња, што је и резултирао закључком да у телу постоје специфични проводници за сензацију. Као аргумент томе износио је да повреда оптичког нерва узрокује слепило без утицаја на остала чула (42). Хипократ (енг. Hippocrates of Cos, 460–375 п.н.е.), који се у данашње време сматра оцем модерне медицине, залагао се да је узрок болести природни догађај, а не последица активности натприродних сила како се до тада веровало још од античких цивилизација Египта и Месопотамије. У својим текстовима о зглобовима, писао је да треба избегавати маневре превеликог истезања руку код третмана истих, највероватније јер могу довести до дислокације, а тиме и до повреде нерава (44). Хипократ се такође бавио и повредама главе и мозга, а од интереса за ову дисертацију је да је сматрао да је кичмена мождина продужетак мозга и да је био свестан укрштања нервних путева. То доказују писања о парализи и сензорним поремећајима испод нивоа повреде кичмене мождине, проблеми са дефекацијом и уринирањем, као и писања у којима говори да повреде једне стране главе, узрокују парализу супротне стране тела. Са друге стране, укрштање нервних путева званично је откривено тек 1710. године, од стране француског анатома и хирурга Франсоа Пурфур ди Птија (фр. Francois Pourfour du Petit, 1664-1741). Он је, између осталог, у својим генијалним експериментима и својим фантастичним способностима успевао да на експерименталним животињама направи упоредиве ране онима које је виђао код својих пацијената који су повреде главе добијали на ратишту (46).

Највероватније 295. године н.еп.н.е. у Александрији је основан Александријски музеј са чувеном библиотеком, од стране Птолемеја I (енг. Ptolemy I Soter, око с. 367-283/2 године н.еп.н.е.), која је била једна од најзначајнијих образовних институција тадашњег познатог света (47). У Александријском музеју било је дозвољено и спровођење анатомских студија на људима, које су на другим местима биле забрањене, као и вршење истраживања на животињама (42). Ту се јављају два имена, која су обележила историју медицине, Херофилус из Калцедоније (енг. Herophilus of Chalcedon, око 335-280 године н.еп.н.е.) на пољу анатомије и Ераситратус из Киоса (енг. Erasistratus of Chi-

os, oko 310-250 године н.еп.н.е.) на пољу физиологије нервног система, који се у историји сматрају првим анатомом, односно физиологом. Херофилус је имао приступ осуђеним криминалцима и према сопственој евиденцији, извршио је дисекцију преко 100 људи (48, 49). Њих двојица су још тада чисто и недвосмислено показали полазак нерава од мозга и кичмене мождине, направили разлику између нерава и тетива, а чак су и сматрали да су различити нерви одговорни за сензацију и моторну контролу (42). Херофилус је при испитивању нервног система пратио нерве до њиховог анатомског почетка у кичменој мождини, и раздвојио је моторни и сензорни корен (48). Упркос наведеном, оригинални цртежи из тог времена не постоје, а докази да су икада постојали су веома слаби (43).

Након њих, значајан напредак у анатомији и експерименталној физиологији нервног система чини грчки лекар Гален од Пергамона (енг. Galen of Pergamon) који је живео у Римском царству у 2. веку н.е. Он је, као и његова два претходника Александријанца, јасно разликовао нерве од тетива, а знао је и да мишићна делатност зависи од нервне инервације, што је и показао својим експериментима на свињама. Захваљујући његовим списима, сачувани су радови многих претходника, па и Александријанаца Херофилуса и Ерасистратуса (42). Уопште, његови обимни списи указују на контроверзе и достигнућа медицине у периоду од око шест стотина година, до његове смрти око 200. године н.е. (49, 50).

Још у то време, Гален је направио разлику између сензорних и моторних нерава, детаљно је описао курс кранијалних нерава, и иако их је он груписао у седам парова, дао је веома прецизне анатомске описе мозга у погледу можданих вентрикула и церебралне циркулације, а био је и свестан постојања аутономног нервног система. Најчешће је своје дисекције и експерименте вршио на воловима, мајмунима, свињама, псима, козама, медведима, лавовима и птицама (43, 50, 51). Први је спроводио експерименталне повреде ПНС вршећи лигатуре и пресецања нерава. У својим чувеним експериментима на свињама, приказао је да пресецање ларингеалног нерва утиче на престанак скичања и пиштања свиње. Експеримент пресецања рекурентноларингеалних нерава на свињи вршен је и јавно, уз присуство многих учених и утицајних људи. Постао је једна од најпознатијих физиолошких демонстрација свих времена. Касније ју је овековечио и чувени Леонардо Да Винчи (Leonardo da Vinci, 1452-1519) (50). Гален је истраживао и повреде ЦНС – трансекције, хемисекције и сагиталне секције кичмене мождине

не, као и различите нивое повреда исте, како би видео које су функције нарушене (43). Прецизно је описао улоге кичмених нерава у респирацији (42, 43, 50, 52). Импресивно је да је чак описивао и нервне коренове, говорећи о сензорном и моторном нервном корену (52).

У Галеново време доминантно мишљење у научним круговима је било да је срце, а не мозак, централни орган сензације и контроле кретања. То веровање трајало је још од Аристотела у 4. веку н.еп.н.е., а иако се Гален трудио да га оповргне, оно је било уврежено још око четири века. Величина Галенових достигнућа види се у томе колико су она била доминантна у свету медицине. Његова неуроанатомска открића нису превазиђена до Везалиуса (енг. Andreas Vesalius) у 17. веку, а студије трансекције кичме до Мегандиа (фр. François Magendie) у 18. веку. Студије функције хемисфера мозга нису превазиђене до Гала у 19. веку (нем. Franz Josef Gall) (50).

Иако се очекивало да ће резултати Галенових истраживања на нервном систему стимулирати друге учене људе тог времена да наставе његов рад, то се није десило. Након његове смрти 199. године н.е, а према неким изворима 216. године и са падом Римског царства 476. године, анатомска и физиолошка истраживања нервног система и медицинска истраживања уопште практично умиру у наредних више од 1200 година. Настаје период затишја све до Ренесансе (42, 43, 53).

01.01.3. Средњи век (од 5. до 15. века)

С обзиром да су европски универзитети који су се развијали у средњем веку, посебно у другој половини средњег века, углавном служили јачању цркве као институције, истовремено и ширењу догматизма, дисекција људи је била строго забрањена. Напредак у неуроанатомским и неурофизиолошким истраживањима био је изузетно мали. У том периоду углавном је владало учење Галена, тада познато као Галенизам (42, 51).

Историјски догађаји које треба поменути у овом временском периоду су арапска освајања и ширење ислама преко Сирије, Ирана (тадашње Персије) и Византијског царства преко целе северне Африке, све до Шпаније. Арапским освајањима, поготово инспирисаним Мухамедом у 7. веку, долази до развоја исламских универзитета, што је довело до масовног превођења медицинских текстова на арапски, чиме је и сачуван

највећи део текстова које данас поседујемо. Исламским законом забрањено сликање човека довело је до тога да су илустратори, који су копирали александријске илустрације, а сами вероватно никада нису видели унутрашњост људског тела, давали поједностављене интерпретације (43). Приликом превођења на арапски, због своје распрострањености коришћен је латински језик, чиме је и постао *lingua franca* (42).

Неуронаука се у том периоду практично није развијала, минималан напредак у идејама учињен је такозваном ћелијском доктрином, која се односила на мождане вен трикуле када су им приписане различите интелектуалне функције, сензација, меморија и кретање. Међутим, суштински и ова доктрина потицала је још од паганских веровања, и као непромењена у својој основи задржала се до ренесансног периода (43).

Друга позитивна промена која се јавља у средњем веку јесте почетак дисекције на људима, која није примењивана још од Александријанаца, а у периоду Римског царства била је строго забрањена, услед чега је Гален и вршио дисекције на животињама. То уз напредак остале технологије, јако касно, на самом крају средњег века, резултира појавама анатомских књига и дисекционим упутствима (43).

Насупрот већем делу Европе, где је средњи век због стагнације науке, често називан *мрачним добом*, у муслиманском делу света период од 9. до 12. века се обично назива *златним добом* исламске медицине (54, 55). То доба посебно су обележила два имена, Абу Бакр Мухамед ибн Закирја ал-Рази (енг. Abūbakr Mohammad-e Zakariyyā-ye Rāzī, 865-925), западном свету познатији као Разес и Ибн Сина (перс. ابن سینا, 980-1037), а код нас као Авицена (54-57).

Разес је током свог живота написао преко 224 књиге на различите теме. Због значајаног доприноса у неуроанатомији и клиничкој неурологији може се рећи и да је пионир примењене неуроанатомије (58). Нека од његових дела се односе на неуролошке поремећаје попут парализе и хемиплегије, тремора, повреде главе и кичме, повреде ишијадикуса и других периферних нерава (55, 59). Знао је да су кранијални и кичмени нерви упарени, и поделио их је у 7 кранијалних, од оптичког до хипоглосалног нерва, 8 цервикалних, 12 торакалних, 5 лумбалних, 3 сакрална и 3 тртична нерва (55, 58). Посебно интересантно је да се бавио периферним нервима и повредама истих, педантно је класификовао нерве према моторној и сензорној функцији. Извршио је и поделу

повреде периферних нерава на лонгитудиналне и трансверзалне. Тврдио је да се за разлику од трансверзалних, лонгитудиналне повреде могу излечити (55). Приметио је да повреде вратних нерава могу проузроковати парализу руке и шаке, док повреде сакралних и тртичних нерава воде ка слабости ноге и уринарној или фекалној инконтиненцији (55). Разес је дао детаљан опис парализе фацијалног нерва, а вероватно је и први описао улнарну радикулопатију након повреде врата, иако се детаљан опис парализе фацијалног нерва често везује за много каснији период и име Чарлса Бела (енг. Charles Bell, 1774–1842) и 18. век. Пре Разеса, парализу фацијалног нерва помињао је и ирански лекар Али Ибн Сахл Ибн Рабан Табари (перс. ی‌ظیر ریان سهل ابن ی‌عل, око 807/808–861/862). Са друге стране, Разес се сматра првим лекаром који је детаљно описао симптоме парализе фацијалног нерва и дао предлоге за његово лечење. Иако је у модерној медицини хируршки третман овог проблема представљен тек у 19. веку, до његове револуције долази последњих деценија са развојем микрохируршких процедура (55, 59-62).

Авицена персијски лекар, често називан и Принц лекара, представља једног од најутицајнијих лекара тог времена, са значајним доприносом неурологији. Написао је преко 450 расправа из више области, између осталих и медицине. Његово чувено дело *Канон медицине* које је у 12. веку преведено на латински, постало је најреферентније дело у западном свету све до 16. века (54, 57). Књига је била подељена у пет волумена, од којих се трећи односио на неуронауке. У делу који се односи на неуронауке, Авицена је између осталог детаљно описао и структуру ЦНС-а, као и нерве и нервне коренове. У том делу су такође описана и одређена неуролошка стања попут парализе, тремора, повреда и траума главе, ишијаса, као и многа неуропсихијатријска стања. Сви описи које је дао су прецизни и детаљни (54). Авицена је, такође, још тада у 11. веку, дао описе типова фацијалних парализа (57), бавио се анатомијом кичме и кичмене мождине, поремећајима, траумама и биомехаником кичменог стуба (57, 63), као и болестима и повредама периферних нерава и њиховим лечењем (64), препоручујући *end-to-end* анастомозу о којој није пружио техничке детаље (44).

У периоду процвата исламске медицине, нешто пре Авицене и Албуказис (енг. Abu al-Qasim al-Zahrawi, 936-1013) је, према изворима, писао о хируршким репарацијама нервних повреда (49). Упркос томе што је долазак до нових сазнања у средњем веку био практично забрањиван, па је напредак у неуроанатомским и неурофизиолошким

истраживањима био миноран, појединци су успевали да постану велемајстори свог заната, што је резултирало добробити целог друштва. У 12. веку истиче се хирург Роџер из Салерна (енг. Roger of Salerno, око 1140-1195), а његово дело *Хируршка пракса* (*Practica chirurgiae*), било је од огромног утицаја у средњем веку. Роџер који се сматра пиониром у хирургији периферних нерава, залагао се за реанастомозу повређених нерава а посебну пажњу је обраћао на поравнавање позиције нерава као и на анатомски континуитет (44, 48). У 13. веку такође долази до значајног напретка у овој области, Вилијам из Салицете (енг. William of Salicet, 1210-1277) у свом делу *Chirurgia* представља серију техника за анастомозу нервних повреда, а такође уводи и хируршки нож уместо методе спаљивања, коју су користили Арапи и други муслимани (44, 48). За њима се јављају друга имена која пред крај средњег века такође доносе напредак у лечењу повреда периферних нерава. Неки међу њима су Гуидо Ланфранки (ит. Guido Lanfranchi, 1250-1306) који је практиковао директну нервну сутуру шивећи крајеве нерава уз помоћ коже, затим француз Гај де Чаулијак (фр. Guy de Chauliac, 1300-1368) који је ушивао епинеуријално ткиво и залагао се да се сви страни материјали морају отклонити из нерва и околног ткива (44, 49).

01.01.4. Ренесансни период (1300 – 1700)

Почевши прво у Фиренци, крајем средњег века, жеља и обнављање учења су се одатле раширили прво целом Италијом, а затим у 15. и 16. веку и читавом Европом. Ренесанса је дала имена која су оставила неизбрисив печат у историји уметности и науке, па и у области нервног система и нервних повреда. Учење и изражавање индивидуалности направило је суштинску разлику у односу на претходни период (42, 65), а развој војне технологије, укључујући и барутно оружје повећало је број озбиљних повреда и тешко збрињавајућих пацијената (49). Све то уз повећану толеранцију на коришћење кадавера приликом студија, омогућило је знатан напредак у медицини, а тиме и примењеној неурофизиологији. Поновно коришћење кадавера у анатомским студијама, након паузе још од доба Александријанаца, увелико је било подстакнуто декретом Цара Федерика II, у 13. веку, којим је одобрио коришћење кадавера у дисекцијама, али такође и обавезао све хирурге на њихово коришћење при изучавању анатомије (51).

Још на самом почетку ренесансног периода, анатомска књига аутора Мондина де Луција (ит. Mondino de Luzzi, 1270-1320), која се појавила нешто после његове смрти, 1360. године, садржала је приказе дисекција људи. У то време вршиле су се јавне

дисекције погубљених криминалаца (42). Након тога, усавршавањем штампарске машине од стране Јохана Гутенберга средином 15. века, прави се велики помак напред и омогућава се ефикаснија репродукција литературе. Де Карпи (ит. Berengario Da Carpi, око 1460-1530) 1518. године објављује књигу на тему фрактура лобање под називом *De Fractura Calvae sive Cranei*, која је била прва књига тог типа и дала је значајан допринос на пољу неуротрауматологије (66, 67). У свом делу де Карпи је открио поља класификације, механизма, патофизиологије, дијагностике, лечења и прогнозе опоравка код пацијената са повредама главе (66).

Нешто касније, Андреас Весалиус (Andreas Vesalius, 1514–1564) 1542. године издаје *De corporis humani fabrica*, која је базирана на великом броју дисекција људи које је он спровео, а од којих су многе биле јавне. Весалиус, такође јавно, понавља експеримент сличан оном који је спровео Гален са свињом и пресецањем нерава. У свом експерименту користио је пса код ког пресеца рекурентне ларингеалне нерве доказујући исто што је Гален давно пре њега чинио, односно зависност мишићне функције и продукције гласа од стране нервне инервације (42). У то време он критикује тадашњу наставничку праксу приликом дисекције, у којој је предавач диктирао упутства, најчешће Галенова, а да при томе углавном није имао никакво практично искуство у дисекцији. Заједно са тиме често се дешавало да дисектор не зна латински (67). Ово такође говори о значају и дуготрајности Галенових истраживања.

Под утицајем напретка у знањима из математике и физике, која су касније у 17. веку довела до напредовања у развоју сочива и микроскопа, у 15. и 16. веку почиње интересовање за кости, зглобове, мишиће, њихов међусобни однос, као и физичке величине које одликују њихово кретање, односно почиње повећано интересовање за биомеханику. Једна од личности која се у томе истакла је Леонардо да Винчи. Он је испитивао структуру и функцију кичме, а такође је и први који је прецизно описао „S“ грађу кичменог стуба, као и пршљенове и њихове зглобове (67).

Паре (фр. Ambroise Paré, 1510-1590) је у 16. веку био истакнути француски хирург, који је своје искуство стекао током ратних конфликата који су били чести у Европи у то време, а такође је радио и за краља Чарлса IX. Паре је описао синдром фантомског екстремитета, а такође и болни поремећај који данас знамо под називом каузалгија. Код пацијената који су услед трауме имали контрактуру екстремитета и

симптоме каузалгије, међу којима је био и краљ Чарлс, Паре би понекад подржао и пресецање нерава како би се бол елиминисао. Како наводе Тубс и коатори он је први описао и тумор периферног нерва. Иако је историја тумора периферних нерава прилично дуга, патолошки концепт тумора је почео да се развија тек од 18. века (49).

Интересантно је да се у доба Отоманске владавине, 1505. године појављује “спорно” дело од стране турског аутора Ибрахима, под називом *Хируршка чуда* (енг. *Wonders of Surgeons / Alâim-i Serrâhîn*), у коме се наводи да је прву сутуру нерава извршио још Хипократ. Иако према Белену и коауторима, који у свом раду врше кратку анализу Ибрахимовог дела, многе чињенице морају да се разјасне, снажан утисак оставља прилично детаљан опис повреде и лечења. У свом делу, Ибрахим наводи да је Хипократ након повреде ноге, изнад регије скочног зглоба једног од својих пацијената, извршио сутуру нерва уз помоћ власи женске косе. Такође се наводи да рањеник није хрпао након повреде, али да се након операције појавила израслина на истом месту. Између осталог остају спорна питања, како наводе Белен и коаутори у својој анализи, да ли је Хипократ извршио сутуру сензитивног нерва, на пример суралног, или тетиве, обзиром да је термин “неурон” који ми данас користимо у то време означавао жилу, а да лекари врло често нису разликовали тетиве и нерве. Затим, да ли је израслина која се појавила на том месту ожиљак или неуром. Белен и коаутори такође сумњају да текст који наводи Ибрахим потиче из доба Хипократа (44).

У то доба, Габријел од Фераре (енг. Gabriel of Ferrara, 1543-1627) поставља, како Белен и коаутори то називају, почетке модерне концепције хирургије периферних нерава (44). Идеју о сутури повређених нерава коју је још у седмом веку имао Пол ван Егина (енг. Paul von Aegina, 625-690. године), грчки лекар из Византије, Ферара спроводи у дело прво над животињама. Био је први који је дао прецизан опис сутуре нервних окрајака пресеченог нерва, такође је детаљно описао опрему коју је користио при оперативним захватима на периферним нервима. Нагласио је и важност идентификације нервних окрајака унутар ране и сходно томе описао експлорацију нервних крајева у односу на околна ткива. Залагао се и за имобилизацију повређеног екстремитета (44, 67-69). Многи од принципа које је још Ферара поставио су и данас актуелни.

Услед развоја осталих наука, превасходно физике и хемије и примењена неурофизиологија чини знатан напредак. Декарт, који је своје знање стицао чак и на мозго-

вима које је са месарских тезги доносио кући да би их проучавао, говорио је да се анимални спирит приликом контроле тела креће кроз велики број малих канала односно тубулуса у нервима. Иако су сочива за увеличавање коришћена још од 1300. године, а тадашњи унапређени микроскопи од 1601. године, остаје дискутабилно да ли је Декарт могао да види нервне тубулусе или је њихово постојање претпоставка којом је јачао своје тврдње (42). Поред тога, Декарт је поставио и концепт рефлекса, иако га није тако назвао, описујући секвенце догађаја у којој стимулус из спољног света изазива невољно кретање односно невољну реакцију тела. То је у једној од његових књига представљено познатим цртежом на ком човек повлачи ногу од ватре (43). У то време још увек влада веровање да се кроз нерве креће нешто што је спиритуално и изазива мишићну контракцију. Конкретно је Декарт сматрао да прилив анималног духа који пролази кроз нерве доводи до мишићне хипертрофије приликом контракције. Јан Свамердам (хол. Jan Swammerdam, 1637–1680) то оповргава у свом експерименту са плетизмографом и мишићем жабе, доказујући да су приликом ексцитације мишића и његове контракције унутар плетизмографа, промене у запремини заправо минималне (42).

Интересантно је да је још 1669. године Ричард Лоуер (енг. Richard Lower, 1631-1691) описао формирање кврга код трауматски пресеченог нерва, али то није препознао као процес регенерације нерва. Тек два века касније, 1881. шкотски хирург Александар Огстон (енг. Alexander Ogston, 1844-1929) објављује рад у ком описује отклањање неурома приликом хируршке интервенције над улнарним нервом (49). Хируршке процедуре на периферним нервима, упркос покушајима појединаца, најчешће се нису примењивале јер су инфекције као и болне неуралгије још увек представљале несавладив проблем. Чешћи хируршки захвати над периферним нервима почињу тек касније у 19. веку.

У 17. веку се сазнања о нервном систему интензивно шире. Томас Вилис, један од првих истраживача у активном коришћењу микроскопа на изучавању нервног система, покреће пројекат у коме заједно са експертима анатомије и аутопсије испитује мозак и нерви систем. То 1664. године резултира објављивањем дела *Церебрална анатомија (Cerebri anatome)* које је обилovalo великим бројем нових информација од којих су се многе супротстављале знању из прошлости, а око једне трећине овог дела се бави периферним нервним системом. О утицају овог дела говори и то да је остало ауторитет наредна два века, а између осталог увело је и термин неурологија (гр. *neural-*

gia) (43). Упркос ширењу знања о нервном систему и у 17. веку је веровање да се нешто спиритуално креће нервима или кроз њих још увек било веома актуелно.

01.01.5. Период од 18. века до данас

Ренесанса је донела значајан напредак како у уметности тако и у многим наукама: медицини, физици, хемији, математици и тако даље. Напретком медицине, њених грана и дисциплина, омогућено је мултидисциплинарно изучавање многих проблема, међу којима је и проблематика повреда периферних нерава. Упркос томе што знање о периферним нервима датира још од доба Хипократа и од тада се, уз успоне и падове, шири и продубљује, тек у овом периоду почиње његово систематичније прикупљање, да би последњих деценија достигло значајан обим који је тешко пратити.

Значајан допринос у неуроанатомији у 18. веку припада Сомерингу (нем. Samuel Thomas von Sömmerring, 1755-1830) који је са само 23 године, у оквиру свог докторског рада описао организацију кранијалних нерава, и за разлику од 7, колико их је било по Галену, Сомеринг их класификује на 12 (66). У другој половини 18. века Џон Хантер (енг. John Hunter, 1728-1793) и његов студент Вилиам Круикшанк (енг. William Cruikshank, 1745-1800), спроводе експерименте на спонтаном нервном опоравку. У једном од експеримената на псима, Круикшанк тврди да је до спонтане регенерације на дужини од око 2.5 сантиметара између нервних крајака дошло кроз само 15 дана. Знање које данас поседујемо ипак говори да је овај период од 15 дана исувише кратак (70). Тек касније, шпански неурохистолог Кахал (шп. Santiago Ramon y Cajal, 1853-1934) показује да је брзина раста аксона након повреде нерва предиктабилна, под условом да размак између крајака повређеног нерва није велики (70).

19. век постаје прекретница у третирању проблема повреда периферних нерава, развијају се нове хистолошке технике које откривају фину структуру ткива и ћелије. Аугустус Валер (Augustus Volney Waller, 1816 – 1870) 1850. године објављује рад у ком објашњава догађаје у нерву након повреде, које данас знамо као Валерова дегенерација (у литератури се често може наћи и под називом “Валеријанова дегенерација”) (71). Он је пратио дешавања након пресецања глософарингеалног нерва жабе и оно што је описао се данас препознаје као дешавање код свих нервних лезија у којима долази до прекида интегритета аксоплазме, било да су лезије аксона инфламаторне, аутоимуне или су механичког порекла (71). Један од кључних момената је и Голцијев (ит. Camillo Gol-

gi, 1843-1926) проналазак “Црне реакције” 1873. године. За разлику од претходних процедура, овиме се постизало откривање неурона у целости са његовим наставцима. Иако је у почетку свог проналазка прошла незапажено, а у периоду између два светска рата била заборављена, Голцијева техника је и данас у употреби, како са оптичким тако и са новоразвијеним електронским микроскопима. “Црна реакција” је омогућила огроман напредак у микроскопској анатомији нервог система и у неуроцитолошким истраживањима (72). Напредак у неуробиологији био је праћен и напретком у неурохируршком третирању повређених нерава. Тих година, отприлике од 1870. до 1890. се врше први покушаји коришћења аутографта, алогографта, као и тубулације у циљу реконструкције повређених нерава (41). Један од тих покушаја је и узимање свежег хомографта са ампутиране ноге, од стране Артура Мејо-Робсона (енг. Arthur Mayo-Robson, 1853-1933) 1889. године (70). Исте године, лондонски хирург Боулби (енг. Anthony Bowlby, 1855-1929) објављује значајну књигу у којој дискутује репарацију нерава путем примарне и секундарне сутуре. Боулби је такође један од првих који наглашава да је функционални опоравак након повреде нерава дуготрајан, као и могућност да до опоравка не дође. Ова сазнања била су омогућена напретком антисептичке хирургије која је, за разлику од ранијег периода, сада већ омогућавала да се хируршке интервенције врше са мањом бојазни од инфекција (70).

Технике тубулације су се даље развијале и у 20. веку, а велики број експерименталних са различитим материјалима је вршен посебно након Другог светског рата. Међутим, у својим почецима нервна тубулација услед недовољно сазнања из имунологије и неуробиологије као и техничких ограничења, није доживела ширу клиничку примену. Упркос томе, методе са нервним аутографтовима биле су релативно ефикасне и тиме чиниле метод избора (73). Напредак у неуробиологији, имунологији и проналазак нових биоматеријала допринео је да нервна тубулација данас буде афирмисана метода за премошћавање празнине између нервних крајака и са великим изгледом да буде још унапређена, мада се основни принципи нису променили од оних које су поставили пионери те области Нојбер, Глук и Ванлер (нем. Gustav Adolf Neuber, 1850-1932; Theomistocles Gluck, 1853-1942; Constant Vanlair, 1839-1914) на крају 19. века (74). Период посебно након Другог светског рата, услед напретка у сазнању о способности аксона ка спонтаној регенерацији након трауме, резултирао је да неуробиолошка истраживања о унапређењу нервне регенерације буду знатно умањена, чиме се успорио развој у овој области. Истраживања у другој половини 20. века углавном су била посвећена опtimi-

зацији хируршких техника за нервну реконструкцију, а значајан допринос у том периоду дају Херберт Седон и Сидни Сандерленд (енг. Herbert Seddon, 1903-1977; Sydney Sunderland, 1910-1993) (41). Почетком Другог светског рата, Седон кларификује патологију нервних повреда и врши класификацију нервних повреда на три степена. Током и након Другог светског рата аустралијски анатом, Сандерленд, имао је прилику да лечи велики број пацијената са повредама периферних нерава. Он је такође вршио класификацију нервних повреда, овог пута на пет степена тежине повреде (49). Један од његових највећих доприноса је опис унутрашње топографије периферних нерава и препознавање да међусобни однос фуникулуса који инервишу одређене мишиће или дерматоме може варирати на различитим нивоима нерва (70). На подизање свести о томе да је нервна регенерација још увек далеко од оптималне и да ју је могуће унапредити утичу базична истраживања и истраживања у области неуробиологије, што је ову грану медицине опет вратило на стазу мултидисциплинарних истраживања. Посебан допринос томе дао је Лундборг (41, 75, 76).



Слика 01.01-1: Оперативни микроскоп и инструментаријум који се користе у савременој хирургији периферних нерава

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

Као што је и период ренесансе са напретком у барутном оружју довео до тежих и копликованијих повреда, тако је и 20. век са два светска рата, применом доста развијенијег оружја, бржих и убојитијих пројектила, великог броја гелера пореклом од експлозивних направа, довео до огромног броја пацијената са повредама екстремитета, међу којима је било доста њих са повредама периферних нерава. Период Првог светског рата одликован је великим бројем инфекција након повреда екстремитета, док је током Другог светског рата услед примене пеницилина тај проблем успешније решаван. Значајан допринос у евалуацији функционалног опоравка дао је Британски меди-

цински истраживачки савет, чији је Комитет за нервне повреде током Другог светског рата издао публикацију са атласом који приказује како тестирати кључне мишиће инервисане главним нервима, дијаграме моторне и сензорне дистрибуције нерава, као и скалу за квантитативну оцену мишићне снаге, која је и данас у употреби (70, 77, 78).

Детаљан приказ историјских догађаја који су довели до данашњег *state of the art* знања је сложено представити, посебно јер се количина информација рапидно увећава-ла са приближавањем садашњем времену. Иако је познато да су епохална открића рет-ка и да се до нових сазнања долази најчешће скупом „мањих“ научних сазнања, у овом поглављу су ипак поменута имена и догађаји која су кроз историју направили кључне помаке у овој области.

01.02. Епидемиологија повреда периферних нерава горњих екстремитета

Без обзира на дугу историју лечења повреда периферних нерава, којом се интензивно занимао још Гален у 2. веку нове ере, и на велики вишевековни напредак у односу на своје почетке, чији су кључни моменти приказани у претходном поглављу, трауматске повреде периферних нерава и у данашње време представљају значајан узрок морбидитета и дисабилитета (79, 80). Према претходним истраживањима, проценат пацијената са повредама периферних нерава је мали и износи 1-3% особа са повредама екстремитета примљених у центре за примарно збрињавање траума (79, 81, 82), а уколико су ту укључене повреде брахијалног плексуса и нервних коренова тај проценат може расти до 5% (80, 81).

Мали проценат повреда периферних нерава је вероватно повезан са чињеницом да до истих најчешће долази након озбиљнијих траума (79). Међутим, литература такође показује да потенцијалне повреде периферних нерава не треба занемарити ни код мање озбиљних повреда (82, 83). Велика већина објављених радова, међу пацијентима са повредама периферних нерава приказује мушки пол као вишеструко доминантан у односу на женски, врло често у односу од приближно 70-80% на према приближно 20-30% (81, 82, 84-87). Најчешћи узроци повреда периферних нерава су саобраћајне несреће, посекотине настале руковањем оштрим предметима, индустријске несреће и повреде на раду, затим повреде од стране пројектила, експлозивних направа и ватреног оружја као и падови, док јатрогени фактори као узроци повреда периферних нерава

доста варирају, а најчешћи су код ортопедских процедура (80-82, 84, 85, 87). Јатрогене повреде периферних нерава су најчешће на доњим екстремитетима, посебно у земљама у развоју (85). Осим што су повреде периферних нерава знатно више заступљене међу мушком популацијом, карактеристично је и то да их најчешће задобијају млади и радно способни мушкарци. Велики је број радова који приказује да је највећи процент повређених млађи од 50 година, а да је просек година између 30 и 35 (79, 84, 85, 87). Такође, радови који су се бавили траумама уопште, исте описују као „карактеристике младих“, код којих оне представљају главни узрок како инвалидитета тако и смртности (88). Уопште, трауме периферних нерава се јако ретко јављају код пацијената старијих од 70 година (85).

Историјски гледано, највише сазнања о повредама периферних нерава стечено је током ратова, посебно током Другог светског рата (79). Према условима под којима су пацијенти повређивани, варирају и етиолошки фактори. Док су током периода мира главни узроци повреда периферних нерава саобраћајне несреће, посекотине оштрим предметима и остали већ наведени, током ратова су то повреде настале од разних врста пројектила и експлозивних направа, које са собом углавном носе и већи степен других, удружених повреда (70). Поред етиолошких варијација у односу на мирне и ратне услове, претходна истраживања показују да постоје и разлике у одређеним етиолошким факторима у односу на економску развијеност земље, као и у односу на културолошке разлике (82, 85, 89).

Углавном је највећи проценат повреда периферних нерава међу пацијентима који имају вишеструке преломе екстремитета, односно којима је екстремитет смрцкан или згњечен под утицајем спољних сила (79, 81), а већина повређених нерава су периферних нерви горњих екстремитета (87). Генерално, повреде периферних нерава под утицајем спољних сила могу настати притиском или ударцем од стране тупих предмета, када је потребна знатно већа сила да би до повреде дошло, или пенетрацијом односно посекотинама од стране оштрих предмета, при чему знатно мања сила може узроковати повреду или пресецање нерва (84). Поред тога, механизам повреде може бити и истезање, које је често код индустријских повреда када машина повуче руку, приликом извлачења повређених из јаме, код падова са ударцем на горњу страну рамена што је најчешће код пада са мотора. Према претходним истраживањима, повреде настале тупим предметима су углавном повреде већег степена у односу на повреде настале

оштрим предметима. Неретко су и удружене са другим тежим повредама, најчешће фрактурама и дислокацијама (90).

Радови одређених референтних центара могу показивати доминацију одређене узрастне групе или доминацију у учесталости повреде одређеног нерва, што не мора бити огледало опште слике заступљености повреда периферних нерава. У раду МекАлистера и колега, у ком су анализирани повреде периферних нерава горњих екстремитета, најчешће повређивани нерв је дигитални нерв. Пацијенти одабрани за ову студију били су пацијенти са одељења за хирургију шаке (91). Ипак, резултати других истраживања се слажу да је већа учесталост повреда периферних нерава горњих екстремитета у односу на доње (82, 85). Као најчешће повређивани нерви углавном су приказивани улнарни, медијални и радијални (81, 82).

Анатомска грађа руке и положај нерава у истој утичу на ризик од њиховог повређивања. Суперфицијални положај улнарног и медијалног нерва у пределу лакта и зглоба ручја повећава опасност од њиховог повређивања приликом неспретног руковања оштрим предметима, а услед анатомске блискости у пределу зглоба ручја неретко се јављају како њихове међусобне удружене повреде, тако и удружене повреде околних ткива, попут тетива и крвних судова (92). Положај радијалног нерва уз надлакатну кост доводи до могућности његове повреде приликом фрактуре раменице (93, 94). Претходна истраживања показују да су повреде периферних нерава често удружене са другим повредама, попут лацерација меких ткива, повреда крвних судова, фрактура других костију, а неретко су удружене и са повредама главе (87). Удружене повреде крвних судова могу бити изузетно критичне и опасне по живот, иако су резултати истраживања о њиховом утицају на опоравак функционалних способности руке опречни (95-99). Комплексност удружених повреда, која као последицу има или дугу имобилизацију екстремитета услед повреда меких ткива и/или фрактура костију, или немогућност свесне комуникације пацијента услед повреда главе и мозга, најчешће резултира кашњењем у дијагностици повреда периферних нерава које и поред тога имају неизвесан исход лечења.

Последица нервних повреда може бити и неуропатски бол, дефинисан као „бол који се јавља као директна последица лезије или болести која је погодила соматосензорни систем“ (87, 100). Према претходним истраживањима проценат неуропатског

бола се јавља у 35 до 95% повреда периферних нервних структура (87, 101-103). Нуропатски бол поред како моторног тако и сензорног дисабилитета значајно утиче на квалитет живота и даљу функционалну способност у свакодневном животу.

Снижен квалитет живота, умањена радна способност, промена радног места или губитак посла представљају даље проблеме пацијената са повредама периферних нерава горњих екстремитета. Економски на првом месту трпе пацијенти, њихове породице и ближњи, а умањена радна способност или потпуна радна неспособност ових пацијената такође има и негативан економски утицај на целу заједницу (87).

01.03. Анатомија периферног нервног система горњих екстремитета

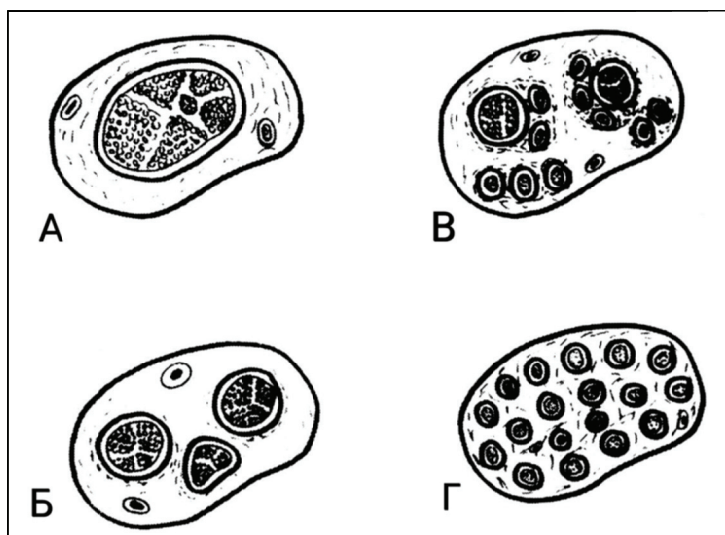
01.03.1. Увод

Детаљно познавање грађе периферних нерава, затим анатомије брахијалног плексуса, његових бочних и завршних грана, као и познавање мишића и дерматома које инервишу од пресудног је значаја у процесу дијагностике и лечења повреда периферних нерава, као и за разумевање коначног исхода лечења овог, још увек изазовног проблема. Из тих разлога, циљ овог поглавља је да горе поменуте структуре појасни и тиме омогући приступ проблематици повреда периферних нерава као и разумевање ове докторске дисертације, њеног предмета истраживања и резултата.

01.03.2. Периферни нерви

Нерви представљају комплексне органе који досежу до скоро свих делова тела, пружајући моторну и/или сензорну инервацију ткивима и органима. Након свог поласка из ЦНС према локацији настанка могу се поделити на кранијалне и кичмене. (104). Са изузетком оптичког нерва који представља централно нервно ткиво, нерви се састоје од аксона, Шванових ћелија и ендонеуријалних компоненти умотаних у перинеуријум чинећи фасцикулусе. Фасцикулуси су међусобно повезани епинеуријалним ткивом, чинећи нерв који поред тога располаже и крвним и лимфним судовима. Оваква грађа периферних нерава, уз одређене варијације у типу нервних влакана и броју фасцикулуса, је увек релативно иста у свим деловима тела (105, 106).

Поред поделе на основу локације настанка, периферни нерви се могу поделити и у односу на тип доминатних влакана од којих су сачињени, и то на: чисто сензорне и чисто моторне нерве, као и на оне чију грађу одликују и сензорна и моторна нервна влакна (104). Тела моторних нервних ћелија су смештена у предњим роговима кичмене мождине, док њихови аксони завршавају унутар мишића које инервишу. За разлику од њих, тела сензорних нервних ћелија су лоцирана у дорзалним нервним ганглијама (енг. *dorsal root ganglions*). Аксони сензорних нервних ћелија, у овом случају дендроаксони, завршавају унутар коже, зглобова па и мишића, у виду специјалних рецептора или слободних нервних завршетака (107, 108). Услед различитог броја фасцикулуса унутар периферних нерава, исти се могу поделити и на: монофасцикуларне – нерве који се састоје из једног фасцикулуса, олигофасцикуларне – нерве који се састоје из неколико фасцикулуса и полифасцикуларне – нерве који се састоје из већег броја фасцикулуса (Слика 01.03-1) (109).



Слика 01.03-1: Основни типови фасцикуларне грађе:

А – Монофасцикуларна грађа

Б – Олигофасцикуларна грађа

В – Полифасцикуларна грађа са групним распоредом

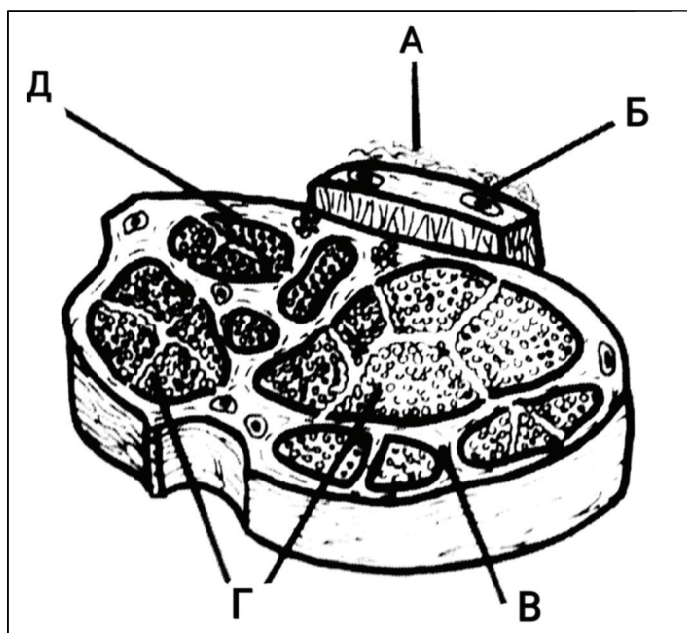
Г – Полифасцикуларна грађа са дифузним распоредом

(Љубазношћу проф. др Самарцића и сарадника; Самарцић и др, *Повреде и обољења периферних нерава*, 1998)

01.03.2.1. Морфолошка грађа периферних нерава

Микроскопска функционална јединица периферног нервног система је нервно влакно, које се састоји од аксона и удружених Шванових ћелија (110). Како је у грађи периферних нерава циљни орган далеко од тела ћелије, аксони су међусобно изоловани, упаковани заједно у снопове и заштићени са три слојевита везивна ткива – ендонеуријум, перинеуријум и епинеуријум (Слика 01.03-2) (111).

Везивни омотач који се налази са спољне стране нерва је епинеуријум, а како је нерв грађен из различитог броја фасцикулуса, сваки од њих је окружен везивним омотачем названим перинеуријум. Унутар фасцикулуса поред аксона такође се налази и везивно ткиво – ендонеуријум (112). Везивна ткива имају веома важну улогу како у грађи тако и у функцији периферних нерава и о сваком од њих ће више речи бити у даљем тексту овог поглавља.



Слика 01.03-2: Шема грађе периферног нерва:

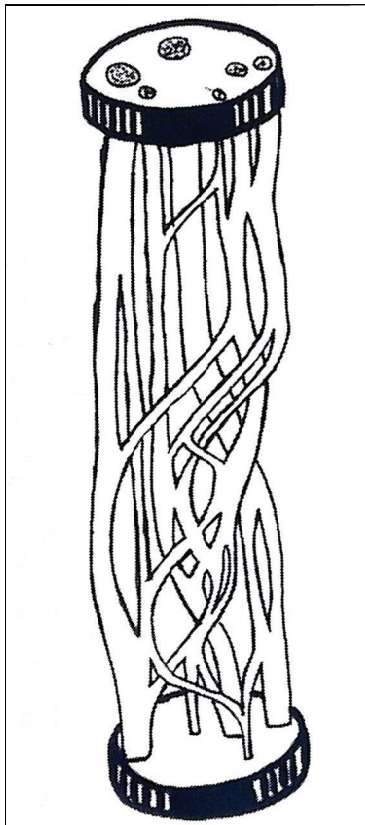
- А – Адвентиција
- Б – Епифасцикуларни епинеуријум
- В – Интерфасцикуларни епинеуријум
- Г – Перинеуријум
- Д – Фасцикулуси

(Љубазношћу проф. др Самардџића и сарадника; Самардџић и остали, *Повреде и обољења периферних нерава*, 1998)

Фасцикуларна грађа брахијалног плексуса и уопште периферних нерава се мења својим током од кичмене мождине до својих завршетака. Кичмени нерви након напуштања интервертебралних отвора су најчешће монофасцикуларне или олигофасцикуларне грађе са малим процентом епинеуријума (113). Са својим дисталним кретањем, унутар брахијалног плексуса, фасцикулуси се деле и међусобно комбинују што резултира порастом њиховог броја, тако да примарна стабла (лат. *trunci plexus*, енг. *trunks*) имају нешто већи а секундарна стабла (лат. *fasciculi plexus*, енг. *cords*) највећи број фасцикулуса (114). У свом даљем току гранања, фасцикулуси бивају доминантно састављени од моторних односно сензорних аксона у зависности од своје циљне дестинације (114).

Број и организација фасцикулуса унутар нерва се разликује током дужине нерва, између нерава, од особе до особе, као и између леве и десне стране исте особе. Услед међусобног спајајања и гранања фасцикулуса, може се рећи да је интранеурална грађа

плексиформна (Слика 01.03-3) (106). Поред плексиформне, интранурална грађа у неким деловима може бити кабластог карактера, односно без међусобне интеракције фасцикулуса што је најчешће карактеристика дисталних делова периферних нерава (110). Од изузетног практичног значаја је да поједини нерви на одређеним својим деловима могу бити монофасцикуларне грађе, што је најчешће случај приликом преласка преко коштаних површина – улнарни нерв на преласку преко епитрохлеарно-олекронског канала, радијални нерв са задње стране раменице, аксиларни нерв током превоја око врата раменице и тако даље. Нерви су на овим деловима изузетно подложни повредама, што мора бити узето у обзир и од стране анестезиолога током хируршких интервенција (106).



Слика 01.03-3: Фасцикуларна плексусна формација периферног нерва

(Љубазношћу проф. др Самарџића и сарадника; Самарџић и др, *Повреде и обољења периферних нерава*, 1998)

01.03.2.2. Аксон

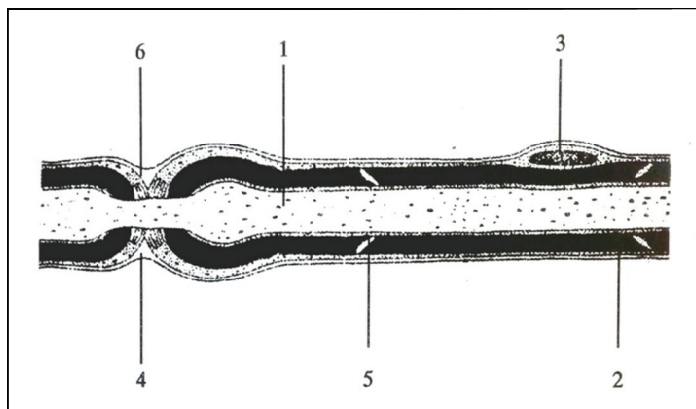
Аксон заједно са припадајућим Швановим ћелијама чини нервно влакно, које је основна функционална јединица периферног нерва. Поред већег броја подела нервних влакана, базираних на брзини кондукције, функцији и другим параметрима, нервна влакна се могу поделити и на основу тога да ли су мијелинизована или не (104). Унутар ендонеуријума, сви аксони су интимно повезани са Швановим ћелијама, које су обмо-

тане око њих. Мијелин, код мијелинизованих нервних влакана је формиран од стране плазма мембране Шванових ћелија која је вишеструко обмотана око аксона, тако формирајући интернодове. Код немијелинизованих нервних влакана, аксони су обмотани цитоплазмом и плазма мембраном Шванових ћелија, али немају вишеструко обмотавање од стране плазма мембране Шванових ћелија (111).

Од свог поласка из кичме па до завршног органа који инервишу, аксони не прате јединствени курс кретања већ прелазе из фасцикулуса у фасцикулус унутар којих су груписани (106, 111).

01.03.2.3. Мијелинизована нервна влакна

Мијелинизована нервна влакна се састоје од једног аксона, који је обмотан Швановим ћелијама. Мембрана Шванове ћелије вишеструко обмотава аксон формирајући мултиламинарни мијелински омотач (104). Део аксона који је обмотан једном Швановом ћелијом дефинише се као интернод, док се простор између интернодова назива Ранвиеов чвор, односно Ранвиеов нод, у част свом проналазачу (фр. Louis-Antoine Ranvier, 1835-1922) (115, 116). Са функционалног аспекта Ранвиеови чворови су од изузетног значаја јер иницирају и пропагирају акциони потенцијал (109).



Слика 01.03-4: Мијелинизовано нервно влакно

1. Аксон
2. Мијелински омотач
3. Једро Шванове ћелије
4. Ранвиеов чвор
5. Шмидт-Лантерманова инцизура
6. Прстолики продужеци

(Љубазношћу проф. др Рогановића; Рогановић, *Повреде периферних нерава*, 1997)

Иако дијаметар аксона није једини фактор, у већини случајева у оквиру ПНС су мијелинизовани само аксони дебљи од 1.5 μm (104), а њихов дијаметар често иде и до 14 μm (110), док интернодална дужина варира од 150 до 1500 μm и врло често је у корелацији са дијаметром аксона (104). У односу на немијелинизована, мијелинизована нервна влакна знатно брже пропагирају нервне сигнале, из разлога што акциони потенцијал у салутаторним кондукцијама скаче од једног до другог Ранвиеовог чвора (108).

01.03.2.4. Немијелинизована нервна влакна

За разлику од мијелинизованих нервних влакана, где једна Шванова ћелија обмотава део једног аксона, код немијелинизованих нервних влакана једна Шванова ћелија обмотава сегмент више груписаних аксона (104). Група аксона и њима асоцирана Шванова ћелија назива се Ремаков сноп, у част проналазачу Роберту Ремаку (енг. Robert Remak, 1815-1865) који га је описао (117, 118). Дијаметар немијелинизованих влакана је у већини случајева мањи од мијелинизованих и креће се од 0.15 па до 2 а некад и 3 μm (104, 110).

Кондуктивност немијелинизованих нервних влакана је доста мања у односу на мијелинизована, и износи 0.5-4.0 m/s. Разлог овоме је што недостатак мијелинског омотача онемогућава кретање импулса од једног до другог Ранвиеовог чвора, које је доста брже. Код дорзалних кичмених нервних коренова и код нерава који инервишу кожу, око 75% аксона је немијелинизовано, док је код вентралних кичмених нервних коренова и код нерава који иду ка мишићима немијелинизовано око 50%, односно око 30% аксона (104).

01.03.2.5. Моторна и сензорна нервна влакна

Поред анатомске поделе на мијелинизована и немијелинизована нервна влакна, чије различите анатомске карактеристике утичу и на различите функционалне карактеристике ових влакана, влакна периферних нерава се са аспекта своје функције могу поделити на моторна или еферентна нервна влакна и сензорна или аферентна нервна влакна, која ће, ради лакшег разумевања даљег текста, овде укратко бити описана.

Моторна нервна влакна

Моторни или еферентни систем се састоји од соматских моторних аксона који инервишу мишиће соматског порекла, односно попречно пругасте мишиће, и од аутономних аксона који инервишу глатко мишићно ткиво, срчани мишић и жлезде. Соматски мотонеурони се даље деле на α -мотонеуроне који су дебље мијелинизовани и инервишу екстрафузална мишићна влакна и γ -мотонеуроне који имају тањи мијелинизирајући слој и инервишу интрафузална мишићна влакна. Моторно нервна влакна и њему припадајућа мишићна влакна које он инервише чине моторну јединицу (110).

Аутономна моторна влакна, која инервишу глатке мишиће, срчани мишић и жлезде нису од интереса за ову докторску дисертацију, те о њима у даљем тексту неће бити речи.

Сензорна нервна влакна

Сензорни или аферентни систем се састоји од соматских аферентних аксона који преносе импулсе из коже, зглобова и мишића и од висцералних аферентних аксона који преносе импулсе из унутрашњих органа. Висцерални аферентни аксони нису од интереса за ову докторску дисертацију и о њима даље неће бити речи. Сензорни завршеци соматских аферентних аксона претварају механичке, хемијске и термалне стимулусе у електричне сигнале који се даље преносе аксонима (110).

01.03.2.6. Фасцикулуси

Фасцикулус представља морфолошку јединицу ограничену са спољне стране омотачем перинеуријумом, унутар којег се налазе нервна влакна и ендонеуријално везивно ткиво. Дијаметар фасцикулуса варира од 0.4 μm до 2 μm , а понекад може достићи и дијаметар од 4 μm . На попречном пресеку периферних нерава површина коју заузимају варира од 25 до 75% површине нерва, а зависи од нивоа нерва на ком је попречни пресек направљен (49, 106). Број фасцикулуса унутар нерва може доста варирати, од једног или неколико па до више десетина (107), на основу чега грађа нерва, као што је поменуто, може бити моно, олиго или полифасцикуларна. У оквиру брахијалног плексуса, број фасцикулуса се повећава док се површина њиховог попречног пресека смањује, а количина везивног ткива епинеуријума прогресивно повећава на путу од проксималних ка дисталним деловима, односно од кичмених нервних коренова до терминалних грана брахијалног плексуса (114). Није ретка појава да је унутар нерва више фасцикулуса груписано заједно у фасцикуларни сноп, представљајући тако добро дефинисану суб-јединицу нервног стабла (105). Фасцикулуси могу бити чисто сензорни, чисто моторни и сензомоторни. Сензомоторни фасцикулуси се чешће гранају у односу на преостала два типа (114).

01.03.2.7. Ендонеуријум

Ендонеуријум представља растресито, меко, везивно ткиво унутар фасцикулуса. Испуњавајући фасцикулусе, својом потпорном улогом, штити исте током покретања екстремитета и од утицаја спољних сила и траума (105, 106). Ретикуларна и колагена

влакна ендонеуријума заједно са базалном ламином Шванових ћелија формирају цилиндричну структуру названу ендонеуријална цев или цев Шванових ћелија. Ова цилиндрична структура игра веома важну улогу у процесу дегенерације и регенерације након повреде (104, 105, 107). Поред тога у ендонеуријалном одељку су такође присутне артериоле, венуле и капилари (104, 105, 111).

01.03.2.8. Перинеуријум

Перинеуријум представља густ и механички јак омотач који окружује сваки фасцикулус (104). Грађу перинеуријума чини до 15 концентричних слојева плочастих перинеуријалних ћелија, подељених у 3 зоне. Са унутарње и спољне стране перинеуријум је покривен базалном ламином, а његови слојеви су раздвојени колагеним влакнима (104, 105, 107, 110, 111).

Са механичког аспекта перинеуријум има изузетно важну функцију у грађи нерва, овај омотач се супротставља лонгитудиналном стресу и задржава еластичност нерва током истезања (105, 107). Хомогеност перинеуријума се мења током дужине нерва и разликује се од нерва до нерва. Генерално, већа количина перинеуријума се налази на деловима нерава у превојима преко зглобова, односно на деловима где се нерви значајније истежу. Већи фасцикулуси поседују више слојева перинеуријалних ћелија које утичу на модулацију сила истезања и компресије (110, 119). Са друге стране, нервни коренови немају перинеуралну мембрану и из тог разлога су више подложни повредама истезања (106, 120).

Перинеуријум се пружа од ЦНС-ПНС прелазне зоне па до периферије где се наставља капсулама мишићних вретена и енкапсулираним сензорним завршецима. На слободним нервним завршецима и неуромускуларним спојницама перинеуријум се отвара (104). Како он представља продужетак пиа-арахноидне мембране ЦНС-а има и улогу крвно-дифузионе односно крвно-нервне баријере (107, 120). Наиме, унутарњи слој перинеуријалних ћелија заједно са суседним перинеуријалним ћелијама формира перинеуријалну дифузиону баријеру која функционише са крвно-нервном баријером у контроли ендонеуријалног окружења (111, 121). Како не представља затворену дифузиону баријеру до самих крајева аксона, већ се проксимално од слободних нервних завршетака и моторних завршних плоча завршава као отворени рукав, ове тачке могу бити критичне за продирање неуротоксичних материја унутар ендонеуријума које на други

начин не би могле дифундовати кроз перинеуријум дужином нерва (105). Важност перинеуријума огледа се и у томе да у случају његовог уклањања нерв не би могао да функционише (107).

01.03.2.9. Епинеуријум

Епинеуријум је спољни омотач периферних нерава, који окружује, раздваја и држи фасцикулусе заједно формирајући нервни стабло (106, 108, 110). Уколико је нерв олиго или полифасцикуларан, у грађи епинеуријалног омотача разликујемо интерфасцикуларни епинеуријум који се састоји од колагених и еластичних влакана и епифасцикуларни епинеуријум грађен од ареоларног везивног ткива и васкуларних компоненти (122). Епифасцикуларни епинеуријум обмотава нерв док се интерфасцикуларни епинеуријум налази унутар њега и раздваја фасцикулусе. Својом слабом везаношћу за перинеуријуме фасцикулуса, интерфасцикуларни епинеуријум омогућава међусобно независно клизање суседних фасцикулуса приликом покретања екстремитета (123). Епифасцикуларни епинеуријум је генерално слабо везан са ткивима која окружују нерв, то јест са ткивима такозваног нерввог кревета. Постоје, међутим, анатомске локације на којима је веза са околним ткивом чврста, попут места преласка дубоке гране радијалног нерва преко капсуле радио-хумералног зглоба или на доњим екстремитетима на месту спајања заједничког перонеалног нерва близу врата фибуле (110, 111, 124).

Количина епинеуријума варира између 30 и 70% попречног пресека нерва, а у зависности од нивоа на ком је исти урађен. Поред варијација дужином нерва, количина епинеуријума такође варира и између леве и десне стране тела, као и од особе до особе, имајући потпорну и заштитну улогу од механичких фактора, омогућавајући дисперзију компресионих сила. Већа количина епинеуријалног ткива се најчешће налази у нервима који имају већи број фасцикулуса (104, 111), као и око зглобова где на нерв израженије делују спољне силе (105). Ткиво нерввог кревета, односно паранеурално везивно ткиво које окружује нерв може садржати значајну количину масног ткива, које такође има механичку заштитну улогу од компресивних сила, а омогућава и клизање нерва унутар нерввог кревета (111).

Епинеуријум има примарно заштитну функцију и за разлику од перинеуријума његово хируршко уклањање изазива мање физиолошке последице (107). Епинеуријум садржи и крвне судове интранеуралног васкуларног система – *vasa nervorum* који даље

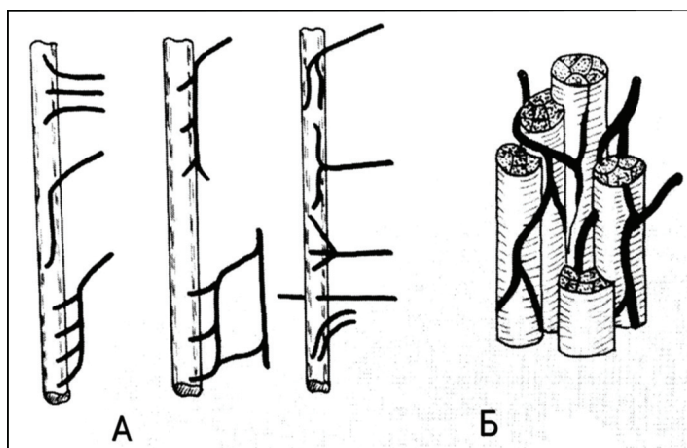
пролазе кроз перинеуријум да би комуницирали са артериолама и венулама унутар ендонеуријума. Поред *vasa nervorum* епинеуријум такође садржи и *nervi nervorum* (106).

01.03.2.10. Васкуларни систем периферних нерава

Периферни нерви су добро васкуларизоване структуре са одвојеним, али интензивно повезаним микроваскуларним системима унутар епинеуријума, перинеуријума и ендонеуријума. Без добре васкуларизације периферних нерава, њихове главне функције, попут стварања и преноса акционог потенцијала, као и аксонални транспорт, не би биле могуће (105).

Васкуларни систем периферних нерава дели се на спољашњи и унутрашњи. Сви крвни судови изван епинеуријума припадају спољашњем васкуларном систему док сви унутар епинеуријума припадају унутрашњем. Снабдевање периферних нерава крвљу омогућено је сегменталним артеријама које дужином нерва улазе у епинеуријум формирајући *vasa nervorum* (111). *Vasa nervorum* су заправо крвни судови који су делом спољашњи а делом унутрашњи, настају екстерно од самог нерва, а завршавају се интранеурално (107).

Према броју доминантних крвних судова који их исхрањују и пружају своје гране ка њима, нерви се могу поделити у 3 категорије односно 3 типа. Тип 1 су нерви који немају доминантни крвни суд или крвну петелку уз себе која их прати целом дужином или једним делом. Нерви овог типа се исхрањују путем интранеуралног васкуларног система или пак од стране спољашњих крвних судова који потичу од мишићно-кожних перфорација улазећи директно у нерв, не пратећи га његовом дужином. Примери ових нерава су *n. cutaneus brachii medialis* и *n. cutaneus antebrachii medialis*. Код типа 2, доминантни крвни суд прати нерв његовом значајном дужином исхрањујући га својим гранама, а пример оваквог нерва је *n. radialis superficialis*, док је доминантни крвни суд који га прати *a. radialis*. И трећи тип нерава, према карактеристикама исхрањености крвним судовима, су нерви који имају више доминантних крвних судова који га исхрањују. Пример оваквог нерва је *n. ulnaris* који хране два крвна суда и то *a. ulnaris* и *a. ulnaris collateralis superior* (107).



Слика 01.03-5: Васкуларизација периферног нерва:

А – Однос екстранеуралних доводних судова и нерва

Б – Распоред површинских и интерфасцикуларних артериола у нерву

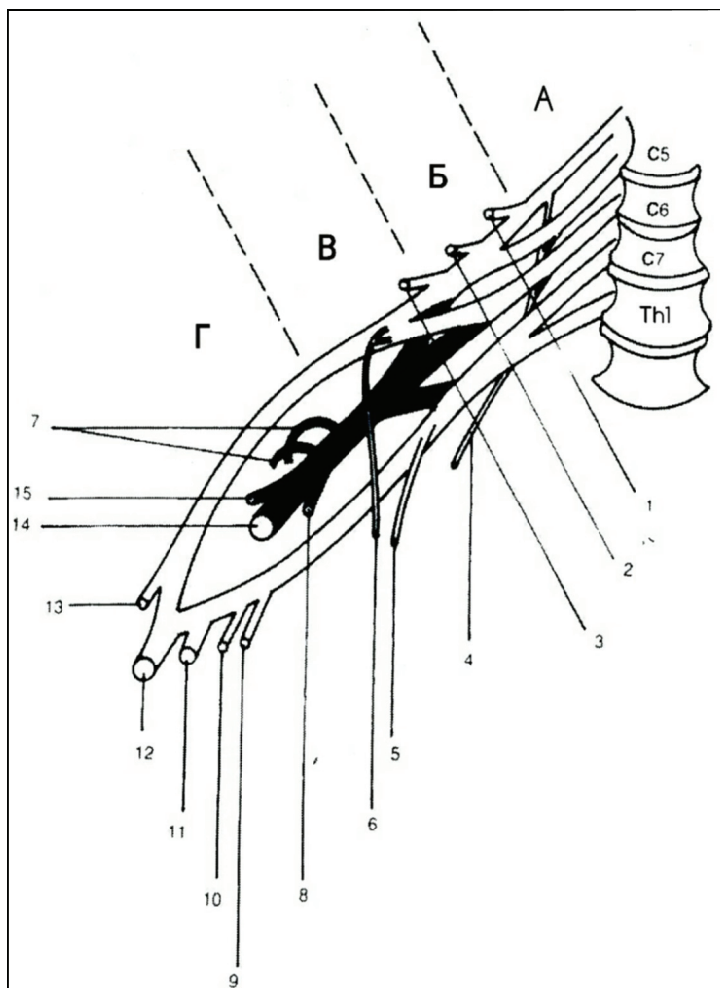
(Љубазношћу проф. др Самарцића и сарадника; Самарцић и др., *Повреде и обољења периферних нерава*, 1998)

Vasa nervorum, као извор исхране периферних нерава, снабдевајући нерве из околних крвних судова се, након уласка у исте, грана у плексусе (125). У интранеуралном простору налази се велики број крвних судова у свим омотачима, како у епинеуријалном тако и у перинеуријалном и ендонеуријалном, са лонгитудиналном оријентацијом и великим бројем међусобних анастомоза.

Епинеуријални крвни судови су присутни у свим његовим слојевима, суперфицијално и интерфасцикуларно, имају лонгитудиналну оријентацију, а карактерише их велики број анастомоза између артериола односно венула, као и велики број артериовенозних (АВ) шантова. Такође, у епинеуријуму су присутни и лимфни капилари, којих нема у интрафасцикуларном односно ендонеуријалном простору (111, 126). Проток крви у епинеуријуму је велики и најмање је 2 до 3 пута већи у односу на проток крви у ендонеуријуму (126). Као и у епинеуријуму, и у перинеуријуму су крвни судови лонгитудинално оријентисани и могу се кретати великом дужином у интерламиналном простору перинеуријума, пре него што уђу у ендонеуријални простор (105). Унутар ендонеуријума је микроваскуларна мрежа која се углавном састоји од капилара, а ређе од артериола и венула. Ендонеурални капилари су необично великог калибра, посебно у поређењу са мишићним капиларима (105). Поред тога, ендонеуријалну васкуларну мрежу карактерише и велики број анастомоза, а иако се АВ шантови углавном налазе у епинеуријуму могу се наћи и у ендонеуријуму (126). Уопште, интранеурална васкуларна мрежа се одликује великим резервним капацитетима. У нормалним условима, само један део ње је у функцији, док се у експерименталним условима велики број крвних судова који претходно нису били видљиви јавља и почиње да функционише (105).

01.03.3. Грађа брахијалног плексуса и његових грана

Брахијални плексус представља комплексну мрежну нервну структуру, која потиче из кичмене мождине, а преко својих бочних и завршних грана оживчава горњи екстремитет, односно мишиће, зглобове и кожу раменог појаса, руке и шаке (127). Формирају га примарне anteriорне гране пет кичмених нерава, које уједно чине коренове брахијалног плексуса. Нерви који учествују у грађи брахијалног плексуса својим anteriорним гранама су четири последња вратна нерва, односно C5-C8 и први торакални кичмени нерв односно Th1. Дорзалне гране ових нерава инервишу параспиналну мускулатуру и кожу врата и груди. Обично су мање од anteriорних грана и не учествују у инервацији екстремитета (128).



Слика 01.03-6: Дијаграм анатомије брахијалног плексуса:

А – Коренови; Б – Трункуси; В – Гране трункуса и Г – Фасцикулуси

Бочне и завршне гране брахијалног плексуса:

1. *N. dorsalis scapulae*
2. *N. subclavius*
3. *N. suprascapularis*
4. *N. thoracis longus*
5. *N. pectoralis medialis*
6. *N. pectoralis lateralis*
7. *N. subscapularis*
8. *N. thoracodorsalis*
9. *N. cutaneus brachi medialis*
10. *N. cutaneus antebrachi medialis*
11. *N. ulnaris*
12. *N. medianus*
13. *N. musculocutaneus*
14. *N. radialis*
15. *N. axilaris*

(Љубазношћу проф. др Самарцића и сарадника; Самарцић и др., *Повреде и обољења периферних нерава*, 1998)

По напуштању кичменог канала, кичмени нерви који формирају брахијални плексус, крећу се латерално према врху пазушне јаме, и међусобно се спајају формирајући три стабла (лат. *trunci plexus*; енг. *trunks*), горње, средње и доње. C5 и C6 својим

спајањем формирају горње стабло (*truncus superior*), C7 на овом нивоу нема интеракције са другим нервним кореновима самостално формирајући средње нервно стабло (*truncus medialis*), док се C8 и Th1 међусобно спајају формирајући доње нервно стабло (*truncus inferior*) брахијалног плексуса. Иако је кретање брахијалног плексуса као целине у латерално-дисталном смеру, чију осу прати C7 нервни корен а затим и средње стабло, правац кретања појединих његових елемената може се међусобно доста разликовати. Тако коренови C5 и C6 имају каудални смер кретања, C7 прати осу брахијалног плексуса, док се коренови Th1, па и C8, крећу латерално. По формирању стабала брахијалног плексуса, иста се крећу директно ка аксилу, бивајући блиско једно другом и чинећи најужи део брахијалног плексуса (112). Свако од три стабла брахијалног плексуса се затим непосредно изнад или иза кључне кости, грана на постериорну и антериорну дивизију. Ова подела је изузетно важна са функционалног аспекта, јер постериорне дивизије омогућавају инервацију мишића постериорне (пост-аксијалне) стране екстремитета, односно мишића опружача у зглобовима руке. С друге стране, антериорне дивизије омогућавају инервацију мишића вентралне стране (пре-аксијалне), односно флексора у зглобовима руке. Спајањем дивизија настају снопови односно фасцикулуси (секундарна стабла) брахијалног плексуса. Постериорне дивизије сва три стабла се спајају и формирају постериорни фасцикулус (лат. *fasciculus posterior*; енг. *posterior cord*), латерални фасцикулус (лат. *fasciculus lateralis*; енг. *lateral cord*) формирају предње дивизије горњег и средњег стабла, док медијални фасцикулус (лат. *fasciculus medialis*; енг. *medial cord*) самостално чини предња дивизија доњег стабла (128). Фасцикулуси су добили назив према својој оријентацији у односу на аксиларну артерију (*a. axilaris*), која је у овом делу брахијалног плексуса лоцирана између фасцикулуса.



Слика 01.03-8: Горњи екстремитет

(Љубазношћу проф. др Милисављевића и сарадника; Милисављевић и остали, *Атлас дисекиције*, 2015)

01.03.3.1. Анатомске релације структура брахијалног плексуса

По напуштању интервертебралних форамена, коренови брахијалног плексуса пролазе постериорно од вертебралне артерије, бивајући лоцирани паравертебрално у интерскаленском троугластом простору (112), између предњег и средњег скаленског мишића и дубоко иза бочног прегибача главе и врата (*m. sternocleidomastoideus*). Како се формирају стабла брахијалног плексуса, иста пролазе кроз постериорни троугао врата, сачињен од стране мишића бочног прегибача главе и врата, трапезастог мишића и кључне кости, док су са површинске стране ове регије платизма и кожа (106, 127, 130). Стабла брахијалног плексуса се крећу дистално-латерално, при чему је угао инклинације највећи код горњег стабла, и полако се смањује код средњег и доњег тако да у простору непосредно изнад или иза клавикуле стабла дају предње и задње дивизије и граде фасцикулусе брахијалног плексуса. По проласку клавикуле, у регији врха аксиле настају фасцикулуси брахијалног плексуса чинећи заједно са аксиларном артеријом неуроваскуларни сноп. У односу на свој положај према аксиларној артерији, фасцикулуси су и добили своја имена. Фасцикулуси затим у нивоу латералне ивице малог грудног мишића дају завршне гране брахијалног плексуса (129). Топографски, брахијални плексус је лоциран у доњој половини латералне регије врата, изнад вратне плеуре (131).

01.03.3.2. Варијације у грађи брахијалног плексуса

Грађа брахијалног плексуса је из дидактичких разлога у медицинским и анатомским уџбеницима, па и у тексту изнад, најчешће приказана упрошћено. Тако приказана грађа брахијалног плексуса прихваћена је као основни концепт и њено познавање је неопходно у истраживању проблематике повреда периферних нерава горњих екстремитета. Исту ипак одликује велики број варијација чија је учесталост, према истраживањима, већа од учесталости брахијалног плексуса основно прихваћене грађе. Најчешће варијације у грађи брахијалног плексуса огледају се у доприносу суседних нервних коренова C4 и Th2, односно у такозваној префиксној и постфиксној грађи.

Уколико у грађи брахијалног плексуса учествује C4 нервни корен, тада је допринос Th1 смањен. Према неким ауторима, грађа брахијалног плексуса је дефинисана као префиксна уколико је допринос C4 већи од 15%, а допринос Th1 мањи од 13% (132). Према досадашњим истраживањима префиксни тип грађе брахијалног плексуса се јавља у 25 до 62% случајева (113, 133, 134). За разлику од префиксног, постфиксни

тип грађе брахијалног плексуса одликује се доприносом Th2 кичменог нерва у својој грађи, при чему C5 корен даје мањи допринос него код класичне грађе брахијалног плексуса. Исти аутори чија је дефиниција префиксне грађе брахијалног плексуса изнета изнад, постфиксни тип грађе брахијалног плексуса дефинишу уколико је учешће Th2 између 13.4 и 24.4%, при чему је допринос C5 смањен, и износи између 6.8 и 12% (132). Према претходним истраживањима, превладавање постфиксног типа брахијалног плексуса је доста ређе од префиксног типа, и износи 2.5 до 4% (113, 133).

Осим поменутих, грађа брахијалног плексуса се одликује и великим бројем других варијација, од којих ће, због сажетости простора, само неке бити поменуте. Генерално, варијације у грађи брахијалног плексуса се пре сматрају правилом него изузетком (114). У претходним истраживањима варијације су проналажене у 53.5 па и у 68% посто субјеката (133, 135). У литератури се као описи варијација у грађи наводе и допринос C3 (134), одсутност неког од стабала или фасцикулуса брахијалног плексуса (114, 136), допринос Th1 у грађи средњег стабла (136), а поред варијација саме грађе брахијалног плексуса, исте се често јављају и у односу са околним структурама, најчешће скаленским мишићима (136). На комплексност грађе утичу и аномалије околног ткива које се могу јавити, попут појаве вратног ребра (106) или формирања две аксиларне артерије од субклавикуларне артерије (136). Све ово, уз варијације у микроанатомији брахијалног плексуса и појаве могућности различитих дистрибуција аксона од нервних коренова до завршних нервних грана, указује на изузетно комплексну грађу брахијалног плексуса и на значај детаљног познавања исте.

01.03.3.3. Бочне супраклавикуларне гране брахијалног плексуса

N. dorsalis scapulae: Настаје од предњих грана C4 и C5, а инервише *m. rhomboides* и *m. levator scapulae*.

N. thoracicus longus: Настаје од предњих грана C5, C6 и C7 кичмених нерава. Овде се јавља и могућност варијације где у 60% случајева нерв настаје само од C5 и C6 кичмених нерава, без гране од стране C7 (131). Инервише *m. serratus anterior*.

N. subclavius: Настаје са предње стране C5 или C5 и C6 нервних коренова, а може настати и са предње стране места спајања C5 и C6 нервних коренова. Инервише подкључни мишић *m. subclavius*.

N. suprascapularis: Настаје од горњег стабла брахијалног плексуса, а може се десити да полази и директно од C5 нервног корена. У ретким ситуацијама, поготово код префиксних брахијалних плексуса може настати из C4 нервног корена (131). Представља једини супраклавикуларни нерв који даје и сензорну инервацију, с обзиром да су сви остали супраклавикуларни нерви искључиво моторни (106). Инервише *m. supra-spinatus* и *m. infraspinatus*.

01.03.3.4. Бочне инфраклавикуларне гране брахијалног плексуса

N. pectoralis lateralis: Настаје од латералног фасцикулуса брахијалног плексуса, носећи у себи влакна C5- C7 нервних коренова, а инервише *m. pectoralis major*.

N. pectoralis medialis: Настаје од медијалног фасцикулуса брахијалног плексуса, носећи у себи влакна C8 и Th1 нервних коренова, а инервише *m. pectoralis major* и *m. pectoralis minor*.

N. subscapularis superior: Настаје од постериорног фасцикулуса брахијалног плексуса, носећи у себи влакна C5 и C6 нервних коренова. Инервише *m. subscapularis*.

N. subscapularis inferior: Као и горњи подлопатични нерв, настаје од постериорног фасцикулуса и такође носи влакна C5 и C6 нервних коренова, с тим што му се инервација разликује. Он инервише *m. teres major*.

N. thoracodorsalis: Настаје од постериорног фасцикулуса брахијалног плексуса, у себи носи влакна од C6 до C8 нервних коренова, а инервише *m. latissimus dorsi*.

N. medialis cutaneous brachii: Настаје од медијалног фасцикулуса, носећи у себи влакна C8 и Th1 нервних коренова и искључиво је сензорни нерв.

N. medialis cutaneous antebrachii: Као и медијални кожни нерв надлактице, и овај нерв настаје од медијалног фасцикулуса, носи у себи влакна C8 и Th1 и искључиво је сензорни нерв, с тим што му се поље инервације разликује.

01.03.3.5. Завршне гране брахијалног плексуса

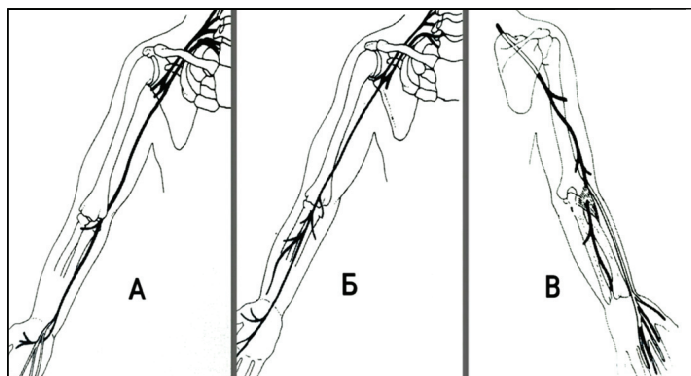
N. axilaris: Настаје као једна од две завршне гране постериорног фасцикулуса, носећи у себи влакна C5 и C6 нервних коренова (131). Инервише *m. teres minor* и *m. deltoideus* (106).

N. radialis: Поред аксиларног и радијални нерв настаје из постериорног фасцикулуса носећи унутар себе влакна од C5 до Th1 кичмених нерава. Као генерално правило, радијални нерв инервише све мишиће опружаче у зглобовима руку плус *m. brachioradialis* и *m. supinator*, односно инервише мишиће постериорног компартмента надлактица и подлактица.

N. musculocutaneus: Настаје од латералног фасцикулуса, а унутар себе носи влакна C5 и C6, а неретко и C7 нервних коренова (106, 131). Инервише *m. coracobrachialis* као и мишиће флексоре у зглобу лакта *m. biceps brachii* и *m. brachialis*. У свом току прави анастомозу са два нерва *n. medianus* и *n. medialis antebrachii cutaneus*.

N. medianus: Представља једину завршну грану брахијалног плексуса која настаје спајањем делова два фасцикулуса. Латерални фасцикулус даје латералну грану, док медијални фасцикулус даје медијалну грану коју својим спајањем чине медијални нерв, који унутар себе носи моторна влакна од C6 до Th1 нервних коренова и сензорна влакна од C6 до C8 нервних коренова. Инервише већину мишића флексора унутар подлактице.

N. ulnaris: Настаје од медијалног фасцикулуса, носећи у себи влакна C8 и Th1 нервних коренова, мада може носити и влакна C7 нервног корена (131). Даје инервацију за *m. flexor carpi ulnaris* и *m. flexor digitorum profundus* као и за мишиће шаке.



Слика 01.03-9: Завршне гране брахијалног плексуса и њихова анатомска позиција:

А – *N. medianus*

Б – *N. ulnaris*

В – *N. radialis*

(Љубазношћу проф. др Самардџића и сарадника; Самардџић и др., *Повреде и обољења периферних нерава*, 1998)

01.04. Физиологија периферног нервног система, мишићне контракције и додира

01.04.1. Увод

Ово поглавље докторске дисертације има за циљ да читаоцу у основним цртама приближи физиологију функционисања нервне ћелије и периферних нерава, мишићне контракције и додира. Оно чини логичан наставак претходних поглавља и омогућава лакше разумевање проблематике ове докторске дисертације. С обзиром да су физиологија функционисања нервне ћелије, мишићне контракције и додира широко заступљене у већини уџбеника физиологије и неурофизиологије, поглавље не тежи давању дубоких и свеобухватних информација из ове области већ се директно ослања на проблематику докторске дисертације и омогућава њено боље разумевање.

01.04.2. Физиологија нервне ћелије

Неурони периферног нервног система су екстремно поларизовани. Главне метаболичке активности и биосинтетичка машинерија концентрисани су у телу ћелије, док се пренос електричних импулса као и секреција неуротрансмитера одвијају на великим удаљеностима од неуросоме. На тај начин, међусобно зависни делови нервне ћелије у случају повреда доводе до консеквенци и у другим деловима ћелије (137). У неурофизиологији, пренос импулса кроз нерв и нервне ћелије се често пореди са преносом електричне енергије кроз кабл – који представља нерв; унутар њега се налази велики број међусобно изолованих жица – представљају аксоне, међусобно груписане и изоловане као засебне проводне јединице односно мање каблове унутар главног кабла – представљају фасцикулусе.

Кахал у својој *Неуронској теорији* још 1954. године дефинише неурон као структуралну јединицу нервног система која заједно са својим наставцима једина има способност кондукције нервних импулса (138), док Бродаг пре више од три деценије додаје да неурон поред те функције има и значајну трофичку функцију (139). С обзиром да пренос импулса кроз нервно влакно, као и његова трофичка функција, а самим тим и аксонални транспорт чине есенцију разумевања проблематике ове дисертације, исте ће бити ближе објашњене у даљем тексту, са жељом да се основна сазнања из ових подручја, која се сматрају и елементарним, помену у најкраћим цртама.

01.04.3. Пренос сигнала кроз нервно влакно

У поглављу 03.03. које које говори о грађи ПНС горњих екстремитета речено је да нервна влакна могу бити мијелинизована и немијелинизована. Код немијелинизованих нервних влакана, једна Шванова ћелија обавија сегмент више нервних влакана, док код мијелинизованих нервних влакана једна Шванова ћелија обавија један сегмент једног нервног влакна, стварајући мијелински омотач. Део аксона који се налази између два суседна мијелинизована дела назива се Ранвиеов чвор и представља нодални део, док се делови аксона који су мијелинизовани називају интернодални делови аксона. Интернодални делови аксона су при рођењу дужине око 200–300 μm , а према речима Билбаа и Шмидта, многи аутори сматрају да се интернодална дужина код одраслих повећава до 2000 μm , на рачун постепеног издуживања током соматског раста. Исти аутори наводе да код регенерације нерва, интернодална дужина од 200–400 μm карактерише новоформиране аксоне (140). Ранвиеови чворови, поред тога што се најчешће препознају као места раздвајања два суседна мијелинизована дела аксона, имају специфичну грађу која је од изузетне важности за пропацију акционог потенцијала.

Велики број различитих врсти студија је до сада испитивао муђусобну повезаност грађе нервних влакана и њихове кондуктивности. Наиме, како кондуктивност нервних влакана зависи од јонских канала, акценат је често био да се на различите начине утврди разлика у распореду и густини одређених јонских канала у нодалним, паранодалним и интернодалним деловима нервних влакана. Резултати добијени фармаколошким, електрофизиолошким и морфолошким студијама које су се бавиле овим питањима, довеле су до садашњег нивоа знања из ове области. За опис ових типова студија читаоци се упућују на дело *The Node of Ranvier* које се, иако нешто старије, детаљно бави овим питањем (141).

Својом грађом нодални део аксона се разликује од паранодалног, јукстапаранодалног и интернодалног дела, а у том погледу значајне су и разлике у распореду јонских канала. У Ранвиеовим чворовима налази се екстремно висока концентрација Na^+ јонских канала, док је њихова концентрација испод мијелина у паранодалном и интернодалном делу веома ниска. Јукстапаранодални део карактерише висока концентрација K^+ јонских канала (128). За разлику од мијелинизованих, код немијелинизованих нервних влакана Na^+ јонски канали су униформно распоређени дужином аксолеме (128). Дужина аксона који представља Ранвиеов чвор је око 1 μm , на овом делу аксон је кон-

стрикован и без мијелина. Границе Ранвијеовог чвора оивичене су паранодалним деловима нервног влакна које садржи веће количине цитоплазме Шванових ћелија богате митохондријама. Нодално-паранодална регија је такође од великог значаја у раним фазама Валерианове дегенерације и колатералног гранања (128). Током пропагације акционог потенцијала Ранвијеови чворови се одликују високом енергетском потрошњом. Корелација између анатомске структуре мијелинизованих нервних влакана и кондукције нервних импулса фасцинира научнике још од 1870. године када је Ранвије први пут описао мијелинизовано нервно влакно (141).

Јонски канали заправо представљају протеине који имају функцију у селективном пропуштању одређених јона кроз ћелијску мембрану, а пропагација акционог потенцијала, односно пренос нервних импулса дуж нервних влакана, зависна је од волтажно-зависних јонских канала аксоналне мембране (142). Јонски канали који омогућавају пропагацију акционог потенцијала су:

- *Натријумско-калијумска пумпа* – Имају је све ћелије у телу а не само нервне. Улога Натријумско-калијумске пумпе је у непрекидном испумпавању Na^+ изван ћелије и у упумпавању K^+ унутар ћелије, и то за свака 3 јона Na^+ која се испумпају 2 јона K^+ се упумпају у ћелију. На овај начин се ствара негативан набој унутар аксолеме и разлика у концентрационим градијентима Na^+ и K^+ са екстра и интрацелуларне стране аксолеме. Натријумско-калијумска пумпа при свом раду користи метаболичку енергију хидролизе АТП-а (аденозин трифосфат).
- *Волтажно зависни натријумски канал* – Протеинска структура која садржи пору и двоје врата. Активациона врата која се налазе близу екстрацелуларног дела канала и инактивациона врата која се налазе близу интрацелуларног дела овог канала. Густина дистрибуције натријумских канала зависи од дела нервног влакна који се посматра. Активациона врата се отварају приликом деполаризације мембране, што омогућава нагли доток јона Na^+ унутар ћелије, а затварањем инактивационих врата онемогућава се даљи проток јона Na^+ унутар ћелије. Изузетно важна особина натријумских канала јесте да се инактивациона врата неће поново отворити све до повратка на мировни мембрански потенцијал или на потенцијал близак мировном.

- *Волтажно зависан калијумски канал* – Волтажно зависни канал поседује једна врата која се налазе блиско интрацелуларној страни и затворена су током мировног мембранског потенцијала. Са растом мембранског потенцијала од -90 mV према нули, врата овог канала почињу да се отварају, али доста спорије у односу на врата натријумског канала, тако да се може рећи да се њихово отварање поклапа са затварањем инактивационих врата натријумских канала. Оваквом координацијом натријумских и калијумских канала омогућен је процес реполаризације.

Класичан поглед на пропагацију импулса кроз нервно влакно јесте да се највећа електрична активност одвија у Ранвиеовим чворовима, кроз специфичне Na^+ и K^+ канале, док интернодална аксолема и мијелин функционишу као пасивни изолациони део. Овакав став је, према Саиду и Крарупу, постављен још 1952. од стране Хоцкина и Хакслеја (143). Код немијелинизованих нервних влакана, акциони потенцијал се креће континуирано дуж аксона. Због високе отпорности аксоплазме као и велике капацитивности аксоналне мембране, немијелинизовано нервно влакно мора бити веома великог дијаметра да би имало способност брзе пропагације акционих потенцијала (141).

С друге стране, код мијелинизованих нервних влакана нервни импулс скаче од једног до другог Ранвиеовог чвора, што се назива салтаторна кондукција. Термин „салтаторна кондукција“ акционог потенцијала, према речима Бирча, увели су још 1941. године Тасаки и Такеучи (128). Салтаторно кретање акционог потенцијала код мијелинизованих нервних влакана поседује две очигледне предности у односу на кретање акционог потенцијала дуж немијелинизованог нервног влакна. Прва предност је већа брзина пропагације акционог потенцијала и код влакана малог дијаметра, а друга је мања енергетска потрошња. Механизам салтаротне кондукције нервних импулса може повећати брзину пропагације акционог потенцијала од 5 до 50 пута (144). Како су код мијелинизованих нервних влакана ексцитовани само Ранвиеови чворови, мања енергетска потрошња је потребна за кондукцију акционог потенцијала (141). Салтаторна кондукција нервних импулса претпоставља да мијелински омотач обезбеђује изолацију са карактеристикама високе електричне импеданце и ниске капацитивности (141, 143). Временски период преласка акционог потенцијала са једног на други Ранвиеов чвор назива се интернодално време кондукције. Код немијелинизованих нервних влакана талас деполаризације се шири континуирано дуж аксона, ослабљен великом капацита-

тивношћу аксолеме, што лимитира брзину кондукције немијелинизованих нервних влакана на око 1 m/s (128).

Акциони потенцијал представља кратак, самопропагирајући преокрет у поларитету мембране који је завистан од почетног прилива Na^+ јона унутар ћелијске мембране, што доводи до промене поларитета на +40 mV праћене брзим повратком на мировни потенцијал од -90 mV након напуштања јона K^+ ван ћелијске мембране. Дели се у 3 фазе, и то стадијум мировања, стадијум деполаризације и стадијум реполаризације. Током трајања фазе мировања сматра се да је мембрана аксона „поларисана“, а мембрански потенцијал, као што је речено, износи -90 mV. Стадијум деполаризације представља фазу током које је аксолема изненадно пропустљива за Na^+ унутар аксона, чиме се мења мембрански потенцијал, који се код тањих влакана приближава нули, док код дебљих мијелинизованих влакана пребацује нулу и постаје позитиван. Пропустљивост мембране за Na^+ јоне током фазе деполаризације траје неколико 10000их делова секунде, након чега натријумски канали почињу да се затварају, а калијумски канали се отварају више него у фази мировања. У овој фази реполаризације K^+ јони дифундују у спољашњу средину чиме долази до успостављања мировног мембранског потенцијала. Један пик акционог потенцијала ће се кретати, односно бити пропагиран, целом дужином аксона све до терминалног органа. Пратећи трансмисију једног нервног импулса, аксони су иницијално рефракторни, односно не могу се поново деполаризовати све док је мембрана деполарисана претходним акционим потенцијалом. Апсолутан рефракторни период код великих мијелинизованих влакана траје око 1/2500 секунди. Код мањих нервних влакана дужи је рефракторни период (144). Рефракторни период настаје као резултат затварања инактивационих врата Na^+ канала и немогућности поновне дистрибуције Na^+ пре повратка аксолеме на мировни потенцијал (143). Процес деполаризације побуђеног акционог потенцијала путује целом аксоломом уколико су услови испуњени, уколико нису, процес деполаризације се уопште неће ширити на суседне делове аксолеме, што се назива принципом „Све или ништа“ (144).

Брзина кондукције је, као што је речено, такође мања код немијелинизованих влакана и износи око 1 m/s, док код мијелинизованих влакана варира од 40 до 75 m/s, а код оних највећих иде и до 80 m/s (128).

С обзиром на своју анатомску грађу, која је за горње екстремитете објашњена у поглављу 03.03. и на физиолошке карактеристике укратко изнете у тексту изнад, видно је да је основна функција ПНС-а управо пренос импулса, уз могућност прилагођавања неограниченом броју позиција, покрета и кретања, како целог тела тако и екстремитета.

01.04.4. Аксонални транспорт

Унутар сваког аксона постоји систем за комуникацију, путем којег се шаљу информације као и ћелијске компоненте између неуросоме и терминалних делова аксона. Аксонални транспорт се одвија системом микротубула, у оба смера, односно у антероградном – од неуросоме ка периферији и у ретроградном смеру – од периферних или терминалних делова аксона ка неуросоми. Одликује их функционисање према физиолошким потребама аксона, у оквиру којих се различити молекули и органеле транспортују уз помоћ „моторних протеина“ (140). Протеини који врше дистални транспорт називају се кинезини, док се они који транспортују супстанце проксимално називају динеини (107, 140). Према речима Самарџића и коаутора, поред тога што се концепт аксоналног транспорта сматра релативно новим, још почетком 20. века постојале су претпоставке о његовом постојању (145). Према наводима Лундборга и коаутора, Веис и Хиско (енг. Weiss and Hiscoe) су 1948. године први извршили лигатуру нерва и показали дилатацију проксималног крајка и сужавање дисталног крајка у односу на лигатуру. Исти аутори наводе да су каснија истраживања потврдила постојање проксимално-дисталног антероградног бујања аксоналних компоненти, које се крећу брзином од 0.1 до 30 mm на дан. Путем лигатура су доказана постојања и других видова аксоналног транспорта (105).

Према данашњим сазнањима, постоје два вида аксоналног транспорта. Као што је изнад поменуто, антероградни и ретроградни. Оба се одликују сопственим смеровима кретања и брзинама истих. Аксонални транспорт је енергетски зависан, без обзира да ли је у питању антероградни или ретроградни, а њиме се транспортују супстанце од кључног значаја за интегритет и функцију неурона. Поремећаји аксоналног транспорта могу довести до различитих проблема, међу њима и до неуропатија (140).

01.04.4.1. Антероградни аксонални транспорт

Антероградни транспорт је задужен за пренос материјала и супстанци од неуросоме ка периферним деловима аксона па све до његових терминала. У литератури се још може наћи и под терминима ортографни, односно центрифугални аксонални транспорт (128). Исти обезбеђује аксону неопходан материјал, који се синтетише у неуросоми, и који се делимично губи током транспорта, тако да свега око 70% стиже до аксоналних терминала (145). Према брзини транспорта, антероградни транспорт се може поделити на брзи и спори, а с обзиром на супстанце које преносе они се и функционално разликују. Брзи аксонални транспорт одликован је кретањем од око 50 до око 400 nm на дан и њиме се преносе неуротрансмитери и трансмитерске везикуле, а немали број студија је то доказао и уз помоћ видео-микроскопије (105, 128, 137, 140). Спори аксонални транспорт одликује брзина кретања од око 0.1 до 30 nm на дан и њиме се углавном преносе градивне и структуралне материје попут тубула, микротубула, неурофиламената, микрифоламената и актина (105, 137, 145). Браун у свом раду говори да спори аксонални транспорт има две компоненте: спору компоненту А (*Slow component a - SCa*) чија је брзина 0.2–1 nm на дан, којом се примарно транспортују неурофиламентни протеини и спору компоненту Б (*Slow component b - SCb*) којом се примарно транспортују немембранозни протеини укључујући протеине цитоскелета, „моторни протеини“ и метаболички ензими (146). Брзина спорог аксоналног транспорта од неколико милиметара на дан је слична брзини регенерације периферног нерва или нервног влакна након аксонотомије, која код људи износи око 1 mm на дан (128, 147). Прекид антероградног аксоналног транспорта доводи до поремећаја или прекида кондукције (128).

01.04.4.2. Ретроградни аксонални транспорт

Као и антероградни, и ретроградни транспортни систем је такође доказиван када се након лигатура или трансекција транспортни материјал, поред проксималног крајка, накупљао и у дисталном крајку, а то је приписивано ретроградном транспорту (105). У литератури се, поготово нешто старијој, поред овог термина може срести и термин центрипетални аксонални транспорт (128, 141). Ретроградни транспорт преноси рециклиране везикуле и екстрацелуларни материјал попут одређених фактора раста (нпр. енгл. NGF), а преноси и информације о стању аксона и терминалног окружења од нервних терминала или од повређеног сегмента нерва до неуросоме (137). Поред помешаног, такође и неки вируси попут херпеса и вируса беснила могу доћи до неуросоме

ретроградним транспортом (105). Од изузетног је значаја јер служи као механизам повратне везе (енг. feedback mechanism) у контроли нивоа ћелијске активности, а у случају његовог прекида долази до дегенерације или ћелијске смрти (128, 145). Брзина кретања је око 100 до 300 nm на дан, мада према неким ауторима ретроградни транспорт такође поседује и спору компоненту чија је брзина кретања 3-8 μm на дан (105, 128, 140).

01.04.5. Неуротропизам и неуротрофизам

На самом крају 19. и почетком 20. века, према наводима других аутора, Кахал и Форсман објављују да регенеришућа влакна под одређеним условима имају претензије да циљано расту ка дисталном сегменту нервног влакна а не у било ком смеру. Уведен је термин неуротропизам који означава директно кретање, односно раст, аксона ка дисталном извору хемијске еманације (105, 148). Поред њега, у литератури се могу срести и термини хемотаксис и хаптотаксис. Половином 20. века истраживања доводе до формирања концепта такозваног „контактнoг вођења“ дуж ткива која окружују нерв (145). Каснија, а и савремена истраживања из ове области, користећи најчешће „Y“ канале, такође показују да аксоне приликом раста одликује како ткивна тако и фасцикуларна специфичност (148, 149).

С друге стране, ретроградним транспортом се до неуросоме транспортују неуротрофске супстанце, од којих су већина полипептиди настали у ткиву коже или мишића, а такође их могу производити и Шванове ћелије (150). Неуротрофини су од изузетног значаја јер онемогућавање њиховог транспорта, услед трансекције нервног влакна, доприноси ћелијској смрти. Такође, како наводе Чен и коаутори, постоје индиције да неуротрофини имају и протективну улогу (150). Постоје три главне групе неуротрофина: првој групи припадају тзв. класични неуротрофини неки од њих су: NGF, BDNF и неуротрофини 3 до 7 (NT3, 4, 5, 6, 7). Другој групи припадају неуротрофини произведени од стране глијалних ћелија попут GDNF и CNTF. Трећој групи припада IGF. Сваки од њих има специфичну улогу како у здравом неурону тако и након трансекције нервног влакна, а такође се и места секреције разликују (128, 147).

Поједине супстанце, попут NGF, могу имати и неуротропску као и неуротрофску функцију.

01.04.6. Синапса, моторна завршна плоча, инервација мишића, зглобова и коже

Својим терминалима аксон једног неурона може инервисати другу нервну ћелију преко њених дендрита или може инервисати неки други завршни орган односно ткиво. У случају брахијалног плексуса и периферних нерава горњег екстремитета инервисани завршни органи су мишићи, зглобови и кожа раменог појаса и руке.

Према речима Бирча, назив синапса дао је Шерингтон (енг. Sherrington) већ крајем крајем 19. века. Говорећи да се нервне ћелије међусобно не продужују и да завршетак аксона на другу нервну ћелију није ништа више него контакт (128). Синапсу нервних ћелија карактеришу пресинаптички завршетак аксона који шаље импулсе, синаптичка пукотина и постсинаптички рецептори дендрита који примају импулсе. Са пресинаптичког завршетка путем везикула се транспортују неуротрасмитерске супстанце кроз синаптичку пукотину и везују се за рецепторе дендрита, чиме се нервни импулс преноси са једне на другу нервну ћелију.

01.04.7. Инервација мишића и мишићна контракција

Инервација мишићних влакана омогућена је преко нервно-мишићне спојнице која се назива моторна завршна плоча. Моторна завршна плоча има две компоненте, нервну и мишићну, међусобно раздвојене пукотином од око 30 - 50 nm. Постоје две врсте нервних завршетака: *en plaque* који потиче од алфа моторних неурона и инервише екстрафузална мишићна влакна и *plate* нервни завршетак којим се завршавају гама неурони који инервишу интрафузална мишићна влакна, односно проприоцепторе (128, 151). Поред аксоналног терминала и мишићног влакна у моторним завршним плочама присутне су и перисинаптичке Шванове ћелије. Доласком акционог потенцијала до аксоналног терминала, отварају се волтажно зависни калцијумски канали, што за последицу има краткотрајно интрацелуларно фокално повећање концентрације калцијума које потом резултира егзоцитозом везикула са *ACh*. *ACh* прелази синаптичку пукотину и везује се за екстрацелуларни део рецептора *AChR* на мишићном влакну, што као резултат има отварање канала који допуштају улазак натријума унутар мишићне ћелије, односно деполаризацију ћелијске мембране (3, 151). Многи, али не и сви, молекуларни догађаји током процеса нервне екситације мишића и мишићне контракције су дефинисани и описани у литератури. Из разлога сажетости текста овде неће бити детаљно описивани, па се читаоци упућују на додатну литературу (144, 152).

Интеракција са спољним светом обавља се помоћу мишићних контракција, које нам омогућавају кретање како целог тела, тако и бесконачност покрета горњих и доњих екстремитета у различитим режимима рада, а скелетно мишићно ткиво представља једно од најдинамичнијих и најпластичнијих ткива у човековом организму (152). Да би се задовољили различити моторички захтеви, дошло је до специјализације мишићних влакана, односно до развоја њихових различитих карактеристика. У грађи мишића учествују екстрафузална влакна, која омогућавају мишићну контракцију, и влакна која функционишу као рецептори. Постоји велики број класификације мишићних влакана, у односу на различите критеријуме, али најчешће коришћена подела је та где се екстрафузална мишићна влакна на основу њихове хистологије – заступљености миозин-тешких ланаца и функције могу поделити на: тип 1 – црвена мишићна влакна, тип 2а – интермедијална мишићна влакна и тип 2б – бела мишићна влакна (152-154). Свака од ове три врсте влакана има своје карактеристике, а основна функција им је контракција, која се дешава приликом нервне инервације и омогућава покрете и кретање (154). Поред контрактилних, унутар мишића се налазе и проприоцептивна влакна чија је сврха мониторинг мишићне тензије и дужине, а то су Голџијеви тетивни органи и мишићна вретена (3).

Голџијеви тетивни органи су инкапсулиране корпускуле које се у серијама налазе између мишића и места његовог припајања. Захваљујући својој грађи, где један Голџијев тетивни орган може бити у вези са више моторних јединица и где више Голџијевих тетивних органа могу бити у вези, односно активирани од стране једне моторне јединице, омогућено је да релативно мали број Голџијевих тетивних влакана сензитивнише активност великих мишића. Већина колагених снопова унутар Голџијевих тетивних органа су инервисана Ib аферентним аксонима (3).

Мишићна вретена су проприоцептивни органи, који се састоје од посебних нервних и мишићних влакана, лоцирана су унутар скелетног мишићног ткива, функционишу као механорецептори осетљиви на растезање и способни су да детектују промене у дужини мишића (108, 154). Мишићна влакна од којих се састоје мишићна вретена названа су интрафузална влакна и инервисана су од стране сензорних Ia неурона у централним деловима и од стране мотонеурона у поларним деловима. Проприоцептивни сигнали генерисани унутар вретена преносе се путем аферентних неурона до кичмене мождине, одакле се шаљу одговори преко моторних неурона у виду одговарајућих кон-

тракција. Мишићна вретена су умотана у капсуле настале од терминалних Шванових ћелија сензорних неурона (154).

Моторна јединица састоји се од алфа моторног неурона и свих мишићних влакана које тај неурон инервише. Један алфа моторни неурон, односно његов аксон може инервисати више мишићних влакана преко својих завршних терминала, и сва се контрахују приликом деполаризације аксона. Све мишићне ћелије унутар једне моторне јединице су хистолошки идентичне, а могу бити брзоконтрахујуће – сачињене од влакана 2б, брзоконтрахујуће интермедијалне – сачињене од влакана 2а и споре – сачињене од влакана типа 1. Број мишићних влакана унутар моторних јединица се разликује (3, 153). Бурк је у свом раду извршио сумацију физиолошких карактеристика моторних јединица (155). Унутар мишића се налазе различити типови моторних јединица, чиме је омогућена адаптација мишића на различите метаболичке и механичке захтеве, а самим тим и на широк дијапазон моторичких активности (152).

Живот мишићног ткива зависи од електричне и неуротрофичке стимулације од стране нервног ткива. Као последица тога, у случају повреде периферног нерва долази до трофичких, механичких и молекуларних промена унутар мишића које повређени нерв инервише (156). Одговор мишићних влакана на факторе попут денервације, старења, некативности, болести и тако даље је специфичан у зависности од типа мишићног влакана. Већа атрофија у стањима повезаним са губљењем мишићне масе, као што је на пример рак, примећена је код влакана типа 2б него код влакана типа 1 (152).

01.04.8. Инервација коже и чуло додир

Човек преко чула прима информације из спољашњег света, које се потом обрађују у центрима ЦНС-а да би се онда створила комплетна слика о свему што нас окружује. Свако чуло има орган који служи за пријем информација па је исто и са чулом додир, које је још Аристотел сврстао у пет главних чула, заједно са чулом вида, слуха, мириса и укуса (157). Иако додир осећамо кожом целог тела, сматра се да је шака и кожа шаке главни сензитивни орган код човека. Она нам, осим информација о облику, величини и текстури предмета, обезбеђује и информације о температури, влажности, клизавости, еластичности и тако даље предмета са којим је у контакту. Пружа нам такође и информације о свом растежању (105, 158-160). Тако је, према речима Лундборга, Моберг у својим радовима наглашавао да је шака која не осећа додир заправо слепа

(105). Поред наведеног, једна од основних функција коже огледа се и у њеној протективној сензибилности, што омогућава избегавање повреда.

Чуло додира је од изузетног значаја и у контроли моторике шаке. Информације које се добијају чулом додира, а у којима и меморија игра кључну улогу, омогућавају адекватну контролу силе стиска шаке, односно прстију као и њихову адекватну координацију посебно приликом руковања са лако деформишућим или ломљивим објектима, као и са објектима при чијем руковању адекватна сила и координација имају кључну улогу, попут многих музичких инструмената – виолина, гитара, клавир, палице за бубњеве; спортских реквизита и тако даље (105, 158).

Захваљујући механорецепторима који се налазе у кожи, а чија је функција да кодирају импулсе настале физичком интеракцијом исте са спољном средином или предметима у њој, који се затим аферентним нервним путевима преносе до референтних центара у ЦНС, способни смо да осећамо чулом додира (158). С обзиром да постоје одређене разлике у механорецепторима који се налазе у глаткој, односно кожи која није прекривена маљама и длакама у односу на кожу која истима јесте прекривена, даљи текст овог поглавља ће се односити на механорецепторе глатке коже, која одликује палмарну страну шаке. Поред механорецептора, чуло додира обогаћено је и терморепторима и рецепторима за бол – ноцицепторима, који се такође налазе у кожи.

У кожи човека разликујемо четири типа механорецептора: Паџинијеве корпускуле, Руфинијеве завршетке, Меиснерове корпускуле и Меркелове дискове. Ови механорецептори се међусобно разликују на основу своје грађе и функционалних карактеристика, а служе за детекцију такозваног. безопасног додира. Поменути механорецептори инервисани су А β , А δ и С аферентним нервним влакнима и заједно са њима представљају механорецепторе са ниским прагом дражи (енг. Lowthreshold Mechanoreceptors – LTMRs) (157, 160). Према једном ранијем истраживању густина њихове распрострањености на кожи прстију човека иде и до 240 јединица/cm² (161). Механорецептори се на основу своје адаптације на стимулус могу поделити на брзо-адаптирујуће (енг. Fast Adapting – FA, односно Rapidly Adapting – RA) и споро-адаптирујуће (енг. Slowly Adapting – SA). Кожни механорецептори, приликом стимулације, преносе четири

основне врсте информација: модалитет (на пример нежан додир, вибрације, растезање), локацију, интензитет и време контакта (159).

01.04.8.1. Брзо-адаптирујући механорецептори (енг. Fast Adapting – FA, Rapidly Adapting – RA)

Брзо-адаптирујући механорецептори одговарају „експлозијом“ акционих потенцијала, када је у питању апликација или престанак одређеног стимулуса, међутим током статичке фазе стимулуса, на пример када је предмет у контакту са кожом али без покретања они не шаљу информације. Постоје два типа ових механорецептора FA I – Меиснерове корпускуле и FA II – Паћинијеве корпускуле (158, 159).

Меиснерове корпускуле се састоје од спљоштених ламеларних ћелија поређаних у хоризонталне ламеле унутар везивног ткива, локализованих у дермалним папилама, са густином од око 140 јединица/cm². Свака корпускула може бити снабдевена са до три велика мијелинизована влакна која су испреплетена унутар ње. Приликом контакта глатке коже са предметом из спољне средине долази до деформације корпускуле под утицајем механичких сила, што узрокује бујицу акционих потенцијала, слично се дешава и када престаје контакт са предметом, односно дејство механичке силе, приликом чега Меиснерове корпускуле враћају свој облик. Једно аферентно нервно влакно се може гранати више пута како би инервисало више Меиснерових корпускула, некад и 30 до 80 њих (158). Осетљиве су на нагле промене у облику предмета и детектују мале ивице на глатким површинама (159).

Паћинијеве корпускуле представљају најсензитивније енкапсулиране механорецепторе, чија је густина распрострањености око 20 јединица/cm². Способне су да детектују мале вибрације и покрете коже приликом кретања руке преко одређеног предмета и одликује их велико рецептивно подручје. Ултраструктуралне студије показују да је свака корпускула инервисана једним мијелинизованим A β влакном. Слојевита грађа Паћинијевих корпускула на попречном пресеку потсећа на попречни пресек главице лука, а карактерише је велика еластичност (159). Одликује их веома рапидна адаптација као одговор на притисак коже, а такође се називају и детекторима убрзања (енг. Acceleration Detectors) због своје способности да детектују промене и алтернације у снази стимулуса, као у случају вибрација (160).

01.04.8.2. Споро-адаптирујући механорецептори (енг. Slowly Adapting – SA)

Споро-адаптирујући механорецептори остају активни током целог периода током ког је стимулус у механичком контакту са рецептивном површином коже. Као и код брзо-адаптирујућих, и код ових механорецептора разликујемо два типа: SA I – Меркелове ћелије и SA II – Руфинијеви завршеци (158).

Меркелове ћелије, односно Меркелови дискови представљају споро-адаптирујуће кожне механорецепторе, а налазе се у базалном слоју епидермиса (157, 160). Карактеристике их једноставна структура, којом обавијају немијелизоване завршетке мијелинизованих аферентних аксона, а густина распрострањености им је око 70 јединица/cm². Налазе се у кластерима, односно групама, некад и до 150 Меркелових ћелија, где једно A β SAI-LTMR влакно може инервисати и до 15 Меркелових ћелија (157). Поред A β влакана, A δ и C влакна такође могу бити присутна (160). Меркелове ћелије дају информације о контурама објекта, са одговором који је пропорционалан површинама кривине објекта који се додирује, слаб одговор када су у питању благо закривљени предмети и јак када су у питању оштре кривине (159).

Руфинијеви завршеци, односно Руфинијеве корпускуле први пут је описао Италијан Анђело Руфини 1894. године (ит. Angelo Ruffini). Представљају мале енкапсулиране нервне завршетке у облику цигарета лоциране у дермису, са густином од око 10 јединица/cm². Морфолошки су слични Голцијевим тетивним органима, а инервисани су A β нервним влакнима (157, 160). До три цилиндра различите оријентације у дермису могу бити спојена и формирати један рецептор. Руфинијеви завршеци детектују правац кретања објекта преко образаца растезања коже (160).

Код маљаве коже, поред тога што длаке играју кључну улогу у регулацији температуре, треба истаћи и да фоликуле длака представљају специјализоване механосензорне органе (157), као и да је маљава кожа такође инервисана A β , A δ и C аферентним нервним влакнима.

Насупрот LTMR имамо и механорецепторе високог прага дражи (енг. Highthreshold Mechanoreceptors – HTMRs), који представљају рецепторе за бол – ноцицепторе. Нису повезани са специфичним структурама већ се налазе у облику слободних нервних

завршетака. Исти се активирају код стимулуса који доводе до повреда или прете да ће до истих доћи, а инервисани су Аδ и С аферентним нервним влакнима. Налазе се како у маљавој тако и у глаткој кожи и нису способни за адаптацију или им је својство адаптације мало, па је током трајања стимуланса генерација акционог потенцијала константна (159, 160).

01.04.9. Соматосензорна кора мозга

Соматосензорни систем функционише екстерорецептивно и интерорецептивно, перципирајући и реагујући на стимулусе који потичу и из спољне околине, али и из унутрашњости организма. Поред тога соматосензорни систем има улогу у контроли позиције и баланса. Импулси генерисани унутар механорецептора или слободних нервних завршетака преносе се до ЦНС. Аферентни путеви преноса ових сигнала превазилазе оквире овог текста па се читаоци упућују на додатну литературу (105, 158). Сигнали настали услед додира примарно долазе у контралатерални кортекс мозга, али у мањем делу и у ипсилатерални део. Аранжман сензорних инпута задржава просторне релације и креира неуралну мапу површине тела у соматосензорној кори мозга. Ова мапа представља слику хомункулуса (лат. homunculus) односно малог човека. Величине делова тела у неуралној мапи приказују делове тела у односу на важност сензорне перцепције, са шакама, лицем и уснама пропорционално знатно већим у односу на остале делове тела.

01.05. Патофизиологија повреда периферних нерава и процес регенерације

01.05.1. Увод

Функционисање руке зависи од нервног система и његовог доброг функционисања, од мозга па све до завршних органа, било да су у питању ефектори или рецептори. Повреде периферних нерава горњих екстремитета, без обзира на порекло, као последице имаће промене у целом ланцу од мозга до завршних органа што ће потом утицати и на функционалне карактеристике руке. Повреде настају као последица дејства низа физичких фактора, али и хемијских агенаса који могу довести до различитог степена оштећења. Механизми који доводе до повреда се могу сврстати у неколико група (145):

- Ишемије и компресије

- Истезања (тракције) и контузије
- Лацерације (трансекције)
- Електричне, термичке и ирадијационе повреде
- Инјекционе повреде

Како су навели Батлер и Џонс, у својој књизи *Мобилизација нервног система*, термин „траума“ најчешће асоцира на тешке повреде, иако се у суштини састоји из широког спектра тежине (137). Степен тежине повреда и класификација повреда периферних нерава биће детаљније разматрани у следећем поглављу. Пошто су у претходним поглављима обрађени анатомски и физиолошки аспекти ПНС горњих екстремитета ово поглавље има за циљ да уведе читаоца у патофизиолошке процесе и процесе регенерације и тиме направи функционалну спону са следећим поглављима.

01.05.2. Патофизиологија компресивних и тракционих повреда без прекида континуитета нерва и исхемија периферних нерава

Највећи број повреда периферних нерава горњих екстремитета су заправо компресивне повреде, које могу бити акутне и хроничне, на основу чега ће се разликовати и клиничка презентација. Тежина степена нервне повреде настале као последица компресије зависи од величине компресивне силе која делује на нерв као и од њеног трајања. Као последица компресивне повреде, функционални поремећај може варирати од благе парестезије и/или моторне слабости до потпуног губитка осећаја и/или мишићне парализе (105). Иако између људи и животиња може бити разлика у патофизиологији, разлике између акутних и хроничних компресија показиване су најчешће на анималним студијама. Исте показују разлику у хистопатологији мијелина, где се код хроничних компресија примећују мијелинске абнормалности целом дужином на којој делују силе, док се код акутних компресија мијелинске абнормалности примећују само на ивицама дејстава силе, где је сила смицања највећа (108, 162). Склоност ка могућим компресивним повредама периферних нерава код људи расте с годинама, затим у случају системских обољења, у случају поремећаја и обољења везивног ткива као и код васкуларних обољења (163).

01.05.2.1. Блокада и успорење кондукције (енг. Conduction Block and Conduction Slowing)

Блокада кондукције у пропагацији нервних импулса се најчешће дефинише као немогућност кондукције нервних импулса код структурално интактних аксона (143). Узрок томе може бити већи број механизма, а најчешћи је када компресивне силе делују на нерв интензитетом који доводи до сегменталне демиелинизације тог дела нерва чиме доводи до блокаде у пропагацији нервног импулса. Демонстрација блокаде у пропагацији нервних импулса је од значаја за успостављање правилне дијагнозе. У случају да је мијелин само благо оштећен, долази до проширења нодалних простора што доводи до успорења кондукције (енг. conduction slowing), што може, а и не мора изазвати симптоме, али се може показати електродијагностичким студијама. Насупрот томе, код већих оштећења мијелина, долази до деструкције интернодалног сегмента а тиме и до блокаде у пропагацији нервних импулса (енг. conduction block). Код тежих компресија може доћи и до аксоналног губитка. За разлику од успорења кондукције, блокада кондукције доводи до симптома попут мишићне слабости или сензорног губитка (108).

01.05.2.2. Акутне компресивне повреде

Највећу предиспозицију ка акутном уклештењу имају незаштићени суперфицијални нерви и нерви који услед своје анатомске локације могу бити изложени високом притиску (164). Један од најбољих примера је такозвана парализа суботње вечери (енг. saturday night palsy) код које долазе до компресије радијалног нерва након наслањања на столицу, најчешће у алкохолисаном стању. Код акутних компресивних повреда нерава, нервни систем нема времена за активирање протективних механизма и из тог разлога акутне компресивне повреде захтевају већу ургентност лечења (137). Акутне компресије манифестују се прво пецкањем и парестезијом, а потом бивају праћене анестезијом и парализом. Код лакших компресија по престанку притиска, након успоставе нормалне нервне микроциркулације и сходно томе кондукције импулса, осећај додир и мишићна функција се враћају након неколико минута. С друге стране, према речима Лундборга, последице тежих компресија, попут едема и повећаног притиска ендонеуралне течности, могу довести до даљих промена у микросредини, до фиброзе, и тиме створити услове за хроничну компресију (105). Озбиљне компресије могу, поред облитерације крвних судова, оштетити и везивне омотаче периферног нерва.

01.05.2.3. Хроничне компресивне повреде

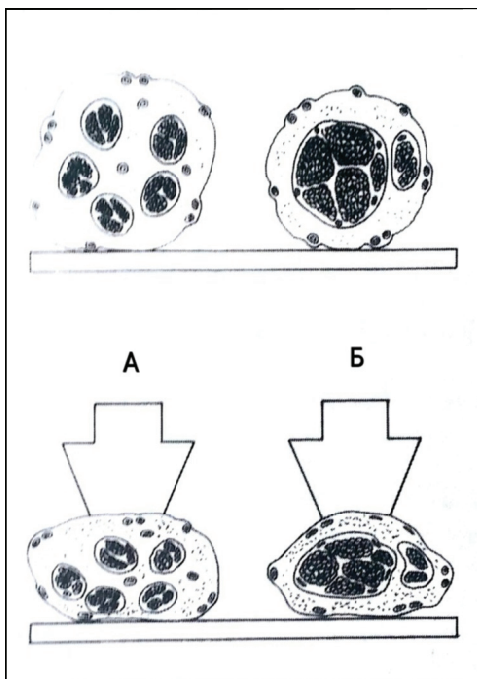
Код хроничних компресивних повреда, најчешће названих и синдроми уклештења (енг. Entrapment Syndromes) нервни систем има временског простора да омогући развој одређених адаптивних механизма, што омогућава знатно умањен негативан утицај на нервну кондукцију (137). Секундарни ефекти хроничних уклештења, попут едема, хеморагије или нервне фиброзе могу узроковати проксимални оток (108, 165), а хируршке опсервације указују да је нерв у самој зони уклештења истањен. На простору уклештења најчешће долази до екстензивне демиелинизације (166).

Сандерленд у свом раду из 1976. године, описује три фазе компресивних повреда – хипоксију, едем и фиброзне промене (167). Када је притисак компресије већи од притиска у крвним судовима, долази до неуроисхемије и немогућности исхране нерва. То код дужег трајања доводи до едема услед оштећења ендотелијума крвних судова, а како унутар перинеуријума нема лимфних судова едем се пружа лонгитудинално дуж нерва. Након ове фазе, услед протеински богатог едема долази до пролиферације фибробласта што резултира интранеуралном фиброзом као задњим стадијумом у већини случајева. Ово утиче и на механичке карактеристике нерва, онемогућавајући његово клизање унутар канала којим нерв пролази, као и немогућност међусобног клизања интранеуралних елемената приликом покретања екстремитета. Исто може резултирати даљим повредама услед превеликих тракционих сила.

01.05.2.4. Механичке карактеристике компресије

Код акутне компресије периферног нерва лако долази до облитерације интранеуралних крвних судова што наравно има негативан утицај на микроциркулацију. Утицај компресије зависиће од двеју њених карактеристика, трајања и интензитета силе којом она делује на нерв, а последице могу трајати од неколико минута до више недеља, па и месеци. У зависности од вредности ова два фактора, може доћи до формирања интранеуралног едема, па и нервног компартмент синдрома сличног мишићном компартмент синдрому који настаје услед исхемије. Експеримент на зечевима је показао да притисак од 20 до 30 mmHg доводи до ретардације венуларног крвотока у епинеуријуму, из простог разлога јер је већи него интравенуларни притисак, а даље повећање притиска води ка смањењу крвотока у ендонеуријалним капиларима. Притисак од 80 mmHg води комплетном заустављању интранеуралног крвотока у компримованом сегменту нерва (168). Дебела моторна мијелинизована влакна су генерално више осетљива

и на компресивне повреде и на исхемију у односу на сензорна влакна, као што су и велики фасцикулуси са мало епинеуријума осетљивији на компресивне повреде у односу на више малих фасцикулуса обмотаних већом количином епинеуријума. Уколико су сензорна влакна погођена, углавном су то влакна која преносе сензације додир а не влакна која преносе сензације бола. И позиција влакна унутар самог фасцикулуса утиче на његову подложност повређивању, па су тако влакна унутар самог фасцикулуса боље заштићена и мање подложна компресивним повредама у односу на суперфицијална влакна.



Слика 01.05-1: Утицај релативне количине епинеуријума на компресивни ефекат.

Влакна са неколико ситнијих фасцикуларних група увијених у већу количину везивног ткива епинеуријума (А) су мање осетљива на притисак у односу на влакна са мањом количином епинеуријума (Б).

(Љубазношћу проф. др Самардџића и сарадника; Самардџић и остали, *Повреде и обољења периферних нерава*, 1998)

01.05.2.5. Аксонални транспорт код компресије периферних нерава

Компресивне силе имају негативан утицај на аксонални транспорт. Овде такође важи да дужина трајања и величина дејства компресивне силе играју пресудну улогу у утицају на аксонални транспорт. Тако код дејства спољашње силе од 20 mmHg у трајању 2 h не долази до акумулације градијената аксоналног транспорта, док је акумулација истих нађена код истог интензитета силе али дужег трајања – 8 часова. Код силе нешто већег интензитета, 30 mmHg и истог трајања од 8 часова нађено је значајније акумулирање транспортних протеина. Даљим повећањем компресивне силе на 30-50 mmHg долази до интерупције и антероградног и ретроградног аксоналног транспорта. Према речима Далина и Грејама, након компресије силом од 50 mmHg у трајању од 2 h

аксонални транспорт се успоставља у року од 24 h, док исто трајање компресије знатно већим силама, од 200 и 400 mmHg, захтева дужи период за поновно успостављање аксоналног транспорта, које износи 3 односно 7 дана за поменуте вредности (169). Блокада аксоналног транспорта и њено познавање од значаја је за разумевање проблема двоструке, троструке и вишеструке компресије и за утицај на неуросоме унутар дорзалних ганглија и кичмене мождине. Поремећаји у аксоналном транспорту нарушиће и структурални интегритет аксона као и квалитет интеракције синапси услед блокаде или недовољног транспорта цитоскелетног и трансмитерског материјала.

01.05.2.6. Синдроми двоструких, троструких и вишеструких компресија (енг. Double, Triple and Multiple Crush Syndromes)

Једна од карактеристика компресивних повреда периферних нерава јесте да често доводе до веће подложности повредама на некој другој локацији дужином нерва. Најчешће су то локације на којима су нерви, услед анатомских карактеристика, и иначе подложни компресивним повредама, попут улнарног канала (енг. Cubital Canal, Cubital Tunnel) и карпалног тунела (енг. Carpal Canal, Carpal Tunnel).

Код двоструких, троструких или вишеструких компресија, још пре више деценија се као њихов узрок често помињало постојање субклиничке неуропатије, што би онда узроковало већу подложност нерва компресивном оштећењу на неком другом делу, овог пута са клиничким манифестацијама (170, 171). Исраживања из осамдесетих година 20. века показују да код лигатуре нерава која не изазивају алтернације у кондукцији импулса долази до веће подложности нерва ка компресивној повреди на његовом другом крају, проксималном, односно дисталном, у зависности где је нерв лигатиран (172, 173).

Како Батлер и Џонс наводе у свом раду, већи број фактора доводи до могуће појаве двоструких или вишеструких компресија (137):

- Компресија нерва на једном месту његове дужине ће изменити механичке карактеристике осталог дела нерва
- Васкуларне промене ће коегзистирати заједно са механичким променама
- Негативан утицај на аксонални транспорт ће се у виду могућих реперкусија одразити на остале делове неурона

01.05.2.7. Тракционе повреде

Тракционе повреде настају услед покрета, односно кретања, при којима се нерви издужују изнад својих физиолошких могућности. Врло често ова кретања бивају изазвана спољним силама високог интензитета, на пример у случају саобраћајних несрећа или падова, такође и пројектилним повредама. Тракционе повреде могу бити отвореног и затвореног типа, обухватају већу масу ткива и више ноцицептивних завршетака у оквиру *nervi nervorum*, што резултира и интензивнијим симптомима веће дистрибуције у односу на симптоме компресивних повреда (137). Код тракционих повреда нерава могућа је и траума крвног суда који исхрањује нерв, што онда резултира исхемијом нерва.

01.05.2.8. Исхемија периферног нерва

Код компресивних и тракционих нервних повреда доминантна су два фактора који утичу на патологију периферних нерава, односно његових елемената. То су механички и васкуларни фактори. Сматра се да су васкуларни фактори, односно исхемија, од већег утицаја на нервну патофизиологију, него оштећења на нервним елементима настала самим дејством механичке силе, иако их је најчешће немогуће раздвојити јер сви механички фактори са собом носе и облитерацију крвних судова у већем или мањем степену. Лундборг и Рајдевик су у својој студији на тиббиалном нерву код зечева показали да након шест часова исхемије индуковане тракцијом, долази до брзог повратка способности нерва да проводи акционе потенцијале, док већ након два сата више од тога, односно након осам сати исхемије долази до аксоналног инфаркта и неповратног оштећења (174).

Докле год је сачуван континуитет аксона, комплетан опоравак је очекиван, иако временски период може доста варирати, од неколико недеља до више месеци. Код тежих компресивних или тракционих повреда, код којих долази до прекида аксоналног континуитета долази до дегенерације дисталног сегмента што ће бити детаљно описано у даљем тексту. Уколико је сачуван ендонеуријални омотач, опоравак је бољи јер су услед регенерације аксона инервисани прави завршни органи, што често није случај уколико страда ендонеуријум или енто и перинеуријум.

01.05.3. Патофизиологија након повреда које доводе до прекида континуитета аксона и нерва

За разлику од акутних и хроничних компресивних повреда, код којих није дошло до дисрупције аксона већ само до демиелинизације, теже повреде нагњечења које доводе до прекида у континуитету аксона са или без оштећења нервног везивног ткива имају сложенију патофизиологију. Осим тога, овакве повреде одликује умањена способност регенерације и њен дужи период, као и тежи ниво последица. Трансекционе повреде доводе до потпуног или делимичног прекида у континуитету нерва, зависно од степена тежине повреде, и представљају један од најтежих типова нервних повреда. Оно што увек треба имати на уму јесте да у случају прекида у континуитету нерва, било трансекцијом било руптуром, исти се не може опоравити без хируршке интервенције. Повреде нагњечења код којих је сачуван ендонеуријум, имају бољу прогнозу и већу способност регенерације, јер се аксони приликом регенерације крећу унутар сачуваних ендонеуријумских канала до циљних завршних органа (175). Ово није случај након трансекције и репарације нервног стабла, где аксонална мисдирекција представља велики проблем. До ових резултата дошао је и Кахал пре скоро једног века, да би исти касније били потврђени (176). Већ је наведено да повреде нерава не изазивају само последице локалног карактера. Након повреде, неурони периферних нерава пролазе серију морфолошких, метаболичких и биохемијских промена, долази до промена у експресији гена, индукције апоптозе и оксидативног стреса. Такође долази и до промена у кори великог мозга. И крвно-нервна баријера губи свој интегритет током почетних фаза дегенерације и регенерације, али се постепено успоставља у року од неколико месеци (140, 177). Нешто мање промене дешавају се на проксималном крају нерва, док код дисталног краја долази до озбиљнијих дегенеративних промена, познатих под називом Валеријанова дегенерација (178). Осим овог у литератури се често користи и термин аксонална дегенерација, који означава дегенерацију и проксималног и дисталног краја (140). Низом протективних реакција, увећава се генска експресија неуротрофских фактора који за узврат повећавају неуроналну протекцију и преживљавање. Екситотоксичност као и прекид аксоналног транспорта на месту повреде су главни фактори неуронске активације (150). Промене се дешавају и у органима које инервишу повређени нерви.

Како Ванг у свом прегледном раду наводи, аксонална дегенерација укључује најмање 3 морфолошки приметне фазе (179):

Фаза 1: Акутна неапоптозна дегенеративна фаза која резултира приливом екстрацелуларног калцијума, калпаинских протеина и активацијом протеасома-убикитина.

Фаза 2: Латентни период током ког дистални крајак аксона остаје морфолошки неизмењен и електрично екситабилан и током ког се путем аксоналног транспорта у дисталном делу проксималног крајка аксона формирају дистрофичне лоптице/грануле.

Фаза 3: Фаза грануларне дегенерације која резултира фрагментацијом читавог аксоналног цитоскелета дистално од места повреде.

01.05.3.1. Промене на неуросоми

Сигнали трансдукције до неуросоме долазе од аксоналног завршетка, код нормалних здравих аксона то су аксонални терминали, док код аксона код којих је дошло до прекида у континуитету су то места повреде. Доласком до неуросоме, сигнали стижу и до једра које садржи генски програм. Први сигнали стижу већ након неколико секунди до неколико минута након повреде услед повредом индукованог акционог потенцијала. Ретроградни транспорт више часова након повреде преноси други талас сигнала, и они преносе информације о тежини аксоналне повреде. Трећи талас сигнала полази од спољних фактора раста и цитокина ослобођених на месту повреде, и долази до једра данима или недељама након повреде (107). Трансекцијом аксона велики део аксоплазме постаје физички раздвојен од тела ћелије, што доводи до промена на истој. Промене на телу нервне ћелије су уочене пре више од једног века од стране Нисла (180). Како је навео Нисл, а касније потврдила савременија истраживања, промене на телу нервне ћелије су неспецифичне и укључују дисолуцију Нисл тела (хроматолизу), померање једра ка периферији као и увећање волумена тела ћелије (107, 148, 180). Неки радови показују да поред нестајања базофила долази и до немогућности идентификације једра, тако да оно што је остало подсећа на празну врећу која садржи кондензоване остатке неуралног ДНК (181). Наравно, величина ових промена утиче и на ћелијску смрт. Ћелијска смрт, односно апоптоза, много више погађа сензорне неуроне у односу на моторне, а ова разлика је посебно изражена у случајевима када је повреда лоцирана дистално (182, 183). Иста такође варира и од узраста, периода протеклог од повреде до операције, као и од природе повреде.

01.05.3.2. Промене на проксималном крајку

Још је Кахал у свом поменутом делу из 1928. године објавио да након трансекције, односно повреде у континуитету нерава, долази до ретроградних дегенеративних промена на проксималном нервном крајку (176). Ретроградна дегенерација најчешће је у дужини од једног или неколико интернодалних региона, а у зависности од тежине повреде (148, 176). Поред тога долази и до отицања проксималног крајка (184). Крајци периферних нерава се код трансекција и руптура ретракују након повреде, остављајући простор између повређених делова. Повлачење танких нервних влакана је мање у односу на повлачење већих (141). Осим наведеног долази и до редукције у калибру проксималних аксона, као и до промена на мијелинском омотачу.

01.05.3.3. Промене на дисталном крајку

Одавно је познато да код трансекције периферног нерва, услед активности протеазе као и сепарације неуросоме од метаболичких извора, долази до дезинтеграције дисталног дела аксона, који пролази кроз процес такозване Валеријанове дегенерације (енг. Augustus Volney Waller, 1816-1870) (107, 147). Назив је дат у част физиолога који је први запазио ове промене испитујућу глософарингеални и хипоглосални нерв жабе (178). Каснија истраживања на људима су показала да дистални сегмент не дегенерише одмах већ остаје ексцитабилан и спроводљив за електричне импулсе још око четири дана, зависно од дужине нерва. Неки радови показују да резултати електродијагностичких испитивања дисталног крајка нерва могу бити нормални и до седам или десет дана након трансекције, а брзина кондукције и до три недеље (140, 141, 185). Валеријанова дегенерација дисталног крајка укључује инвазију мијеломоноцитних ћелија које доводе до деструкције мијелина и започињу митозу Шванових ћелија. Дегенерација дисталног аксона се одвија путем аутолитичких механизма. Акумулација лизозома дешава се око два сата након повреде док је њен врхунац око 12 до 24 сата након повреде, а најизраженија је у првих неколико сантиметара дистално од повређене локације. Отприлике дан, два након повреде даљи дистални аксонални сегменти почињу да дезинтегришу. Напредак дисталне дезинтеграције као и стварање мијелинских овоида дешава се брзином од око 46-250 mm на дан (140, 141, 179). Долази до деградације цитоскелетона а онда и до диссиолуције ћелијске мембране (147). Промене на цитоскелету представљају и најраније промене у алтернацији нервних влакана (186). Остаци дезинтегришућих аксона, укључујући и мијелинске остатке, дигестују се како од стране продирућих макрофага тако и од стране Шванових ћелија (187). Шванове ћелије,

које су богате лизозомима фагоцитишу аксоналне и мијелинске остатке након чега остају празне ендонеуријалне цеви (141, 148). Доминантна улога макрофага и Шванових ћелија у уклањању мијелина варира током времена (187). Иако се већина физичких промена догоди током првих недеља, за уклањање свих мијелинских остатака потребно је и до неколико месеци. Поред уклањања мијелинских остатака, макрофаги и Шванове ћелије такође стварају цитокине (интерелукин – 6), што поспешује аксонални раст (147).

У раним фазама Валеријанове дегенерације, како наводе извори, долази до аксоналних промена и око Ранвијеових чворова. Око нодалних и паранодалних регија акумулирају се митохондрије, густи тела, као и друге органеле (141).

01.05.3.4. Реакција Шванових ћелија, мијелинског омотача и макрофага

Досадашња истраживања показују да Шванове ћелије реагују веома брзо. Њихове односе са дегенеришућим аксонима, долазним макрофагима и другим ендонеуријалним ћелијама највероватније регулише добро разрађен систем сигнала. Мијелинске промене настале услед аксонотомије нису проста реакција Шванових ћелија, већ, макар делимично настају као резултат губитка сигнала који је обезбеђиван код интактних аксона. Истраживања такође показују да је ћелијски одговор бржи у немијелинизованим Швановим ћелијама (140, 188, 189).

Дистално од повреде одмах долази до ширења Шмидт-Лантерманових инцисура, већ у року од неколико минута, што ће се на даљим дисталним локацијама уочити 24 до 36 часова након повреде. Истраживања на пацовима показују да заједно са овим почиње и процес формирања мијелинских овоида, најчешће 6-10 на сваком интернодалном простору (190, 191).

Опадање броја Шванових ћелија које се временом дешава у случају недостатка аксона је веома важно са аспекта потенцијалне регенерације. Фибробласти почињу да окружују колоне Шванових ћелија, а њихова пролиферација се дешава још у току прве недеље, да би годину дана након денервације Шванове ћелије знатно атрофирале и на крају биле замењене колагеном и влакнима еластина. Повећање броја ендонеуријалних ћелија у току прве недеље након трансекције нерва, поред пролиферације различитог

броја ћелија, настаје и услед циркулишућих моноклеарних фагоцита. Уколико дође до регенерације, ендонеуријалне промене постају реверзибилне са колагеним влакнима која се увеличавају до свог нормалног дијаметра, а нервна архитектура се враћа у нормалу (140, 192).

Немијелинизована влакна дегенеришу на исти начин као и мијелинизована, с тим што не долази до формирања мијелинских овоида.

01.05.3.5. Промене у аксоналном транспорту након прекида континуитета аксона

Као што и компресивне повреде доводе до промена у аксоналном транспорту, тако до тога доводе и повреде већег степена које узрокују прекид континуитета нерва. Генерално, долази до повећања преноса градивног материјала, који је потребан за регенерацију, а смањења преноса компоненти које су потребне за синаптичку трансмисију. Како многа истраживања, које наводи Лундборг, показују, код аксонотомије нерава сисара брз аксоплазматични транспорт мења количину материја које преноси, али не и саму брзину транспорта (105). Као што је описано у поглављу физиологије функционисања периферних нерава, транспортни материјал пренешен до аксоналних терминала путем антероградног транспорта, назад се враћа ретроградним транспортом. У случају трансекције, односно прекида у континуитету нерва, део тог материјала се ретроградним транспортом враћа само до места повреде нерва. Са друге стране, материјал који је антероградним транспортом пренешен до места повреде се ту зауставља и одатле се враћа ретроградним транспортом. Количина овако враћеног материјала је већа код повређених него код здравих нерава (141). Приликом трансекције нерва, наравно, онемогућен је транспорт неуротрофских фактора, који су нормално произведени од стране таргет ћелија и транспортовани ретроградним аксоналним транспортом (105). Овакве промене у ретроградном транспорту су уско повезане и са сигнализирањем повреде телу ћелије. Ови сигнали могу бити позитивни или негативни. Позитивни сигнали повезани су са преносом материјала ретроградним транспортом од места повреде, било да се они већ налазе у аксоплазми или су ослобођени од стране неке од ненеуронских ћелија са места повреде. Док се негативни сигнали односе на депривацију преноса неуротрофских фактора до тела ћелије (107).

01.05.3.6. Промене на кори великог мозга након повреде периферних нерава

Повреде периферних нерава руке резултирају акутном деаференцијацијом, са тренутним и дуготрајним последицама на одговарајућу зону моздане коре за повређени нерв. Поред тога долази и до деаференцијације суседних зона кортекса, које обрађују информације других нерава шаке, а које се у поменутом случају повреде шире и потпуно окупирају соматосензорну зону повређеног нерва уколико не дође до процеса регенерације (76, 193). Процесуирање тактилних информација шаке врши се у зони 3б соматосензорног кортекса, где је пројекција шаке у односу на остале делове тела релативно велика (107). До промена долази и у моторним зонама, што је најочљивије након нервног трансфера. Многе од њих се дешавају веома брзо што указује на веома велики пластицитет мозга.

01.05.4. Регенерација периферних нерава након повреде

Проблематиком повреда периферних нерава бавио се и Кахал првом половином 20. века, и дошао до сазнања која су потврђена каснијим истраживањима. Он је развио концепт регенерације прекинутих аксона, формирања аксоналних купа, као и вођења односно раста аксона до циљних завршних органа. Описао је неуротропизам, као и могућ неуротрофички утицај Шванових ћелија (176).

Приликом прекида нервног влакна, хроматолитичка реакција која се дешава у неуросоми пребацује неурон из „режима сигнализације“ у „режим раста“, како су то навели Фу и Гордон у свом раду (194). Она представља структуралну реорганизацију ендоплазматичног ретикулума са циљем боље неуронске регенерације, тако да је протениска синтеза више оријентисана на регенерацију аксона него на неуротрансмисију сигнала. Аксон код ког је дошло до прекида у континуитету треба прво поново да порасте како би инервисао завршне органе. Том приликом долази до гранања, односно „клијања“ већег броја влакана, то јест младица, из аксона на месту повреде. Влакна која успешно нађу пут до дисталног крајка се касније опет гранају како би се инервисали завршни органи. Валеријанова дегенерација која се дешава пре регенеративних процеса игра веома важну улогу доводећи до промена које касније омогућавају и подржавају аксонални регенеративни раст (128).

Регенеришућа нервна влакна код руптурираних или трансектованих нерава могу се спонтано регенерисати у оквиру граница утврђених дужином између нервних кра-

јака, формирањем неурома и формирањем оживљеног ткива (148). Оно што клиничари требају имати на уму кад је у питању регенерација повређених периферних нерава су две основне ствари (128):

1. Нерв који је пресечен или код ког је дошло до руптуре се не може самостално опоравити и неопходна је хируршка интервенција
2. Лезија периферног нерва који је остао у континуитету, али који је и даље под утицајем фактора који су изазвали трауму, продубљиваће се све док се узрок не уклони.

01.05.4.1. Аксонални регенеративни раст

Аксонална регенерација, односно раст аксона након трансекције или руптуре нерва представља веома сложен процес. Након мањих дегенеративних промена на проксималном нервном крајку, аксонална регенерација почиње од најдисталнијег Ранвиеовог чвора (148). Велики број младица, односно аксоналних филамената, према неким радовима 20-25 а према неким и 50-100, полази од сваког прекинутог аксона, а затим матурирају у аксоналну купу, односно у аксонални конус раста. Током свог расту одговарају на сигнале околног ткива и денервисаних моторних и сезорних рецептора (неуротрофски и неуротропски фактори). Аксоналне младице формирају кластере, који су обмотани цитоплазмом једне Шванове ћелије и њене базалне мембране и представљају регенеративну јединицу аксона. Чини се да прве аксоналне младице нестају, а да се следеће појављују у наредна два дана, што је време потребно да се појаве дефинитивне аксоналне младице. Ово време се назива “иницијално кашњење” (176, 195). Регенеришућа аксонална влакна су у почетку немијелинизоване аксоналне младице, али временом стичу мијелин. Поред терминалних младица, које настају са аксоналних крајева, услед повреде нерава могу се јавити бочне, које настају са бокова неповређених дисталних Ранвиеових чворова проксималног аксоналног крајка и омогућавају колатералну реинервацију. Иницијација формирања аксоналне купе се дешава у року од неколико часова након повреде, и зависна је од синтезе протеина (148, 196). Изглед аксоналне купе, може се упоредити са шаком. Представља обло увећање, са већим бројем наставака који вире попут прстију и називају се филоподије. Филоподије су међусобно спојене испупченим деловима који подсећају на кожицу између прстију, а називају се ламелоподије. Филоподије које су богате актином, истражују околину и стално се крећу, могу се повући или продужити у року од неколико минута. Раст аксона дешава се блиско аксоналној купи, а не на осталим деловима дужине аксона.

Како би се успоставила успешна конекција са дисталним крајком нерва, регенеришући аксони морају да преброде простор између нервних крајака који је настао као последица повреде. Поред тога што је основни предуслов за аксоналну регенерацију преживљавање нерве ћелије, успешна регенерација у многоме зависи од тога шта се дешава у зони између два нервна крајка, која заправо представља биолошко бојно поље. Након трансекције нерва, отприлике један на сваких шест или седам нервних влакана досеже циљну дестинацију. Временом се регенеришући аксони, који су досегли до одговарајућег циљног органа који треба да инервишу, увећавају и враћају обим близак нормалном. То представља резултат трофичког снабдевања завршних органа. Друге гране које не досегну до завршних органа нестају (105). Уколико је пукотина између нервних крајака мала, неурити прате фибробластне мостове како би досегли дистални крајак. Са друге стране, уколико је пукотина између нервних крајака велика, формира се неуром, а евентуално неколико влакана премаштава простор до дисталног крајка (108). Када регенеришући аксон успостави контакт са дисталним крајком, односно дисталном ендонеуријалном цеви која садржи Шванове ћелије, почиње евентуална ремиелинизација. Регенеришући аксон приликом уласка у ендонеуријалну цев дисталног крајка, даје инструкције Швановим ћелијама о потенцијалној мијелинизацији, па тако мијелинизовани регенеришући аксони бивају мијелинизовани и у дисталном нервном крајку, док немијелинизовани регенеришући аксони остају без мијелинског омотача. Ово се дешава чак и код “mismatch” реинервација где моторно нервно влакно успоставља контакт са ендонеуријалном цеви сензорног нервног влакна, и обрнуто кад сензорно нервно влакно реинервише влакна моторног неурона. Приликом процеса ремиелинизације, Шванове ћелије се постављају уз регенеришуће аксоне и ротирају се да би створиле мијелински омотач. Овај процес заостаје 9-20 дана за напредовањем врха аксона и напредује око 4 mm на дан, тако да за комплетну матурацију мијелинизације може бити потребно и годину дана (108).

Сматра се да аксонални регенеративни раст код људи напредује брзином од око 1 mm на дан што отприлике представља брзину спорог аксоналног транспорта, иако истраживања показују варијације у аксоналном расту од 0.5 до чак 9 mm на дан. Акутхота и Херинг наводе да регенеративни раст може достићи 2.5 до 4 mm по дану од момента када аксони успоставе контакт са ендонеуријалним цевима дисталног нервног крајка, као и да се брзина регенеративног раста нерава може међусобно разликовати. Осим наведеног, на брзину регенеративног раста утиче и локација повреде, при чему је

аксонални раст бржи код проксималних повреда које су ближе неуросоми, а спорији код дисталних повреда (108, 147, 197).

Аксонални опоравак је много једноставнији код повреда нагњечења код којих је дошло до аксоналне интерупције, али не и до дисрупције омотача, у односу на опоравак након трансекционих повреда које су изазвале и прекид омотача. Код повреда нагњечења, аксони се приликом регенерације крећу унутар ендонеуријалних цеви и не долази до компликација до којих долази код трансекционих повреда. Код трансекционих повреда, и уопште повреда које су довеле до прекида континуитета нерва, чак и у случајевима када регенеришући аксони успешно преброде растојање између два крајка, било да је оно омогућено директном сутуром, нервним трансфером или нервним графтом, реинервација циљних органа и даље садржи компликације и резултирајуће дисфункције. Основни проблем представља мисдирекција аксона и “mismatch” реинервација. Такође код повреда нагњечења иницијално кашњење је краће, а аксонални раст бржи (147).

Погрешна односно “mismatch” реинервација може се догодити на више нивоа. Прво, између сензорних и моторних нервних влакана. Такође, моторна влакна могу реинервисати погрешан мишић или прави мишић а погрешне моторне јединице. Слично је и са сензорним влакнима, која се могу регенерисати кроз топографски погрешне сензорне путеве, што затим узрокује активирање погрешних зона коре великог мозга (175).

Иако “mismatch” реинервација представља један од главних проблема при регенерацији повређених нерава, аксони поседују способност специфичног регенеративног раста. Ово је доказано великим бројем студија у којима су коришћени различити типови „Y“ обликованих регенеративних системних модела. Исте показују да при апликацији „Y“ силиконске цеви на проксимални нервни крајак, аксони у свом регенеративном расту теже оријентацији на дистални крајак који је повезан са нервним ткивом, а не на дистални крајак који је повезан са неким другим типом ткива. Овакав раст регенеришућих аксона дешава се услед раније помињаног неуротропизма, приликом ког је аксонални раст вођен у правцу ослобађања хемијских супстанци од стране периферног ткива. Неуротропизам се може класификовати у ткивно специфични, топографско специфични и специфични на основу завршног органа. Код ткивно специфичног, регенери-

шући нерв расте дистално ка нервном а не ка другим ткивима. Топографска специфичност означава да више регенеришућих аксона расту ка дисталном крајку истог нерва. Док специфичност раста ка завршном, односно циљном, органу означава да моторни односно сензорни аксони реинервишу одговарајуће ендонеуријалне цеви дисталног крајка (150). Неуротропизам у периферној нервној регенерацији зависи од више фактора. Неки од њих су: растојање између нервних крајака, волумен дисталног нервног крајка, нутритивни фактори и неуралне структуре (150).

Поред многих новина које је објавио, Кахал је такође описао и феномен компартменације. Компартменација представља процес приликом ког се у проксималном крајку формирају “мини фасцикулуси” током процеса регенерације, уместо претходно постојећих великих фасцикулуса. Компартменација се запажа само током првих неколико месеци након трансекције нерва, док се у каснијем периоду, годину дана након повреде, тешко могу наћи знаци њеног постојања (176).

01.05.4.2. Промене на механорецепторима и мишићима након повреде периферних нерава

Услед прекида антероградног аксоналног транспорта и прекида кондукције, које настају повредом нерва, долази до секундарних промена на механорецепторима који се налазе унутар зглобова и коже, а такође и на променама у моторној завршној плочи и мишићима које инервише повређени нерв (198, 199). Промене на мишићима су трофичког, механичког и молекуларног карактера. Након денервације мишићи подлежу прогресивној атрофији, а брзина и сила контракција су смањене. Осим тога, честа је конверзија спороконтрахујућих у брзоконтрахујућа мишићна влакна, док повреде кичмене мождине често воде до потпуног губитка влакана типа 1 (153, 156).

Поред тога што истраживања показују конверзију спороконтрахујућих у брзоконтрахујућа влакна, треба истаћи да се број интермедијалних мишићних влакана повећава кад год долази до конверзије, било да је то одговор на вежбање или електростимулацију, или са друге стране, током мишићне атрофије узроковане денервацијом. Такође, исти тип мишићних влакана може реаговати другачије на денервацију у зависности од типа мишића (153, 156).

У зони моторних завршних плоча нервни терминали дегенеришу и замењују их Шванове ћелије које у ограниченим количинама луче ацетилхолин (ACh). Целом дужином мишића повећава се број AChR као и сензитивност мишића на ACh.

Јако мали проценат аксона који регенерише кроз хронично денервисане Шванове ћелије успева да успостави функционалну конекцију са хронично денервисаним мишићним влакнима и формира веће моторне јединице (200).

01.06. Биомеханичке карактеристике брахијалног плексуса и периферних нерава горњих екстремитета

01.06.1. Увод

Биомеханичке карактеристике периферних нерава одређују њихову способност прилагођавања покретима и кретањима како екстремитета тако и целог тела. Затим омогућавају способност прилагођавања унутрашњим и спољашњим силама растезања, смицања и притиска уз одржавање нормалних физиолошких функција. То посебно долази до изражаја приликом огромног броја покрета, често екстремних амплитуда и под високим дејством сила, током којих нерви неометано врше своју функцију и инервишу мишиће, зглобове и кожу. Биомеханичке карактеристике зависе како од грађе самог нерва, тако и од околног ткива са којим нерв остварује интеракцију.

Периферни нервни систем горњих екстремитета одликује се плексиформном грађом, и екстранеуралном у виду брахијалног плексуса, и интранеуралном у виду формирања бројних субдивизија и плексуса унутар нервног стабла. Оваква грађа ПНС, поред своје основне функције, односно инервације завршних органа, има велики значај у дистрибуцији деловања сила, преусмеравајући њихово дејство на већи број структура у оквиру брахијалног плексуса па и интранеуралних компоненти, тиме умањујући дејство сила и могућност повређивања. Код брахијалног плексуса, приликом дејства спољних сила са проксималне стране рамена у дисталном смеру, врши се прерасподела величине дејства силе на коренове C5, C6, па и на C7, чиме је интензитет силе на нервне структуре знатно мањи у односу на потенцијално дејство на само један нервни корен. Услед интранеуралне плексиформне грађе омогућена је адекватна адаптација на

локацијама где је висок ниво компресивних сила, као и адаптација на различите нивое клизања нерва унутар нервног кревета.

Целокупно нервно ткиво у организму се налази под одређеним притиском, односно под одређеном тензијом. Уколико дође до пресецања одређеног нерва, доћи ће до ретракције пресечених крајева што резултира алтернацијом у тензији у осталим деловима нервног система. Како наводе Батлер и Џонс, ово је показано и експериментално, а представља и искуство хирурга који се баве овом проблематиком (137). Танка влакна се мање ретражују у односу на дебела, а ретракција се дешава у прва 24 часа након повреде (141). Дистрибуција тензионих сила, као и покретљивост нерава у оквиру нервних кревета нису подједнако распоређени дуж периферног нервног система. Батлер и Џонс, позивајући се на рад МекЛелана и Сваша, наводе пример да се код екстензије зглоба ручја и прстију медијални нерв у оквиру зглоба ручја помера два до четири пута више у односу на његово покретање у надлактици. Аутори закључују да су на местима покретања, односно блиско зглобовима, потребни већи адаптивни тракциони механизми (137, 201). Механичке карактеристике клизања нерва у оквиру свог лежишта, односно нервног кревета, су од изузетне важности и омогућавају превенцију повреда насталих растезањем односно тракцијом, што не би било могуће уколико би нервно стабло било у потпуности фиксирано за околна ткива. Већина нерава се може растегнути за 10 до 20% без значајних оштећења, док до руптуре долази приликом већих растезања која најчешће износе 30 до 70%. Као и код компресивних сила које уколико делују неинтензивно током дугог временског периода и омогућавају периферним нервима активацију компензаторних механизма, и тракционе силе уколико не делују јако, током дугог временског периода омогућиће знатно повећање дужине нерва без његовог оштећења (108).

01.06.2. Биомеханичке карактеристике нервног влакна

Ундулаторна грађа самог аксона унутар ендонеуријалног омотача омогућава изванредан степен његовог растезања (173). Уз сам аксон, и мијелински омотач поседује биомеханичке протективне карактеристике, па се тако приликом растезања нервног влакна продужује односно растеже интернодални простор, чувајући тиме слабо заштићене Ранвијеве чворове (202). Приликом растезања мијелински слојеви међусобно клизају, а Шмидт-Лантерманове инцизуре се постављају укосом у односу на аксон. Под дејством тракционих сила, прво долази до клизања нерва у оквиру свог лежишта, а потом

до затезања нервних влакана (174). Већу отпорност на утицај различитих сила има и плексиформна фасцикуларна грађа самог нерва, која је много прикладнија него да нервна влакна иду паралелно целом дужином нерва, без преласка из фасцикулуса у фасцикулус.

01.06.3. Биомеханичке карактеристике везивног нервног ткива

Са биомеханичког аспекта, везивна ткива нервног стабла имају важну протективну улогу, омогућавајући адаптацију нерва на силе различитог интензитета и смера деловања. Распоред везивног ткива мења се дуж нервног стабла, па је на локацијама где је главни адаптивни механизам клизање нервног стабла унутар нервног кревета количина везивног ткива мања, док је на локацијама где владају веће и учесталије компресивне силе количина везивног ткива већа.

Ендонеуријум – Обзиром на своју растреситу и меку грађу главне биомеханичке функције ендонеуријума су заштита нервних влакана од компресивних сила, као и омогућавање клизања нервних влакана унутар фасцикулуса (106).

Перинеуријум – Механичке карактеристике перинеуријума су импресивне. Експерименти показују да се интрафасцикуларни притисак може подићи од 300 до 750 mmHg до момента пуцања перинеуријума (203). Грађу перинеуријума одликују колагена влакна која су постављена уздужно, али таласасто, у односу на правац нервног стабла, а поред њих изврстан број влакана је постављен укосом. У структури периферних нерава, перинеуријум се сматра најотпорнијим на тракционе силе, и од свих омотача он последњи пуца под њиховим дејством (128, 204). Нерв се може растегнути за око 20% до момента када се таласаста положај перинеуралних ћелија поставља у прави линеарни положај (128).

Епинеуријум – Епинеуријум представља спољашни омотач нервног стабла, и може бити епифасцикуларни и интерфасцикуларни. Са биомеханичког аспекта он представља спољашњу заштиту нерва, а такође омогућава међусобно клизање фасцикулуса као и клизање нервног стабла унутар нервног лежишта. То је изузетно важно адаптационо својство код дејстава тракционих сила, односно код покрета и кретања, поготово при великим амплитудама. Ниво клизања нервног стабла у оквиру нервног

лежишта варира дужином нерва, с обзиром да је на појединим локацијама епинеуријум везан за околно ткиво, и у односу на удаљеност зглоба у ком се врши покрет.

01.06.4. Биомеханика интерфејсног ткива

Батлер је 1989. године ткиво које се налази уз нервни систем, а може се покретати независно од покретања нервног система, назвао механичким интерфејсом и у свом раду као примере наводи *m. supinator* као механички интерфејс за *n. radialis* и *lig. flavum* у свом односу са *dura mater* (205). Однос околног ткива, нервног кревета, односно механичког интерфејса, са нервним стаблом је од великог биомеханичког значаја. Омогућава клизање нерва приликом покрета екстремитета, односно отежава његово кретање услед нагњечења, фиброзних конекција или остеофита и других патолошких догађаја, стварајући тиме веће тракционе силе на другим крајевима нерва. На биомеханичке карактеристике нерва утичу и крвни судови који улазе у нерв.

01.06.5. Биомеханичке карактеристике брахијалног плексуса

Грађа брахијалног плексуса поред својих физиолошких предности у односу на потенцијално постојање једног нервног стабла које полази из кичмене мождине, одликује се и изузетним биомеханичким предностима. Изван интравертебралних форамена, нервни коренови C5 и C6 имају дистално латерални правац кретања, корен C7 има латерални правац пружања док се C8 односно Th1 крећу супериорно латерално. Овакав положај омогућава адекватан пренос и дистрибуцију интензитета тракционих сила на већи број нервних коренова и самим тим њихову заштиту од руптура приликом дејства истих. Додатну механичку заштиту од авулзије коренова из кичмене мождине омогућавају и *ligg. radicularis transversalis*, који повезују кичмене нерве C5-C7 са попречним продужецима вратних пршљенова C4-C6. Осим овога, остали нервни коренови брахијалног плексуса, односно C8 и Th1 су веома слабо повезани са међупршљенским фораменом. Важно је напоменути да је везивно ткиво нервних коренова знатно слабије у односу на везивно ткиво нервних стабала. Унутар кичменог канала, нерви поседују веома мале количине везивног ткива. Нервни коренови као и филаменти који се пружају од кичмене мождине су веома фрагилни и подложни траумама. Међутим, смањење у количини и снази везивног ткива не значи да су влакна нервних коренова остављена без заштите. Батлер их детаљно описује у свом делу (137).

01.07. Класификација повреда периферних нерава

Постоји велики број класификација повреда периферних нерава, у зависности од критеријума који се узимају у обзир. Нервне повреде могу бити класификоване у зависности од локације где је нерв повређен и степена тежине повреде, затим да ли су отворене или затворене, акутне или хроничне, повреде једног или више нерава. Могу се придодати узроци повреде нерава, дужина нервног дефекта, удружене повреде и тако даље. Оно што је од интереса за ово поглавље и за разумевање докторске дисертације, а представља неопходно знање за све оне који се баве повредама периферних нерава, јесте класификација степена тежине повреда периферних нерава.

У савременој медицинској и научној пракси најчешће се користе две класификације степена тежине повреда периферних нерава, обе успостављене средином 20. века. Прву је 1943. године , публиковао Седон. Класификација по Седону је базирана на анатомској основи и разликује три категорије (206). Нешто касније, 1951. године, Сандерленд је публикувано класификацију проширену на пет категорија која поред своје анатомске основе укључује неопходне информације о потенцијалном спонтаном опоравку и евентуално неопходном хируршком третману (207).

I степен повреде по Сандерленду – Неуропраксиа по Седону

Представља најлакши степен тежине нервне повреде. Одликује га сегментална демиелинизација и могуће успорење или блокада кондукције, уз интактан и неповређен аксон. Блокада кондукције с обзиром на разлике у патофизиолошким механизмима може варирати у дужини свог трајања. Код лакших и краћих компресија, где блокада кондукције настаје услед краће облитерације крвних судова, кондуктивност нерва се врло брзо враћа у нормалу. Код озбиљнијих компресија које узрокују блокаду кондукције услед локалне демиелинизације, опоравак може трајати недељама или чак месецима. С обзиром да аксон остаје неоштећен не долази до Валеријанове дегенерације, а Тинелов знак је негативан. Опоравак је спонтан и потпун, није потребна хируршка интервенција (80, 206-210).

II степен повреде по Сандерленду – Аксонотмезис по Седону

Сложенији степен повреде, који уз мијелин обухвата и повреду аксона услед чега долази до прекида моторне и сензорне инервације. Након повреде у дисталном сегменту се одвијају процеси Валеријанове дегенерације, а потом и аксоналне регене-

рације. Како ендонеуријум остаје интактан, он омогућава адекватно вођење аксоналног регенеративног раста, услед чега се може очекивати потпун функционални опоравак. ЕМНГ током прве две до три недеље показује фибрилације, а потом денервацију (185, 206, 207, 209).

III степен повреде по Сандерленду

Поред повређеног мијелина и аксона, трећи степен повреде по Сандерленду одликује се и повређеним ендонеуријумом, док перинеуријум као омотач фасцикулуса остаје интактан. Долази до спонтаног опоравка. Међутим, како је повређен и ендонеуријум, ствара се ендонеуријално ожиљно ткиво кроз које аксон треба да регенерише. Услед поменутог долази до губитка одређеног броја аксона као и до “mismatch” реинервације што води непотпуном функционалном опоравку (207, 209).

IV степен повреде по Сандерленду

Уз већ поменуте повређене структуре у претходним степенима тежине повреда, четврти степен одликује се и повредом перинеуријума. Као и у другом и трећем степену повреде по Сандерлендовој класификацији, с обзиром да долази до прекида аксона, на дисталном крају долази до Валеријанове дегенерације. Код овог степена повреде спонтани опоравак није могућ и неопходна је хируршка интервенција (207, 209).

V степен повреде по Сандерленду – Неуротмезис по Седону

Овај степен тежине повреде одликује се комплетном трансекцијом нерва, у дисталном делу. Долази, наравно, до Валеријанове дегенерације, а спонтани опоравак није могућ и неопходна је хируршка интервенција. Након хируршке интервенције питање аксоналне регенерације је веома сложено. Аксони морају расти кроз ожиљно ендонеуријално ткиво и директну нервну сутуру или нервни графт (207, 209). Према Седоновој оригиналној класификацији, термин неуротмезис означавао је стање нерва који је или потпуно прекинут или је његова функција толико дезорганизована услед ожиљног ткива, тако да је питање спонтаног опоравка потпуно сувишно (206).

Иако је Сандерлендова класификација допринела напредку са аспекта разумевања потенцијалног спонтаног опоравка нервних повреда, и иако у неку руку представља сложенију варијанту Седонове класификације, постоје аутори, попут Бирча, који се са друге стране залажу за симплификацију класификације нервних повреда. Према Бирчу,

најбитније је да се нервне повреде класификују на дегенеративне и не-дегенеративне (128).

Поред Сандерленда, и Мекинон и Делон су извршили сложенији вид класификације повреде нерава. Њихова класификација заправо представља продужетак Сандерлендове, с обзиром да су они додали и шесту категорију. Шести степен повреде периферних нерава према Мекинону и Делону представља комбинацију претходних степена тежине повреда у оквиру једне повреде, имајући у виду да исти узрок може имати различито дејство на повређени нерв. Лезија се може састојати и од руптурираних фасцикулуса и од нервних влакана код којих је дошло само до мијелинске дисрупције. Овај степен повреде често карактерише постојање неурома у континуитету. Опоравак варира, од потпуног уколико је у питању више влакана са повредама првог и другог степена, па до немогућности спонтаног опоравка и неопходности хируршке интервенције када преовладавају повреде четвртог и петог степена (147, 209).

01.08. Моторичке способности човека

Скелетно мишићно ткиво је веома динамично, а ћелијска композиција и архитектура су дизајнирани да омогућавају мобилност и кретање (152). Ефикасност функционисања локомоторног апарата зависи од могућности организма да при кретању испољава одређену величину мишићне силе, брзине, дужине трајања рада, амплитуде покрета, усклађености покрета и тако даље (211).

Моторичке способности омогућавају човеку манифестацију сложених кретних структура које обједињују психичке карактеристике, биохемијске и функционалне процесе, а њихово адекватно функционисање је у координативном смислу лимитирано карактеристикама нервног и нервно-мишићног система (212).

Иако постоји велики број подела моторичких способности добијених кроз обимна истраживања, најчешћа и у пракси једна од најпримењиванијих подела класификује моторичке способности на: силу и снагу, брзину, издржљивост, координацију и гипкост.

Дефинисање моторичких способности и њихово познавање у оквиру моторичког простора човека је од значаја за разумевање моторичких тестова који су коришћени у оквиру метода ове докторске дисертације.

01.08.1. Сила и снага

Још 1969. године Зациорски је дефинисао да термин сила у оквиру моторичког статуса човека, подразумева способност савладавања отпора или супротстављање оптерећењу мишићним напрезањем (212, 213), док је у физици сила дефинисана формулом $F=m \times a$. Поред тога што савладавање отпора може бити у изометријском (статичком) и изотоничком (динамичком) режиму рада (152), испољавање максималне силе као моторичке способности човека огледа се у изометријском режиму рада, односно код статичких мишићних контракција и код мишићних контракција код којих се дужина мишића споро мења. Са друге стране, свака мишићна контракција, без обзира на режим рада и брзину мишићне контракције, испољава одређени ниво силе.

Како појам снага по својој формули $P=F \times v$ означава дејство силе на одређеном путу за одређено време, односно дејство силе при одређеним брзинама кретања, то се у локомоцији човека сматра да се снага као моторичка способност испољава у динамичким условима мишићних контракција, односно у изотоничком режиму рада. Према формули, реализација што веће силе у одређеном периоду времена или одређене силе у што краћем временском периоду резултира снагу. Док је сила односно јачина обрнуто пропорционална брзини кретања (212).

01.08.2. Брзина

Под појмом *брзина* подразумева се способност извођења покрета или кретања максимално могућом брзином за дате услове, при чему се претпоставља да спољашњи отпор није велики и да активност не траје дуго, како не би дошло до замора (211-213). У случају повећања спољашњег отпора, који треба да се савлада максималним брзинама мишићних контракција за дате услове, односно у случају дуготрајних активности при којима је брзина кретања за дате услове максимална, не би се активирале моторичке способности брзине, већ би у питању била снага односно издржљивост као моторичка и функционална способност. Поред тога, претпоставља се да изведено кретање које се ради максималном брзином, није исувише сложено јер би се у супротном радило о координацији као моторичкој способности.

01.08.3. Издржљивост

Издржљивост подразумева сложену способност рада унапред дефинисаног интензитета и без смањења ефикасности рада (212), док са физиолошког аспекта представља способност супротстављања замору (211). Основна претпоставка за издржљивост јесте да се кретна активност спроводи у релативно дугом временском периоду или на релативно дугој дистанци. Као и по питању осталих моторичких способности, и издржљивост карактерише велики број подела и класификација.

01.08.4. Координација

Координација као моторичка способност човека, претпоставља способност организације правилног, брзог, рационалног и сналажљивог кретања у новонасталим условима (214), односно способност регулиране експлоатације енергетског, тоничког и програмско-аналитичког потенцијала у циљу реализације комплексних кретних структура (215). Под координацијом се такође подразумева и моторичка способност извођења прецизних покрета, било гађањем или директним вођењем до циља, а такође се и равнотежа као моторичка способност сврстава у оквиру координације. Нервни систем и његова функционалност имају веома висок утицај на координацију.

01.08.5. Гипкост

Термин гипкост се у литератури често може наћи и под називима *флексибилност*, *покретљивост*, *мобилност*, *обим покрета* и тако даље, а означава способност извођења покрета велике амплитуде (213). Мерило гипкости је максимални обим, односно амплитуда покрета која може бити изведена у једном или више зглобова. Максимални обим покрета изведен искључивим дејством мишићних сила означава *активну гипкост*, док *пасивна гипкост* претпоставља обим покрета достигнут под утицајем спољних сила, било да је у питању гравитација, тренажер, медицинска апаратура која тестира обим покрета у одређеном зглобу, или асистент, спотер, односно персонално (не)медицинско особље које својим физичким дејством помаже извођење покрета велике амплитуде. Пасивна гипкост је већа од активне.

02. Циљеви и хипотезе истраживања

А) Циљеви

Код пацијената који су у периоду од 01.01.2000. до 31.12.2011. године оперисани због повреде периферних нерава горњих екстремитета на Одељењу за болести и повреде периферних нерава, функционалну неурохирургију и хирургију бола, Клинике за неурохирургију, Клиничког центра Србије утврдити:

1. Морфолошке карактеристике, сензорне и моторичке способности горњих екстремитета.
2. Утицај потенцијалних прогностичких фактора на тренутно стање и могућност опоравка морфолошких карактеристика, сензорних и моторичких способности оперисане руке.

Б) Хипотезе

1. Морфолошко-функционални опоравак пацијената оперисаних због повреде периферних нерава горњих екстремитета зависи од начина повређивања, локализације повреде, степена тежине и екстензивности повреде.
2. Морфолошко-функционални опоравак пацијената оперисаних због повреде периферних нерава горњих екстремитета зависи од броја секундарних компликација и присуства удружених повреда.
3. Морфолошко-функционални опоравак пацијената оперисаних након повреде периферних нерава горњих екстремитета зависи од животне доби пацијента и његових социоекономских карактеристика.
4. Могуће је дефинисати параметре од значаја за процену трајања опоравка као и крајњег морфолошко-функционалног стања.

03. Пацијенти и методе

03.01. Врста студије

Ова студија припада клиничкој опсервационој студији

03.02. Популација која се истражује

На испитивање су позвана 164 пацијента који су у периоду од 01.01.2000. до 31.12.2011. године оперисани на Клиници за неурохирургију, Клиничког центра Србије, због повреде периферних нерава горњих екстремитета.

Сви субјекти су писмено и усмено информисани о процедурама које ће бити изведене и сваки од њих је потписао формулар о добровољном учешћу у студији. Малолетни испитаници који су учествовали у студији добили су писану сагласност родитеља.

Након потписивања формулара о добровољном учешћу у студији или давања писане сагласности родитеља, пацијенти су самостално или, уколико им функционалне способности руке знатно угрожавају способност писања, уз помоћ истраживача испунили упитнике који служе као мерни инструменти у овој студији. После испуњавања упитника, код пацијената су биле евалуиране морфолошке карактеристике, а затим и моторичке и сензорне способности руку, након чега су отпуштани својим кућама. Просечно трајање студије износило је око 65 минута по пацијенту.

Сва мерења у студији обављена су од стране аутора ове докторске дијертације, који има вишегодишње искуство у оваквим тестирањима.

03.03. Узорковање и груписање

Пацијенти који учествују у студији били су подељени на основу локације повреде, у групу пацијената са повредама брахијалног плексуса и у групу пацијената са повредама нерава руке. Ниво опоравка оперисаног екстремитета процењиван је у односу на здрав (контролни) екстремитет и у ту сврху су евалуиране и његове морфолошко-функционалне карактеристике и способности.

Критеријум за укључивање у студију:

- Пацијенти који су оперисани због повреде периферних нерава једног од горњих екстремитета.

Критеријуми за искључивање из студије:

- Пацијенти са повредама периферних нерава оба горња екстремитета.
- Пацијенти код којих је услед повреде и/или обољења централног нервног система и/или вратне кичме ослабљена моторика горњих екстремитета.
- Пацијенти који су оперисани због тумора периферних нерава горњих екстремитета.
- Пацијенти код којих је ослабљена моторика неоперисане (контролне) руке, услед повреде и/или обољења мишићног, коштаног-зглобног или нервног система.
- Пацијенти код којих је услед оштећења вида битно нарушена координација око-рука.

03.04. Варијабле које се мере у студији

Варијабле које су мерене у студији утврђивале су морфолошко, моторичко и сензорно стање руке испитаника. Поред ових варијабли субјекти који су учествовали у студији испунили су и три упитника: “DASH” упитник (енг. Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand – Упитник о инвалидитету руке, рамена и шаке) (38, 216-220), скраћени “McGill-Melzack” упитник бола (221, 222) и упитник креиран у сврху ове студије који се састоји из питања о социоекономском статусу, образовању, конзумирању алкохола и физичкој активности.

Сва опрема коришћена у овој студији у сврху тестирања морфолошких карактеристика и моторичких и сензорних способности је била нова, купљена у сврху овог истраживања, из ког разлога њена калибрација није била неопходна.

03.05. “DASH” упитник

Након потписивања формулара о добровољном учешћу у студији испитаници су прво, самостално или уз помоћ испитивача, испунили “DASH” упитник за процену инвалидитета руке, рамена и шаке. Упитник се састоји од 30 ајтема кроз које испитник процењује способност сопственог екстремитета након повреде или болести. Одговори

се рангирају на Ликертовој скали, где већа вредност означава већи дисабилитет. Свако питање има 5 понуђених опција као потенцијалне одговоре, тако да укупни резултат може варирати од 0 до 100. Резултат од 10-15 поена у претходним радовима је описан као граница за патологију, а аналогно претходном, већи резултати означавају већи дисабилитет (223). У првих 21 ајтема, испитаник рангира своју способност за извршавање одређених активности попут окретања кључа, спремања хране и тако даље, у оквиру понуђених опција – без потешкоћа, блага тешкоћа, средња тешкоћа, висок ниво тешкоће или неспособност у обављању наведених активности. Затим су два питања везана за ниво утицаја дисабилитета руке на социјални живот и активности дневног живота. Од преосталих питања, пет се односе на ниво симптома, једно на утицај дисабилитета на спавање и последње питање се односи на утицај осећаја самопоуздања или бескорисности (224). Ранија истраживања показују добру поузданост и валидност овог мерног инструмента (38, 217-220).

03.06. Скраћени “McGill-Melzack” упитник бола

Други упитник који су испитаници испунили јесте скраћени “McGill-Melzack”. Оригинална верзија овог упитника публикована је 1975. године и од тада је један од најкоришћенијих упитника за процену бола. Скраћена верзија публикована је 1987. и састоји се од 15 дескриптора, који се рангирају на скали од 0 до 3, где 0 означава да нема бола, док 3 означава висок ниво бола (221, 222).

Пацијенти са кранијалним повредама искључени су из статистичке обраде података која се односила на евалуацију бола.

03.07. Упитник о социоекономском статусу, образовању, конзумирању алкохола и физичкој активности

Као последњи, испитаници су испунили упитник креиран у сврху ове студије, који се састоји од питања о социоекономском статусу, нивоу образовања, конзумирању алкохола и физичкој активности.

Процена морфолошко-функционалног стања руке евалуирана је следећом батеријом тестова:

03.08. Волумени и обими руке и њених сегмената

За процену волумена руке и њених сегмената коришћени су тестови потапања руке у течност до пазушне јаме, до лакта и до зглоба ручја, базираних на Архимедовом закону. На основу Архимедовог закона запремина истиснуте течности из суда једнака је запремини тела потопљеног у ту течност, односно у нашој студији – запремина истиснуте воде једнака је запремини целе руке или њеног сегмента потопљеног у исту (225-229).

Руке пацијената, и повређена и здрава, прво су обележене маркером на три нивоа до којих је потапањем у посуду са водом мерена запремина. Суд наменски направљен за мерење запремине горњих екстремитета коришћен је у овој студији. Пре тестирања испитаници су са руку скинули сав накит. Прво су мерени волумени здраве а затим оперисане руке. С обзиром да је цилиндар са водом баждарен на 20ml, што карактерише прецизност инструмента, истиснута течност је затим мерена на ваги Тани-та (KW-210-05 Digital General Purpose Mini Scale) прецизности 1g, како би се прецизност довела на ниво од 1 ml. Како је раније доказано да температура воде од 20° до 32° С не утиче на волумен потопљеног екстремитета, иста је била собне температуре и кретала се од 22° до 27° С (230).

Пратећи дата упутства пацијенти су полако, како таласање не би довело до изливања сувишне течности, потапали руку у воду до маркираних локација. Вода изливена из суда прикупљена је у другом суду и измерена на ваги тачности 1g, што је онда конвертовано у запремину знајући да 1kg има запремину од 1000ml:

Шака – шака је потапана у воду до нивоа стилоидног продужетка улне.

Подлактица – у нивоу лакта маркером је обележена проксимална ивица олекрана, до ког је затим рука потапана у воду.

Цела рука – Пацијенти су потапали опружену руку у посуду са водом до маркерима обележених ознака које су означавале почетак пазушне јаме.

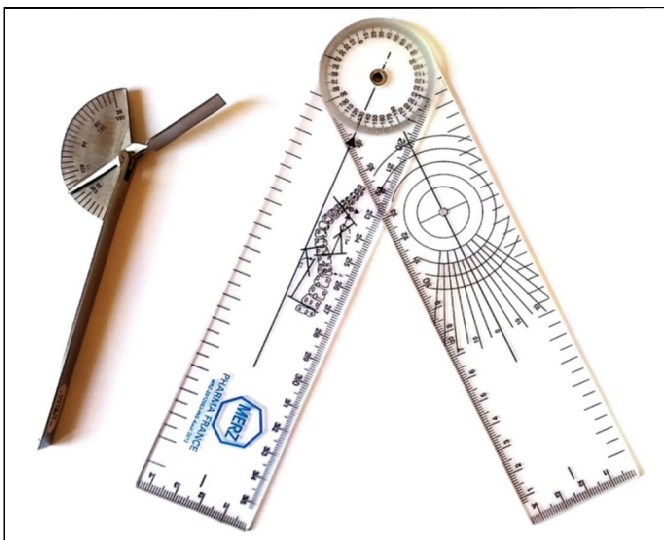
Процена обима руке и њених сегмената утврђивана је антропометријским мерењем метарском пантљиком ширине 8 mm, са подеоцима и прецизношћу од 1 mm: растојање од кичменог стуба преко средине делтоидног мишића до кључне кости – представљено као обим рамена, обими надлактица, обими подлактица, обими фаланги прстију, обим тенара и хипотенара, обим метакарпалне регије без прве метакарпалне

кости (метакарпалне кости палца). Приликом мерења испитници су седели са рукама опруженим поред тела и подлактицама у пронираним позицијама. Уколико нису могли држати руку самостално у пронираном положају у томе би им помогао члан медицинског особља који је асистирао при тестирању пацијената. Метарска пантљика којом је тестирање вршено је целим обимом додиривала кожу мереног дела али је није додатно притискала.

03.09. Обими покрета

Приликом процене обима покрета рађени су тестови за процену активне и пасивне покретљивости мерене гониометром :

- Покрети у рамену: Флексија, екстензија и абдукција.
- Покрети у лакту: Флексија и екстензија.
- Покрети шаке: Флексија и екстензија.
- Покрети прстију: Флексија и екстензија метакарпофалангеалних, проксималних и дисталних интерфалангеалних зглобова, абдукција кажипрста и абдукција малог прста
- Покрети палца: Карпометакарпална абдукција, карпометакарпална флексија, карпометакарпална екстензија, карпометакарпална опозиција, метакарпофалангеална флексија и екстензија



Слика 03.09-1: Део гониометарске опреме коришћен за испитивање обима покрета

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

03.10. Брзина покрета

Брзина покрета руке одређивана је:

- Тапинг тестом – Два обележена круга на плочи, међусобно удаљена 20 cm између којих је препрека висине 5 cm, плоча је постављена на сто за којим испитаник седи. Задатак испитаника је да за 10 секунди наизменично што брже пипа кругове, прво здравом, а затим и повређеном руком.

- Тестом за процену брзине пронације-супинације подлактице – Лакат испитаника је уз тело, испитаник шаку у неутралној позицији поставља на сто испред себе, ослањен на њега хипотенаром и малим прстом, палац је у абдукцији од 90°. Пронацијом и супинацијом подлактице испитаник треба за 10 секунди што брже палцем да наизменично пипа маркере на столу, који су постављени сходно величини његове шаке. Маркери се налазе са палмарне и дорзалне стране шаке у односу на њену почетну позицију.

03.11. Координација покрета

Фина координација покрета испитивана је батеријом која се састојала из следећих тестова:

- “Nine-hole Peg Test“ (231, 232)
- ”Minnesota Rate of Manipulation Test” (233, 234)
- “Purdue Pegboard Test“, постављање пинова само лево и само десном руком (235, 236)



Слика 3.11-1: Purdue pegboard

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

03.12. Функционална координација руке

Функционална координација руке процењивана је и способношћу писања, што представља један од тестова у оквиру “Jebsen-Taylor Hand Function Test“ (236). Приликом евалуације способности писања од пацијената је захтевано да се потпишу.

03.13. Снага покрета

Услед сложености функције раменог зглоба, где један мишић може вршити више покрета у зависности од позиције зглоба и синергије других мишића и где више мишића учествују у извођењу појединих покрета, а такође и због једноставности приказа добијених података, мишићна снага пацијената након повреда брахијалног плексуса евалуирана је и скорована према систему Клинике за неурохирургију, Клиничког центра Србије у Београду, који представља модификацију система градације опоравка према Центру за здравствене науке Универзитета у Луизијани (енг. Louisiana State University Medical Center Grading System). Исто је чињено и у раније публикованој литератури у циљу практичнијег приказа резултата (237). Према овој модификацији моторички опоравак је градиран са:

Лош опоравак – Немогућност покрета или је покрет могућ уколико на сегмент који се покреће не делују спољне силе супротне правцу кретања (нпр. сила гравитације).

Коректан опоравак – Покрети супротно дејству гравитационе силе уз способност држања позиције, активна абдукција у зглобу рамена до 45° , обим спољне ротације до 45° из позиције пуне унутрашње ротације и способност флексије у зглобу лакта до 90° .

Добар опоравак – Покрети са оптерећењем и са способношћу понављања већег броја покрета, активна абдукција у зглобу рамена преко 45° и спољашња ротација до 90° из позиције пуне унутрашње ротације, пун покрет флексије у зглобу лакта.

Одличан опоравак – Приближно нормална функција уз спољашњу ротацију зглоба рамена од преко 90° .

Изузев лошег опоравка, остале три оцене, односно коректан, добар и одличан опоравак означавају да је лечење код пацијента са повредом периферних нерава довело до позитивних промена узроковних изабраном методом лечења.

Снага стиска шаке, “кључ” стисак између палца и осталих прстију, као и снага стиска подлоге кажипрстом и малим прстом, тестиране су динамометријски при чему је коришћен “Jamar” ручни динамометар (Lafayette Instrument, USA). Пацијентима је од стране испитивача прво показано како се динамометар користи, а затим би пацијенти узимали динамометар и приступили тесту. Поред основних инструкција о држању и коришћењу динамометра, није било диктиране позиције у којој би пацијенти држали руку. Исти начин тестирања већ је представљен у литератури (238).

Како се ради о пацијентима са тешким повредама, где замор а самим тим и пад у резултатима може наступити јако брзо, динамометријско тестирање је обављено без претходних максималних проба. Привикавање на опрему пре тестирања обављено је тако што су пацијенти 2 или 3 пута лагано стиснули динамометар (238).



Слика 03.13-1: Динамометри коришћени за евалуацију снаге стиска шаке и “кључ” стиска

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

03.14. Сензорне способности руке

Приликом тестирања сензорних способности пацијентима је стављана непровидна трака преко очију. Делови шаке односно прстију су додиривани монофиламентним тракама различите тврдоће, а од пацијената је тражено да лоцирају тачку додира уколико су исти осетили. У ову сврху коришћен је “Semmes Weinstein“ монофиламент

тест (North Coast Medical, Morgan Hill, CA). Сваки тестирани део шаке, односно прстију додириван је прво монофиламентом најмањег дијаметра (2.83 ниво; 0.07 g сила). Уколико пацијент не би осетио додир из највише три пута, прелазило би се на следећи монофиламент већег дијаметра (3.61 ниво; 0.4 g сила), (4.31 ниво; 2 g сила), (4.60 ниво; 4 g сила) све до крајњег (6.65 ниво; 300 g сила). Уколико пацијент не осети ни монофиламент највећег дијаметра, бележила би се вредност нула (0), што би означавало одсуство протективног сензибилитета тог дела. Тестирани делови шаке и прстију приказани су на слика 03.14-1, од којих је шест са воларне стране а један са дорзалне.



Слика 03.14-1: Локације на којима су тестиране сензитивне способности шаке

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

Уколико пацијент осети додир неког од филамената, способност додира је квалификована према следећим критеријумима (68, 239, 240):

- Монофиламент 2.83; сила 0.07 g – оцена 5 – Нормалан додир
- Монофиламент 3.61; сила 0.4 g – оцена 4 – Благо ослабљена способност додира
- Монофиламент 4.31; сила 2 g – оцена 3 – Умањена протективна сензација
- Монофиламент 4.60; сила 4 g – оцена 2 – Непостојање протективне сензације
- Монофиламент 6.65; сила 300 g – оцена 1 – Перцепција дубоког притиска
- Неспособност осећаја монофиламента 6.65; сила 300 g – Оцена 0 – Анестезија

03.15. Демографски подаци

Поред наведених варијабли, чије су вредности добијене приликом тестирања и контролног прегледа субјеката, из историја болести добијене су и следеће варијабле од значаја: пол испитаника и његова старост приликом повреде и операције, временски период од датума повреде до датума операције, временски период од датума операције до датума тестирања и контролног прегледа, начин повређивања, степен тежине повреде нерва/нерава, тип операције: неуролиза, директна сатура, нервни трансфер или нервна трансплантација. Подаци из историја болести указивали су и на евентуално присуство удружених повреда и дијабетеса.

03.16. Снага студије и величина узорка

На основу података из радова који су се бавили сличном темом и са сличним дизајном студије, као параметар за поређење опоравка пацијената након повреда брахијалног плексуса и повреда нерава руке коришћен је резултат „DASH“ упитника (218). Под термином рука подразумеване су регије надлактице и подлактице, односно није подразумевана регија рамена. Величина узорка ове докторске тезе израчуната је у статистичком програму *G-Power 3.1.7.* на основу следећих вредности: снага студије од 80%, вероватноћа грешке првог типа од 5 % ($\alpha=0.05$) и величина ефекта од 0.677 (218). Групе су формиране као два пута већи број пацијената са повредама нерава руке у односу на број пацијената са повредама брахијалног плексуса. Полазећи од ових параметара, на основу програма *G-Power 3.1.7.* произашло је да је потребно најмање 80 пацијента у обе групе (53 пацијената са повредама нерава руке и 27 пацијената са повредама брахијалног плексуса). На учешће у студији позвано је 117 пацијената са повредама нерава руке и 47 пацијената са повредама брахијалног плексуса.

03.17. Статистичка обрада података

Статистичка обрада података извршена је у статистичком пакету “SPSS 18.0” (Statistical Package for the Social Sciences, IBM, New York, USA). За опис параметара од значаја коришћене су методе дескриптивне статистике: мере централне тенденције (средња вредност, меридијана, мод), мере варијабилитета (стандардна девијација) и процентуалне вредности, а подаци ће бити приказани табеларно и графички.

Евалуација пацијената за потребе ове дисертације вршена је једном, исти су даље груписани на основу различитих критеријума и потом међусобно поређени, или

је оперисани екстремитет поређен са неоперисаним. Пре анализе статистичке значајности разлика између група, тестирана је нормалност расподеле вредности у оквиру група. Уколико су подаци имали нормалну расподелу, групе би се поредиле параметарским тестовима, у супротном би се користио неки од непараметарских тестова. У случају нормалности расподеле, код поређења две групе испитаника коришћен је *t*-тест за две независне варијабле, а код поређења више од две групе користио би се “ANOVA” тест. Када подаци не би имали нормалну расподелу, користили би се “Mann–Whitney U” и “Kruskal–Wallis” тестови.

У случајевима када су коришћене категоричке варијабле даља анализа би се вршила Хи-квадрат тестом (енг. Chi-Square Test), а по потреби и Фишеровим тачним тестом (енг. Fisher’s Exact Test) односно Фримен-Халтоновом екстензијом Фишевог тачног теста (енг. Freeman-Halton Extension of the Fisher’s Exact Test; Fisher-Freeman-Halton Exact Test).

Хипотезе су тестиране на нивоу статистичке значајности (алфа ниво) од 0.05.

03.18. Трајање студије

Испитаници су регрутовани за студију 3 до 14 година након операције, а студија је трајала четири месеца.

03.19. Етички аспекти студије

Студија је спроведена према принципима Добре клиничке праксе и Хелсиншке декларације (последње, важеће верзије) и регулаторним прописима. Пре укључивања испитаника у студију обезбеђено је одобрење надлежног Етичког одбора број 14/3 дана 16.01.2014, а испитаници су потписали добровољни пристанак уз пуну обавештеност.

Сви истраживачи су дали писани пристанак за учешће у студији, који подразумева и поштовање плана-протокола испитивања и преузете обавезе, посебно у делу етичких норми везаних за клиничка истраживања и одлуке Етичког одбора.

04. Резултати

Резултати морфолошко-функционалног опоравка пацијената који су се одазвали на учешће у овој студији ради лакше прегледности приказани су по поглављима, врло често табеларно и графички. Ради боље визуализације и практичног приказа резултати су допуњавани и фотографијама пацијената за које је добијена сагласност, а на којима је такође сачувана њихова анонимност.

Избор хируршке интервенције, иако није суштинска тема ове дисертације, зависио је од већег броја фактора: степена тежине нервне повреде, дистанце између крајака ледираног нерва, потенцијалних доступних донор-нерава за аутографт и тако даље.

Примењиване хируршке процедуре обухватале су:

- Експлорацију брахијалног плексуса
- Екстерну и интерфасцикуларну неуролизу
- Директну сутуру нервних крајака
- Нервни трансфер
- Нервни графтинг

Код сложенијих нервних повреда, најчешће код пацијената са повредама брахијалног плексуса и код пацијената са повредама више нервних структура, хируршке процедуре су врло често комбиноване.

Услед сложености повреда и најчешће већег броја повређених нервних структура, код пацијената са повредама брахијалног плексуса постојали су одређени приоритети у хируршкој реинервацији, који су директно утицали на касније функционалне способности повређеног екстремитета. Приоритети хируршке реинервације, почевши од примарног су:

1. Флексија зглоба лакта (реинервација *n. musculocutaneusa*)
2. Контрола и стабилност раменог зглоба (реинервација *n. suprascapularisa* и *n. axillarisa*)
3. Сензибилитет шаке и флексија зглоба ручја (реинервација *n. medianusa*)

4. Екстензија зглоба лакта, зглоба ручја и прстију шаке (реинервација *n. radialis*)
5. Опоравак протективног сензибилитета *n. medianusa*
6. Реинервација *n. ulnarisa* (често се користи као дозор, а уз то су и мале шансе за опоравак што га ставља као последњег на листу)

04.01. Епидемиолошке карактеристике повреда периферних нерава у испитиваном узорку

У овој студији учествовало је 164 испитаника, оперисаних од повреда периферних нерава горњих екстремитета у периоду 01.01.2000. до 31.12.2011. Од 164 испитаника укључених у студију, 47 (28.7%) је оперисано услед повреда брахијалног плексуса, док је 117 (71.3%) оперисано услед повреда периферних нерава руке, односно надлактице и подлактице. Од 47 пацијената са повредама брахијалног плексуса, 40 (85.1%) су били пацијенти мушког пола док су 7 (14.9%) били пацијенти женског пола. Њихова старост у моменту повреде варирала је од непуних годину дана до 59 година. Поред њих и код 117 пацијената са повредама периферних нерава руке, доминантно више су били повређивани пацијенти мушког пола – њих 97 (82.9%), док је њих 20 (17.1%) било женског пола. Старост ових пацијената у моменту повреде била је од 3 до 56 година старости.

Табела 04.01-1 приказује основне епидемиолошке податке пацијената укључених у студију. Подаци су добијени из историја болести. Из ње се може видети да је у све три категорије наведене у табели, дакле и код пацијената са повредама нервних структура брахијалног плексуса и код оних са повредама нерава надлактице и нерава подлактице, мушки пол изразито доминантан. Варијације у узрасту пацијената као и просечна старост пацијената се много не разликују, иако су пацијенти са повредама подлактице својим просечним узрастом од 33.7 година, нешто старији од пацијената са повредама нерава надлактице чији је просек старости 29.8 година и пацијената са повредама нервних структура брахијалног плексуса чији је просек година у моменту повређивања 29.3 године. Табела 04.01-1 такође приказује место становања пацијената, у односу на градску и сеоску средину, које су у табели означене као урбано и рурално место становања.

Табела 04.01-1: Основни епидемиолошки подаци пацијената укључених у студију

Параметри	Групе			Укупно
	Брахијални Плексус	Нерви надлактице	Нерви подлактице	
Број пацијената - <i>n</i>	47 (28.7%)	30 (18.3%)	87 (53%)	164
Пол				
Мушки - <i>n</i>	40	26	71	137 (83.5%)
Женски - <i>n</i>	7	4	16	27 (16.5%)
Узраст - средња вредност (распон)	29.3 (0* - 59)	29.8 (3 - 54)	33.7 (13 - 56)	31.7 (0* - 59)
Место становања - <i>n</i>				
Урбано	22	14	47	83 (50.6%)
Рурално	25	16	40	81 (49.4%)
Повређена страна - <i>n</i>				
Десна	29	16	44	89 (54.3%)
Лева	18	14	43	75 (45.7%)
Механизам повреде - <i>n</i>				
Трансекција	1	11	76	88 (53.7%)
Тракција и контузија	46	19	11	76 (46.3%)
Етиологија повреде - <i>n</i>				
Посекотине (нож, стакло...)	1	9	63	73 (44.5%)
Повреде моторним тестерама	0	2	11	13 (7.9%)
Падови	3	5	4	12 (7.3%)
Повреде ватреним оружјем	3	5	5	13 (7.9%)
Саобраћајне несреће	33	5	2	40 (24.4%)
Нагњечења тешким предметом	0	2	2	4 (2.4%)
Повлачење од стране маш. строја	6	2	0	8 (4.9%)
Повлачење од стране друге особе	1	0	0	1 (0.6%)
Удружене повреде - <i>n</i>				
Да	32	21	40	93 (56.7%)
Не	15	9	47	71 (43.3%)
Време протекло од повреде до операције				
До 3 недеље	1	0	2	3 (1.8%)
Од 3 недеље до 3 месеца	7	11	24	42 (25.6%)
Од 3 до 6 месеци	25	11	38	74 (45.1%)
Од 6 до 12 месеци	12	6	20	38 (23.2%)
Дуже од годину дана	2	2	3	7 (4.3%)

* У студију је био укључен и пацијент који у време повреде није имао пуних годину дана, из ког разлога у табели распон година почиње са нула

Даљим увидом у историје болести пацијената, добијени су резултати везани за механизме и етиологију повреда периферних нервних структура горњих екстремитета, такође приказаних у табели 04.01-1. Из табеле се види да су код наших субјеката заступљени трансекција, тракција и контузија као два основна механизма повреда, док етиолошких фактора има знатно више. Са аспекта етиолошких фактора, у укупном броју преовладавају посекотине оштрим предметима, попут посекотина ножем, стаклом и слично, које су узроковале повреде код 73 (44.5%) пацијената. Посекотине су биле најдоминантнији узрок код повреда нерава регије надлактице – 9 од 30 пацијената, и подлактице – 63 од 87 пацијента. Други најдоминантнији етиолошки фактор у укупном броју су саобраћајне несреће, у којима је 40 (24.4%) пацијената повредило неке од периферних нервних структура. Саобраћајне несреће као узрок повреде далеко су најдоминантније код пацијената са повредама брахијалног плексуса, где је од 47 пацијента на тај начин повређено 33. Дистрибуција етиолошких фактора детаљно је показана у табели 04.01-1.

Највећи број пацијената, оперисан је у периоду од 3 до 6 месеци након повреде, њих 74 (45.1%), чак 119 (72.6%) је оперисано у првих 6 месеци, а 157 (95.7%) у првих 12 месеци након повреде, остављајући тиме 7 (4.3%) пацијената који су оперисани након годину дана од повреде – табела 04.01-1.

График 04.01-1: Дистрибуција повреда периферних нервних структура на различитим деловима горњих екстремитета у односу на узрастне категорије

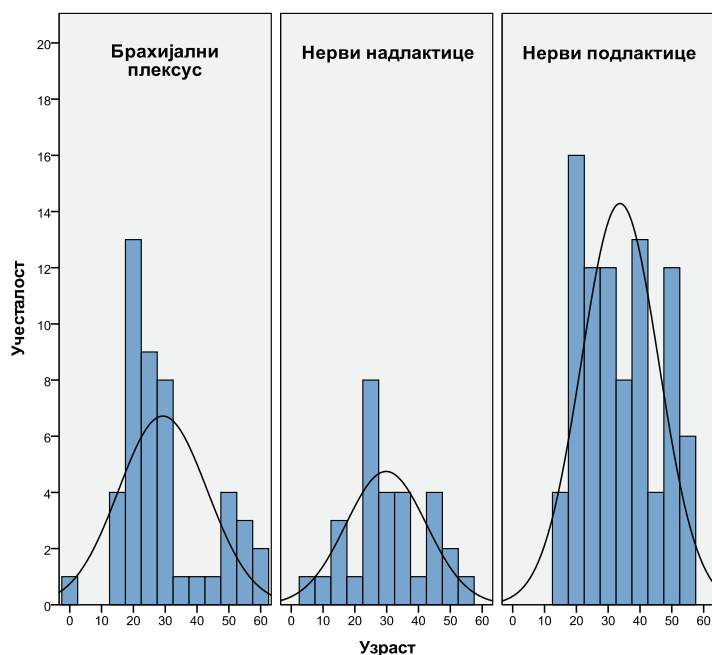


График 04.01-1 приказује дистрибуцију пацијената према старосним категоријама, а у односу на локацију повреде. Из графика се може видети да је највећи број пацијената брахијалног плексуса узраста 18 до 32 године, док код пацијената са повредама нерава руке доминирају нешто старији пацијенти. Код повреда надлактице највећа учесталост иде од 22 до 50 година, а код повреда подлактице висока заступљеност повреда почиње код

пацијената од око 18 година и иде све до уласка у шесту деценију живота.

Табеле 04.01-2. и 04.01-3 концентрисане су на удружене повреде. У табели 2 може се видети да су управо два најчешћа етиолошка фактора – посекотине оштрим предметима и саобраћајне несреће, довеле до највећег броја пацијената са удруженим повредама. Од укупно 40 пацијената повређених у саобраћајним несрећама, 31 су били са удруженим повредама, док од укупно 73 пацијента са повредама нервних структура услед посекотина ножем, стаклом, керамиком и слично, чак 29 је било са удруженим повредама суседних анатомских структура. Детаљан приказ по категоријама изнет је у табели 04.01.-2.

Табела 04.01-2: - Присуство удружених повреда по повређеној регији у односу на механизам и етиологију повреде

Варијабле	Удружене повреде (Да/Не), <i>n</i>			Укупно
	Брахијални плексус	Нерви Надлак- тице	Нерви Подлак- тице	
Механизам повреде				
Трансекција (n = 88)	0/1	7/4	31/45	38/50
Тракција и контузија (n = 76)	32/14	14/5	9/2	55/21
Етиологија повреде				
Посекотине (нож, стакло...) (n = 73)	0/1	5/4	24/39	29/44
Повреде моторним тестерама (n = 13)	0/0	2/0	6/5	8/5
Падови (n = 12)	0/3	4/1	3/1	7/5
Повреде ватреним оружјем (n = 13)	2/1	4/1	5/0	11/2
Саобраћајне несреће (n = 40)	27/6	3/2	1/1	31/9
Нагњечења тешким предметом (n = 4)	0/0	1/1	1/1	2/2
Повлачење од стране маш. строја (n = 8)	3/3	2/0	0/0	5/3
Повлачење од стране друге особе (n = 1)	0/1	0/0	0/0	0/1

Табела 04.01-3. односи се на најчешће удружене повреде у односу на регију повреде нерва. Из ње се може видети да код пацијента са повредама брахијалног плексуса доминирају преломи дугих костију, кранијалне повреде и повреде грудног коша. За разлику од брахијалног плексуса код пацијената са повредама нерава регије надлактице доминантни су преломи дугих костију и васкуларне трауме, а код пацијената са повредама нерава подлактице најчешће су удружене повреде мишића и тетива. У све три групе процентуално је висок број пацијената са удруженим повредама, код повреда брахијалног плексуса 68.1%, код повреда нерава надлактице 70% и код повреда нерава

подлактице 44.9%. Међутим, оно што треба нагласити јесте да је више од половине пацијената са повредама брахијалног плексуса било са политраумама (51.1%), односно једна од удружених повреда била је директно животно угрожавајућа. Сумирајући удружене повреде и коморбидитете, на основу историја болести пацијената, у испитиваном узорку издваја се осам категорија наведених у табели 04.01-3. Поред наведеног, на основу добијених података у студији није било пацијената са присуством дијабетеса као коморбидитетом.

Табела 04.01-3: Удружене повреде у односу на локацију повређених нервних структура

Удружене повреде	Брахијални плексус	Нерви надлакти	Нерви подлакти
	(n = 47)	(n = 30)	(n = 87)
Кранијалне повреде	15 (31.9%)	1 (3.3%)	1 (1.1%)
Повреде врата и вратне кичме	4 (8.5%)	0	1 (1.1%)
Трауме грудног коша	11 (23.4%)	3 (10%)	2 (2.3%)
Трауме абдомена	2 (4.3%)	0	0
Васкуларне повреде	5 (10.6%)	10 (33.3%)	12 (13.8%)
Преломи дугих костију	17 (36.2%)	12 (40%)	12 (13.8%)
Повреде мишића и тетива	1 (2.1%)	12 (40%)	19 (21.8%)
Ишчашења зглобова	5 (10.6%)	3 (10%)	0
Укупно*	32 (68.1%)	21 (70 %)	39 (44.9%)
Укупно са политраумама**	24 (51.1%)	11 (36.7%)	10 (11.5%)

* Збир пацијената са удруженим повредама разликује се од колоне означене звездицом из разлога што су многи пацијенти имали више удружених повреда.

** Пацијенти са политраумама су имали најмање две удружене повреде од којих је бар једна била животно угрожавајућа.

Од укупно 13 пацијената рањених ватреним оружјем њих троје је у упитнику навело да је конзумирање алкохола претходило рањавању, односно саморањавању. Са друге стране девет од 33 пацијента који су у саобраћајним несрећама задобили повреде брахијалног плексуса, такође су одговорили позитивно на питање да ли су непосредно пре повреде конзумирали алкохол. У групи пацијената са повредама брахијалног плексуса, још два пацијента су дала исти одговор. Како се види из табеле 04.01-3, код пацијената са повредама брахијалног плексуса чак 24 су били пацијенти са политраумама од којих је 8 били међу поменутих 11 пацијената који су навели да је конзумација алкохола претходила повреди.

У односу на ниво повреде и повређени нерв, односно нервну структуру у оквиру брахијалног плексуса, долази до денервације различитих мишића односно дерматома.

График 04.01-2 приказује проценат пацијената са различитим нивоима повреда брахијалног плексуса, из ког се јасно види да је код више од половине испитаника дошло до тоталне парализе, што је и означено црвеним делом графика.

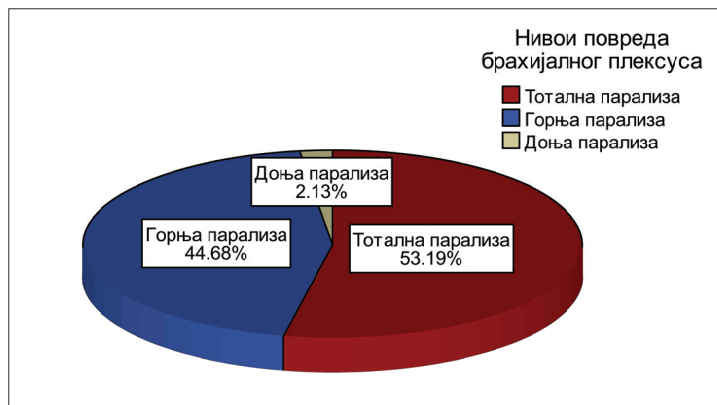


График 04.01-2: Нивои повреде брахијалног плексус

Најчешће повређивани нерви руке били су улнарни и медијални нерви. Ова два нерва су врло често повређивана удружено. Детаљнији приказ је у табели 04.01-4.

Табела 04.01-4: Повређени нерви надлактице и подлактице

	Надлактица	Подлактица	Укупно
Медијални нерв	7	27	34
Улнарни нерв	4	37	41
Радијални нерв	13	1	14
Медијални и улнарни нерв	5	22	27
Медијални, улнарни и радијални нерв	1	0	1
Укупно	30	87	117

04.02. Морфолошке карактеристике, сензорне и моторичке способности горњих екстремитета

04.02.1. Морфолошке карактеристике горњих екстремитета након повреде периферних нерава

Морфолошке карактеристике пацијената укључених у студију, евалуиране су путем волуминозног теста вршеног потапањем руке у цилиндар са водом, као и мерењем обима одређених сегмената руке.

Циљ мерења морфолошких карактеристика био је да се индиректним путем одреди присуство мишићне атрофије дистално од места повреде. Пацијенти са повредама периферних нерава руке, исту могу користити у знатно мањој мери у односу на здраву, чиме посредно може доћи и до атрофије мишића који су проксимално од места повреде. Услед жеље за једноставношћу и практичном применом великог броја података, концентрација је на евентуалним разликама у волумену и обиму дисталних сегмената руке у односу на локацију повреде.

Упркос томе што је у студији учествовало 164 пацијента, чак 54 је одбило или није могло да учествује у делу студије који захтева потапање руке у течност. Разлози су најчешће били објективне природе, попут улцера на рукама, немогућности скидања бурме и тако даље и детаљније су образложени у дискусији. Сходно томе, у овом делу студије учествовало је 26 од 47 пацијената са повредама брахијалног плексуса, 18 од 30 пацијената са повредама нерава надлактице и 66 од 87 пацијената са повредама нерава подлактице.

Табела 04.02–1: Волумени руке и њених сегмената

Волумени	Брахијални плексус		Надлактица		Подлактица	
	Здрава	Оперисана	Здрава	Оперисана	Здрава	Оперисана
Цела рука	2680 (1470 - 4020)	1980 (1070 - 2780)	/	/	/	/
Подлактица и шака	1470 (620 - 2430)	1120 (600 - 1940)	1510 (840 - 2230)	1230 (690 - 2010)	/	/
Шака	340 (205 - 480)	270 (170 - 330)	360 (250 - 470)	290 (230 - 320)	360 (220 - 480)	320 (230 - 440)
<i>p</i> - Вредност	<i>p</i> < 0.05		<i>p</i> < 0.05		<i>p</i> < 0.05	

Вредности у табели 04.02-1 приказују средње вредности и распон од најмање до највеће изражене у милилитрима. *p* – Вредност у последњем реду показује да су код повреда брахијалног плексуса, као и повреда нерава руке пронађене значајне статистичке разлике у волумену, за све мерене сегменте.



Слика 04.02-1: Пацијент са добрим морфолошким опоравком након лезије медијалног нерва; а - воларна страна, б – дорзална страна

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

Слике 04.02-1 и 04.02-2 показују два различита пацијента, исте узрасне доби у време повреде, без удружених коморбидитета. Оба пацијента имају повреде периферних нервних структура десног екстремитета и оперисана су у периоду 3 до 6 месеци након повреде. Пацијент са слике 04.02-1 фотографисан је 10 година након операције, док је пацијент са слике 04.02-2 фотографисан 3.5 године након операције. На слици 04.02-1 види се добар морфолошки мишићни опоравак након повреде *n. medianus* у пределу зглоба ручја, што је резултирало и добрим резултатима на функционалним тестовима. Међутим, упркос добром морфолошком опоравку пажљивим гледањем може се запазити разлика у хипертрофији, где је тенар десне шаке слабије масе од тенара леве шаке. На слици 04.02-2, где је пацијент са повредом брахијалног плексуса, није дошло до успешне реинервације дисталних нервних крајака. Код овог пацијента је видно присуство мишићне атрофије. На каснијем функционалном тестирању исти је показао постојање само минималних покрета у зглобу рамена у виду антерофлексције.



Слика 04.02–2: Пацијент са повредом брахијалног плексуса са неуспешном реинервацијом и видном атрофијом; а - фронтални поглед, б - латерални поглед, с - дорзални поглед (Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

На слици 04.02-3 приказан је пацијент оперисан након повреде медијалног нерва проксималног дела подлактице насталог неспретним руковањем електричном брусницом, овај пацијент имао је и удружене васкуларне повреде. Као и код слике 04.02-1, видан је успешан морфолошки опоравак, а пацијент и касније на функционалном тестирању показује изузетне резултате. Пажљивим погледом на слику и код овог пацијента се може уочити слабија хипетрофија десне подлактице као и тенара и хипотенара десне шаке.



Слика 04.02-3: Пацијент са повредом медијалног нерва проксималног дела подлактице и са удруженим васкуларним повредама

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

Разлика у волуменима шаке статистички је значајно мања код пацијената са повредама подлактице у односу на пацијенте са повредама брахијалног плексуса, $p < 0.05$. Мерење разлике волумена оперисане и здраве руке, након повреда нерава надлактице и подлактице, открива да је код пацијената који су у време операције имали 25 и мање година, разлика у волуменима статистички значајно мања ($p < 0.05$) у односу на исте код пацијената који су у време операције имали више од 38 година.

Резултати у табели 04.02-2 потврђују оно што је нађено мерењем волумена руке њеним потапањем у суд са водом, показујући статистички значајне разлике у приказаним обимима.

Табела 04.02-2: Обими руке и њених сегмената

Обими	Брахијални плексус		Надлактица	
	Здрава	Оперисана	Здрава	Оперисана
Обим рамена	55.3 (41 – 65)	51 (37 – 61)	/	/
Обим надлактице	30.4 (25 – 38.2)	27.2 (18.5 – 36)	/	/
Обим подлактице	27.6 (21 – 34.2)	23.8 (16.6 – 32)	28.1 (22.3 – 33)	26.6 (21.5 – 29.6)
<i>p</i> - Вредност	$p < 0.05$		$p < 0.05$	

Код повреда улнарног нерва, збирни обим хипотенара и проксималних фаланги малог и домалог прста повређене руке се статистички значајно разликовао у односу на

збирни обим истих сегмената здраве руке ($p < 0.05$). Исто је и са збирним обимом тена-ра и проксималних фаланги палца, кажипрста и средњег прста код повреда медијалног нерва ($p < 0.05$).

04.02.2. Сензорне способности горњих екстремитета након повреде периферних нерава

Сензорне способности пацијената укључених у студију испитиване су „Semmes-Weinstein” монофиламент тестом.

Повреде брахијалног плексуса

У нашој студији учествовало је 47 пацијената који су оперисани након повреда брахијалног плексуса. Од укупног броја било је 25 пацијената са тоталном парализом, 21 са горњом парализом и један са доњом парализом брахијалног плексуса, што је процентуално приказано графиком 04.01-2 у оквиру поглавља 04.01. Резултати тестирања способности перцепције додир након повреда брахијалног плексуса генерално показују да нема опоравка или је опоравак погођених дерматома шаке веома слаб. Статистичке значајне разлике између група приказаних у оквиру табеле 04.02-3, које означавају период протекао од повреде до хируршког захвата, нису пронађене ($p > 0.05$). Нису пронађене статистички значајне разлике ни у односу на постоперативни период, где су пацијенти груписани у периодима од по 3 године од времена операције до времена тестирања ($p > 0.05$). С обзиром да до опоравка није долазило или је он био веома слаб, сензорни опоравак шаке код пацијената са повредама брахијалног плексуса био је статистички значајно слабији у односу на сензорни опоравак код пацијената са повредама нерава надлактице и подлактице ($p < 0.001$).

Тотална парализа

Пацијенти са тоталном парализом брахијалног плексуса, имали су потпуну анестезију целе шаке, табела 04.02-3. Код ових пацијената примарни циљ био је успостављање функције прегибања лакта реинервацијом *n. musculocutaneusa* и функције абдукције руке у зглобу рамена реинервацијом *n. suprascapularisa* и *n. axillarisa*. Нерви који између осталог дају и сензорну инервацију шаке нису реконструисани.

Горња парализа (C5, C5-C6 и C5-C7)

Од 21 пацијента са горњом парализом, 3 је имало нормалну перцепцију додира на тестирању “Semmes Weinstein“ монофиламент тестом. То су пацијенти код којих је сачуван С7 корен. За разлику од пацијената са тоталном парализом, већина пацијената са горњом парализом имали су сачуван макар протективни сензибилитет шаке на свим тестираним тачкама, табела 04.02-3. Пацијенти млађи од 25 година показали су статистички значајно бољи опоравак у односу на пацијенте старије од 35 година ($p < 0.05$). У оквиру млађе групе био је и пацијент повређен као новорођенче, када је био нешто млађи од 7 месеци. Код њега је дошло до потпуног сензорног опоравка шаке.

Доња парализа

У нашем истраживању испитиван је само један пацијент са доњом парализом брахијалног плексуса. Код овог пацијента нађена је анестезија малог прста, табела 04.02-3.

Tabela 04.02-3: Сензорне карактеристике шаке код пацијената са повредама брахијалног плексуса

Сезитивна способност	Тотална парализа	Горња парализа	Доња парализа
Нормалан додир	/	3 (6.38%) - ДМН**	/
Благо ослабљена способност додира	/	5 (10.64%) - ДМН	/
Умањена протективна сензација	/	9 (19.15%) - ДМН	/
Непостојање протективне сензације	/	/	/
Перцепција дубоког притиска	/	2 (4.26%) - ДМН	/
			1 (2.13%) -
Анестезија	25 (53.19%) – ЦШ*	2 (4.26%) - ДМН	ДУН***

* ЦШ – Цела шака

** ДМН – Дерматома медијалног нерва

*** ДУН – Дерматома улнарног нерва

Повреде нерава надлактице и подлактице

Средње вредности за сваки повређени нерв код сензорног опоравка шаке код пацијената оперисаних након повреда нерава надлактице и подлактице приказана је на графику 04.02-1.

Опоравак способности додира након повреда нерава надлактице и подлактице статистички је значајно бољи у односу на опоравак додира шаке након повреда брахијалног плексуса ($p < 0.001$). Дисталне повреде водиле су до бољег опоравка, што се показало како у случају повреда подлактице у односу на повреде надлактице, тако и у

случају када су у питању дисталне повреде нерава подлактице у односу на повреде проксималних делова подлактице ($p < 0.05$). Медијални нерв надлактице који је био повређен код 13 испитаних пацијената имао је просечну оцену опоравка 2.44, сензитивна функција коже шаке коју он инервише била је статистички значајно слабија у односу на исту код пацијената са дисталним повредама ($p < 0.05$).

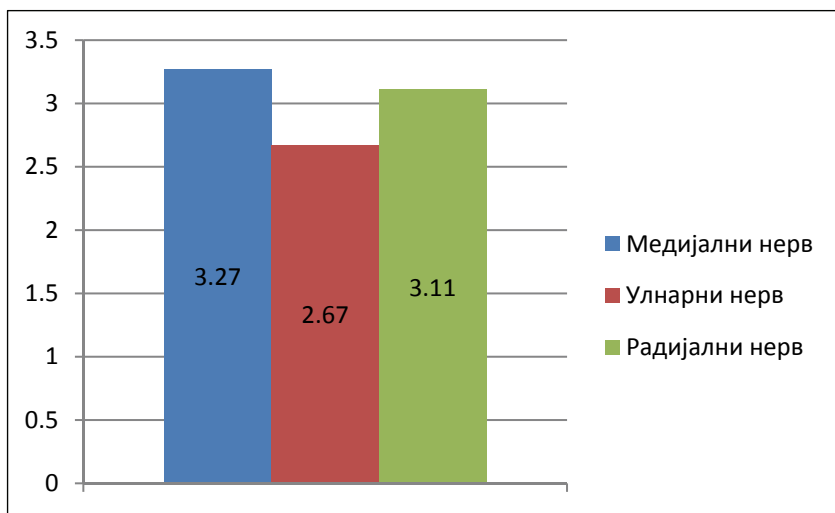
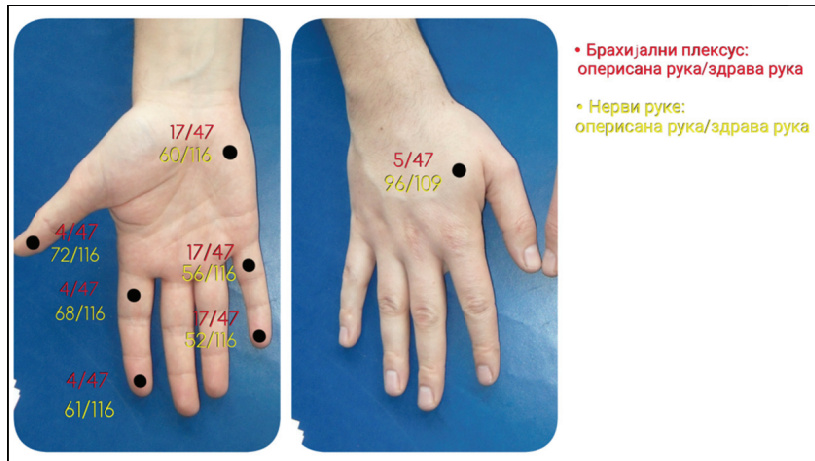


График 04.02-1: Средње вредности оцене опоравка сензорних способности шаке након повреда нерава у регијама надлактице и подлактице

(Приказане вредности означавају средње вредности пацијената за тестиране референтне тачке обележених у оквиру поглавља пацијенти и методе)

Већина удружених коморбидитета код повреда нерава надлактице и подлактице били су преломи дугих костију, васкуларне трауме и повреде мишића и тетива. Ниједан од ових коморбидитета није директно утицао на лошији сензорни опоравак шаке.

Сви пацијенти, изузев двојице, су приликом тестирања здраве руке били способни да на свим тестираним тачкама воларне стране осете додир монофиламента 2.83 силе 0.07g. Један од ове двојице пацијената имао је благо ослабљену способност додира на подручју улнарне дерматоме, односно био је способан да осети монофиламент 3.61 од 0.4 g, док су другог пацијента карактерисале исте сензорне способности, али на подручју медијалне дерматоме. Насупрот томе, чак 8 пацијената није било способно да здравом руком у оквиру дерматоме радијалног нерва осети монофиламент 2.83 силе 0.07g. Сваки од ових 8 пацијената могао је да осети додир монофиламентом 2.83 на подручјима дерматома улнарног и медијалног нерва. Слика 04.02–4, приказује способност пацијената у односу на ниво повреде, подељен на повреде брахијалног плексуса и повреде нерава руке – надлактице и подлактице, да осете монофиламент 2.83 силе 0.07g.



Слика: 04.02–4: Способност пацијената да осете монофилмент 2.83 силе 0.07g у односу на локацију повреде

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

04.02.3. Феномен хроничног бола након повреде периферних нерава горњих екстремитета

Поглавље пацијенти и методе у оквиру дела који се односи на процес евалуације бола наводи да су пацијенти са повредама кранијума искључени из евалуације бола. Из поглавља које се бави епидемиолошким карактеристикама пацијената, у оквиру табеле 04.01-3, може се видети да је 17 пацијената имало повреде кранијума, од чега су 15 били пацијенти са повредама брахијалног плексуса, 1 са повредом нерава надлактице и 1 са повредом нерава подлактице. Из наведеног следи да се резултати скраћене верзије “McGill” упитника односе на 32 пацијента са повредама брахијалног плексуса, 29 пацијената са повредама нерава надлактице и 86 са повредама нерава подлактице.

Резултати добијени попуњавањем скраћене верзије “McGill” упитника указују да су 93 (63.3%) пацијента, од укупно 147 пацијената евалуираних упитником, потврдили присуство бола. Бол је најчешће био заступљен код пацијената са повредама нерава надлактице – 22 (75.9), затим брахијалног плексуса – 21 (65.6%) и на крају код пацијената са повредама нерава подлактице – 50 (58.1), што је приказано графиком 04.02-2. Упркос постојећим разликама у заступљености бола, које су приказане графиком, Хи-квадрат тест није показао статистички значајне разлике између група одређених повреда брахијалног плексуса, нерава надлактице и нерава подлактице у томе постоји ли бол или не. Хи-квадрат тест такође показује да нема статистички значајне разлике између заступљености бола код пацијената са повредама брахијалног плексуса у односу на пацијенте са повредама нерава надлактице и подлактице заједно. У свим ситуацијама “p” вредност је била већа од 0.05. Са друге стране, заступљеност пацијената са

јаким боловима, било дуготрајним, повременим или интермитентним, оцењеним оценом 3 према "McGill" упитнику била је статистички значајно већа ($p < 0.05$) код пацијената са повредама брахијалног плексуса, у односу на пацијенте са повредама нерава подлактице. Пацијенти са дисталним повредама руке су се више жалили на минорне проблеме.

График 04.02-2: Број пацијената укључених у овај део студије и међусобни однос оних који су имали и који нису имали бол на основу "McGill" упитника



* Први бокс у графику означава укупан број пацијената укључених у овај део студије, друга колона боксова се односи на број пацијената по локацији повреде, опције означавају пацијенте који су *Да* – пријавили присуство бола и *Не* – негирали присуство бола.

Бол се јављао чешће код пацијената са тоталном парализом у односу на пацијенте са горњом парализом брахијалног плексуса, иако ни овде Хи-квадрат тест није показао статистички значајну разлику ($p = 0.61$).

Студија ове докторске дисертације је била ретроспективног карактера. Велики број пацијената је евалуиран и направљен је одређен пресек стања, што је омогућило добијање значајних информација. И поред квалитета добијених информација, није се могао одредити прецизан утицај хируршке интервенције на болна стања, иако су пацијенти према сећањима говорили да им је постоперативно бол био све слабији. Изузетак су пацијенти код којих је брахијални плексус само експлорисан и код којих није било могућности за инервацију дисталних нервних крајака, код којих је бол перзистирао

годинама. Сви пацијенти су, без обзира на локацију повреде, бол описивали као севајући, пробадајући и оштар бол уз осећај свраба, трњења и/или горења. Најмлађи пацијент у овој студији, повређен са непуних 7 месеци, према речима родитеља није давао знаке неуропатских болова, иако је у другим деловима тела или при одређеним приликама (падови или друге неспретности приликом дечијих игара и слично) јасно давао до знања да бол постоји.

04.02.4. Дисабилитет након повреде периферних нерава горњих екстремитета самопроцењен од стране пацијената путем “DASH” упитника

Сва 164 пацијента укључена у студију испунили су, самостално или уз помоћ испитивача, у потпуности “DASH” упитнике. Сходно томе није било ајтема за које би се извлачила средња вредност на основу одговора осталих испитаника, што је препорука аутора овог упитника (34, 219).

На основу резултата добијених из одговора на “DASH” упитнике, пацијенти са повредама брахијалног плексуса имали су статистички значајно веће вредности у односу на пацијенте са дисталним повредама. Како веће вредности код “DASH” упитника означавају и већи дисабилитет, аналогно томе и пацијенти са повредама брахијалног плексуса имали су статистички значајно већи дисабилитет од пацијената са повредама дисталних нерава руку ($p < 0.05$). Нису пронађене статистички значајне разлике између леве и десне руке, као ни између полова, табела 04.02-4.

Табела 04.02-4: Вредности резултата добијених из одговора на “DASH” упитнике

Повређена регија	"DASH" вредности	"p" вредности
Брахијални плексус	57 ± 25	p < 0.05
Нерви надлактице	40 ± 21	
Нерви подлактице	27 ± 17	
Пол		p > 0.05
Мушки	48 ± 23	
Женски	45 ± 22	
Повређена страна		p > 0.05
Лева	45 ± 21	
Десна	50 ± 23	

04.02.5. Моторичке способности горњих екстремитета након повреде периферних нерава

Моторичке способности пацијената, које показују статистички значајно одступање у односу на здрав неповређен екстремитет, изложене у наредним поглављима, често су доводиле и до функционалне радне неспособности повређених.

Резултати добијени из упитника креираног у сврху ове студије, показују да је од 47 пацијената са повредама брахијалног плексуса 13 било у процесу школовања током тестирања. Од 34 пацијената који су радно способни 5 је навело да је било принуђено да промени професију, док је 4 отишло у инвалидску пензију, а 15 је остало без посла, односно настали дисабилитет је онемогућио запошљавање, иако су у међувремену завршили школовање. Од 34 пацијента са повредама брахијалног плексуса само 10 (29.4%) вратило се на посао који су радили и пре повреде.

Од 97 пацијената који нису у процесу школовања, повреде нерава надлактице и подлактице довеле су до промене професије код њих 12, док је без посла остало или након завршеног школовања услед дисабилитета није могло да се запосли 19 пацијената. Функционални дисабилитет узроковао је и да 4 од 7 пацијената који су као хоби имали свирање музичких инструмената, углавном свирање гитаре, након повреде буде у томе спречено. Само један од пацијената укључених у студију професионално се бавио спортом, и то стоним тенисом. Повреда медијалног нерва надлактице, онемогућила је његово даље бављење физичким активностима професионалног такмичарског карактера.

Моторичке способности које одређују мануелну радну способност човека су веома комплексне. У поглављима која следе приказани су кључни резултати за сваку тестирану моторичку способност.

04.02.5.1. Обим покрета

Код повреда брахијалног плексуса дистално од нивоа повреде, активни обим покрета, који је директно условљен мишићном снагом, био је на свим тестираним нивоима статистички значајно мањи код повређене у односу на здраву руку ($p < 0.05$). Такође, пацијенти са повредама брахијалног плекуса имали су значајно мањи активни

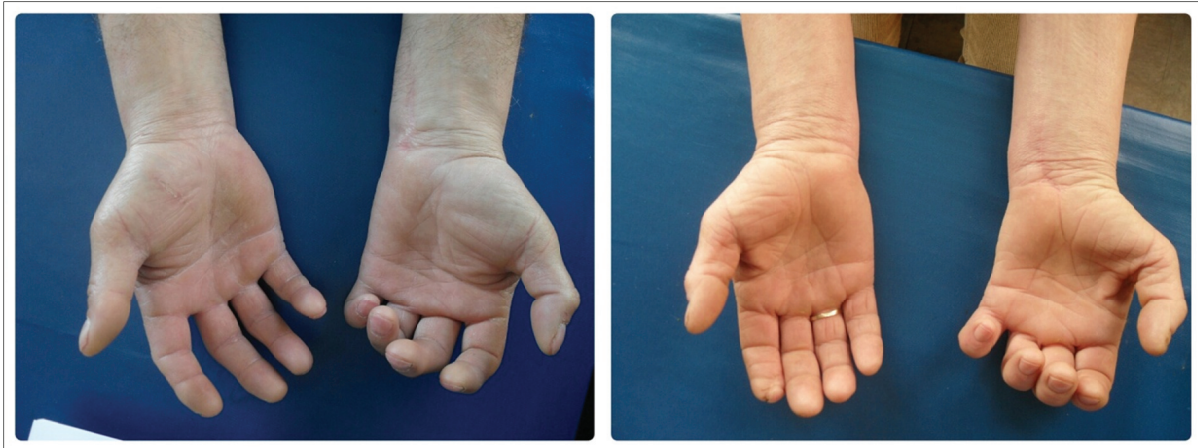
обим покрета дисталних зглобова (зглоб лакта, зглоб ручја и зглобови прстију шаке) у односу на пацијенте са повредама нерава подлактице ($p < 0.05$).

При тестирању пасивног обима покрета пацијенти са повредама брахијалног плексуса имали су ограничено покретање рамена, ограничене покрете пронације-супинације лакта као и покрете зглобова прстију шаке. Повређена рука је била статистички значајно мање покретна у зглобу рамена ($p < 0.05$). Пасивна флексија зглоба лакта код ових пацијената била је већа код повређене у односу на здраву руку. Међутим, није било статистички значајне разлике ($p > 0.05$). Такође, пасивни покрет екстензија-флексија зглоба ручја, иако мањи у односу на здраву руку, није се статистички значајно разликовао ($p > 0.05$).

Табела 04.02-5: Обим покрета у зглобу рамена

Зглоб рамена	Антерофлексија рамена		Абдукција рамена	
	Активна	Пасивна	Активна	Пасивна
Средња вредност	78°	148°	72°	130°
Дијапазон	10 - 160°	60 - 170°	20 - 160°	50 - 170°

Резултати тестирања пасивног обима покрета код пацијената са повредама периферних нерава дистално од аксиле показују да су повреде медијалног нерва узроковале статистички значајно мању покретљивост кажипрста и палца у односу на здраву руку ($p < 0.05$), док код обима у покрету супинација-пронација није било статистички значајних разлика. Улнарни нерв је довео до веће крутости малог прста, како активне тако и пасивне, у односу на здраву руку ($p < 0.05$). Код 19 пацијената са повредама улнарног нерва, мали и домали прст су константно у полугрченом положају, слика 04.02-5. Поред пацијената приказаних на овој слици у оквиру поглавља *Дискусија* на слици 05.02-5 види се још један пацијент код ког је повреда улнарног нерва довела до контрактуре малог прста.



Слика 04.02-5: Пацијенти са дисталним повредама улнарног нерва, у оба случаја видна атрофија хипотенара и полузгргчени положај малог прста, који се није мењао ни при опружању прстију шаке

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

04.02.5.2. Брзина покрета

Резултати брзине фреквенције покрета за период од 10 секунди, евалуираних путем тапинг теста и тестом за процену брзине пронације-супинације показују статистички значајне разлике између пацијената са повредама брахијалног плексуса и пацијената који су имали повреде нерава руке дистално од аксиле ($p < 0.05$).

Тапинг тест

У тапинг тесту 66% пацијената са повредама брахијалног плексуса, није било способно да изврши тест, или су повређеном руком успевали да изврше тек неколико покрета (до 3). Код ових пацијената покрети у тесту су често захтевали њихање целог тела, које је путем инерције шаку оперисане руке евентуално доводило до циља. Ово је чинило да пацијенти са повредама брахијалног плексуса, од којих је 97.9% имало тоталну или горњу парализу, имају статистички значајно слабији резултат у односу на пацијенте са повредама нерава надлактице и нерава подлактице ($p < 0.05$). Са друге стране, остатак пацијената који је успешно извршавао тест у просеку је за 10 секунди повређеном руком успео да изведе 21 покрет (дијапазон од 7 до 32). Ова вредност је, наравно, била и статистички слабија у односу на здраву руку ($p < 0.05$), којом су пацијенти са повредама брахијалног плексуса у просеку чинили 48 покрета (34-61).

Код пацијената са повредама нерава надлактице и подлактице није било оних који нису могли успешно извршити тапинг тест. Просек успешно извршених покрета

повређеном руком код ових пацијената био је 38.7 (19-57), док су исти здравом руком у просеку извршили 39.96 (24-56). Између здраве и повређене руке код ових пацијената није било статистички значајних разлика ($p > 0.05$).

Тест за процену брзине пронације-супинације подлактице

Као и код тапинг теста, и у тесту процене брзине пронације-супинације, велики број пацијената, њих 80.9%, са повредама брахијалног плексуса, није могао да изведе тест. Пацијенти који су тест могли да изврше, за 10 секунди су вршили у просеку 15 (6-32) покрета пронације супинације оперисаном руком. Док је резултат здравом руком за 47 пацијената са повредама брахијалног плексуса био 36.17 (27-52). Повређена рука била је статистички значајно слабија у односу на здраву руку ($p < 0.05$). За разлику од претходног теста, у овом тесту је било 14 пацијената са повредама нерава надлактице и подлактице који нису могли да га изврше. Ограничавајући фактор поред повреде нерава биле су и удружене повреде зглоба лакта и костију руке, које су је онемогућавале покрете пронације и супинације. Пацијенти су повређеном руком у просеку имали 24.14 (0-44) покрета, док је здравом руком просечан резултат био 33.35 (16-42). Повређена рука имала је статистички значајно слабији резултат ($p < 0.05$).

04.02.5.3. Координација покрета и функционална координација руке

Тестови координативних способности показују статистички значајне разлике у односу на локацију повреде. У табели 04.02-6. приказан је број и проценат пацијената, у односу на поменути локацију повреде, који су успешно успели да заврше координативне тестове. Пацијенти нису били временски ограничени, чак ни у “Purdue Pegboard Test”-у који исто претпоставља.

Табела 04.02-6: Број пацијената који су успешно завршили координативне тестове без временског ограничења

Ниво повреде / Тест	Брахијални плексус		Надлактица		Подлактица	
	Оперисана	Здрава	Оперисана	Здрава	Оперисана	Здрава
Укупно	47		30		87	
<i>Minnesota Rate of Manipulation Test</i>	8 (17%)	47 (100%)	24 (80%)	30 (100%)	85 (97.7%)	87 (100%)
<i>Nine-hole peg test</i>	6 (12.8%)	47 (100%)	22 (73.3%)	30 (100%)	72 (82.8%)	87 (100%)
<i>Purdue Pegboard Test</i>	4 (8.5%)	47 (100%)	19 (63.3%)	30 (100%)	62 (71.3%)	87 (100%)

Хи-Квадрат тест показао је значајно слабије координативне способности код пацијената са повредама брахијалног плексуса у односу и на пацијенте са повредама

нерава надлактице и на пацијенте са повредама нерава подлактице у сва три теста ($p < 0.05$), док је статистички значајна разлика између пацијената са повредама нерава надлактице и пацијената са повредама нерава подлактице нађена само у „Minnesota Rate of Manipulation Test“-у ($p < 0.05$).

Пацијенти са повредама нерава подлактице статистички значајно успешније су извршавали моторичке задатке који захтевају руковање крупним објектима, односно значајно већи број пацијената је успео да заврши „Minnesota Rate of Manipulation Test“у односу на друга два теста који захтевају руковање мањим објектима, без обзира на разлику у броју објеката који захтевају манипулацију. Код пацијената са повредама брахијалног плексуса и нерава надлактице није било статистички значајних разлика. Детаљан приказ статистичких значајности Хи-Квадрат теста дат је у табели 04.02-7.

Табела 04.02-7: Значај статистичких вредности поређења успешности решавања координативних тестова у односу на локацију повреде

Хи-Квадрат тест (Chi-Square test)		Б р а х и ј а л н и п л е к с у с			Н а д л а к т и ц а			П о д л а к т и ц а		
		<i>M R M T</i>	<i>N H P T</i>	<i>P P T</i>	<i>M R M T</i>	<i>N H P T</i>	<i>P P T</i>	<i>M R M T</i>	<i>N H P T</i>	<i>P P T</i>
плексус	<i>M R M T</i>	/	$p = 0.56$	$p = 0.22$	$p = 0.003$	/	/	$p < 0.00001$	/	/
	<i>N H P T</i>	$p = 0.56$	/	$p = 0.5$	/	$p < 0.00001$	/	/	$p < 0.00001$	/
	<i>P P T</i>	$p = 0.22$	$p = 0.5$	/	/	/	$p < 0.00001$	/	/	$p < 0.00001$
Надлактица	<i>M R M T</i>	$p = 0.003$	/	/	/	$p = 0.54$	$p = 0.15$	$p = 0.000076$	/	/
	<i>N H P T</i>	/	$p < 0.00001$	/	$p = 0.54$	/	$p = 0.41$	/	$p = 0.26$	/
	<i>P P T</i>	/	/	$p < 0.00001$	$p = 0.15$	$p = 0.41$	/	/	/	$p = 0.42$
Подлактица	<i>M R M T</i>	$p < 0.00001$	/	/	$p = 0.000076$	/	/	/	$p = 0.000903$	$p < 0.00001$
	<i>N H P T</i>	/	$p < 0.00001$	/	/	$p = 0.26$	/	$p = 0.000903$	/	$p = 0.072$
	<i>P P T</i>	/	/	$p < 0.00001$	/	/	$p = 0.42$	$p < 0.00001$	$p = 0.072$	/

Код проксималних повреда, и повреда брахијалног плексуса, није било статистички значајних разлика у брзини решавања моторичких задатака одређених тестовима у односу на време протекло од повреде до операције као ни у односу на узраст. Већина пацијената са оваквим повредама није успела да заврши тестове. Са друге стране, пацијенти са повредама подлактице који су оперисани у првих 3 месеца након повреде, као и пацијенти млађи од 20 година показали су статистички значајно бољи резултат на “Purdue Pegboard Test“-у.

„Jebsen-Taylor Hand Function Test“ показује да су сви пацијенти са повредама нерава подлактице наставили да се потписују истом руком, без обзира на повреду. Са друге стране, 21 пацијент са повредама нерава брахијалног плексуса био је принуђен да промени руку којом се потписује, односно да то чини руком која није повређена. Пацијенти млађи од 18 година који су били принуђени да промене руку којом се потписују, вршили су то знатно успешније у односу на пацијенте старије од 30 година, што се огледало у статистички значајној разлици у времену потребном за потписивање ($p < 0.05$).

04.02.5.4. Снага покрета

Резултати истраживања показују да је од 47 пацијената са повредама брахијалног плексуса њих 25 имало тоталну парализу, 21 горњу парализу и 1 пацијент доњу парализу. Код ових 47 пацијената извршена је хируршка интервенција и репарација на укупно 57 нервних структура брахијалног плексуса. Укупно 7 нервних лезија је хируршки третирано експлорацијом и неуролизом. У преко 2/3 њих дошло је до побољшања у односу на преоперативни период. Приближно исти број нервних лезија је хируршки третиран нервним графтингом и нервним трансфером, међу којима у опоравку мишићне снаге није било статистички значајних разлика ($p > 0.05$). Наиме, процентуално гледано, у обе групе је до напретка након хируршке интервенције дошло код сличног процента, односно у 84.6% лезија третираних нервним графтингом и код 91.7% лезија третираних нервним трансфером. У обе групе исти број лезија имао је добар опоравак, док је у групи повреда третираних нервним графтингом једино дошло и до одличног опоравка и то код 2 од 26 оперисаних нерава, што чини 7.7%. Само 3.5% свих оперисаних нервних структура брахијалног плексуса имало је одличан опоравак. Код пацијената са повредама брахијалног плексуса није било случајева где су повреде могле бити репарирани директном сатуром, што се може објаснити тиме да су повреде брахијалног плексуса у великој већини биле изазиване механизмом тракције и контузије као што је приказано табелом 04.01-1 у поглављу 04.01. За разлику од трансекционих повреда дисталних периферних нерава где је директна сатура често могућа, код повреда насталих механизмима тракције и контузије најчешће долази до велике удаљености између нервних крајака из ког разлога су исте хируршки третиране или нервним графтингом или нервним трансфером. Детаљни приказ опоравка брахијалног плексуса након сваке од

оперативних процедура представљен је табелом 04.02-8. Бројеви у табели представљају нервне структуре над којима је извршена хируршка интервенција, а не пацијенте.

Табела 04.02-8: Моторички опоравак снаге након хируршке репарације брахијалног плексуса

Тип нервне репарације код повреда

брахијалног плексуса	Лош	Коректан	Добар	Одличан	Укупно
Експлорација и неуролиза	2	4	1	0	7
Нервни графтинг	4	3	17	2	26
Нервни трансфер	2	5	17	0	24
C5 - нервни графт <i>n. axillaris</i> + нервни трансфер <i>TD-MC</i>	0	2	6	0	8
C5 - нервни графт <i>n. musculocutaneous</i> - нервни трансфер <i>PMED-AX</i>	1	1	4	0	6
C6 - нервни графт <i>n. musculocutaneous</i> - TD-AX	1	2	5	0	8
C7 - нервни графт <i>n. medialis</i> - Оберлин нервни трансфер (<i>n. ulnaris</i>)	0	0	2	0	2

У поглављу 04.01. које обрађује епидемиолошке карактеристике пацијената укључених у студију, може се видети да су 93 пацијента имала удружене повреде, док је њих 71 било без истих. Табеле 04.01-2 и 04.01-3 истог поглавља приказује да је од 47 пацијената са повредама брахијалног плексуса њих 32 имало удружене повреде, које су варирале од повреда меких ткива попут мишића и тетива, затим васкуларних повреда па до прелома дугих костију и повреда главе и трупа. Табела 04.02-9 приказује исход лечења пацијената са повредама брахијалног плексуса са аспекта мишићне снаге, а у односу на то да ли су пацијенти имали неку од удружених повреда или не. Из исте се види да код укупно 9 пацијената, односно приближно једне петине није дошло ни до каквог напретка након извршене хируршке интервенције, а код само 4.3 % пацијената, односно код њих двоје је дошло до напретка у моторичкој снази који се може окарактерисати као одличан. Хи-квадрат тест 2x2 показује да између група одређених удружених повреда није било статистички значајних разлика у исходу оперативног третмана у односу на то да ли је дошло до било каквог напретка или не ($p > 0.05$). У групи која је означавала пацијенте са макар минималним напретком након хируршке интервенције било је 16 пацијената са коректним, 20 са добрим и 2 са одличним резултатима у мишићној снази. Као што се може израчунати из табеле, 25 њих је имало удружене повреде док 13 није.

Табела 04.02-9: Опоравак мишићне снаге након повреда брахијалног плексуса код пацијената са и без удружених повреда

Моторички опоравак	Удружене повреде		Укупно
	Да	Не	
Лош	7	2	9 (19.2%)
Коректан	10	6	16 (34%)
Добар	14	6	20 (42.6%)
Одличан	1	1	2 (4.3%)
Укупно	32	15	47 (100%)

Приликом евалуирања мишићне снаге није пронађен утицај васкуларних повреда на опоравак, односно групе пацијената са васкуларним и без васкуларних повреда нису се значајно разликовале, како на нивоу повреда брахијалног плексуса, тако и код дисталних повреда ($p > 0.05$).

Како се Хи-Квадрат тест препоручује када најмање 80% ћелија табеле има заступљеност 5 или више, и када ниједна вредност није мања од 1, груписали смо добар и одличан опоравак и добили да 5 од 6 ћелија табеле имају вредности веће од 5, односно њих 83.3%. Хи-квадрат тест 3x2 такође није показао статистички значај између група, табела 04.02-10.

Табела 04.02-10: Опоравак мишићне снаге подељен у 3 категорије код пацијената са и без удружених повреда

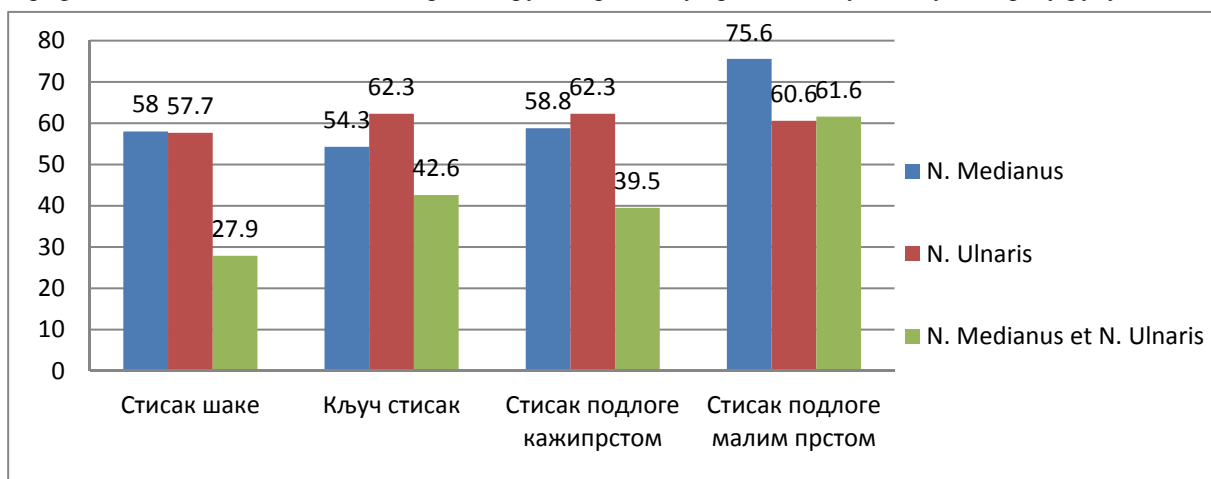
Моторички опоравак	Удружене повреде		Укупно
	Да	Не	
Лош	7	2	9 (19.1%)
Коректан	10	6	16 (34%)
Добар и Одличан	15	7	22 (46.8%)
Резултати Хи-Квадрат теста 3x2	$p = 0.73$		47 (100%)

Како би се утврдило да ли има значајних разлика у заступљености пацијената са односно без удружених повреда у оквиру 4 категорије опоравка, које су претходно изнете, приступило се и употреби Фримен-Халтонове екстензије Фишеровог тачног

теста. Фримен-Халтонова екстензија Фишеровог тачног теста, која подразумева употребу вредности мањих од 5, а у коме је коришћена табела 2x4, није показала статистички значајне разлике у заступљености пацијената са и без удружених повреда у оквиру категорија које су одређивале функционални исход ($p > 0.05$).

Мишићна снага након операције повређеног медијалног и улнарног нерва надлактице и подлактице тестирана је динамометријски, путем више тестова – стисак шаке, “кључ” стисак и притисак подлоге кажипрстом и малим прстом. График 04.02-3. показује вредности резултата опоравка оперисане руке груписаних у оквиру извршеног теста, а у односу на повређени нерв. Вредности које су приказане графиком представљају ниво опоравка повређене руке изражен у процентима у односу на исти тест извршен здравом руком.

График 04.02-3: Мишићна снага оперисане руке изражена у процентима у односу на здраву руку



Највећу слабост у снази стиска шаке имали су пацијенти који су имали удружене повреде медијалног и улнарног нерва, и они су статистички значајно заостајали за остале две групе пацијената ($p < 0.05$). Пацијенти са повредама медијалног и улнарног нерва дали су приближно сличне резултате изражене у процентима здраве руке. Кључ стисак такође је био најслабији код пацијената са повредама оба нерва руке који контролишу мишиће флексоре шаке и прстију. Детаљни приказ резултата види се на графику 04.02-3.

05. Дискусија

05.01. Епидемиолошке карактеристике повреда периферних нерава у испитиваном узорку

Повреде периферних нерава руке, иако ретке, због својих последица представљају озбиљан проблем како за појединца тако и за његово окружење па и здравствено-социјални систем (19-23, 80, 88, 241, 242). О озбиљности проблема говори то што, иако опоравак некад може бити веома добар, повређена рука углавном видно заостаје за функционалном способношћу супротне руке. Ниво дисабилитета иде од потпуне парализе до благе функционалне заосталости у односу на ниво пре повреде, што све зависи од великог броја фактора.

О томе колико се ове повреде ретко дешавају говоре и подаци из претходних истраживања, као и искуства других аутора. Ално је публикувао своје искуство и резултате лечења где је за 19 година оперисано 810 пацијената у болници Бичат (енг. Bichat-Claude Bernard Hospital) у Паризу у Француској (243), Бертели и коаутори говоре да је на њиховим одељењима за непуне 3 године евалуирано и оперисано 150 пацијената са супраклавикуларним лезијама брахијалног плексуса (239). Одличан приказ о учесталости повреда периферних нерава дају Садат и сарадници. У њиховој студији спроведеној на пацијентима у Ирану, која је трајала 15 година и укључивала 16 753 пацијента, само 219 је имало повреде периферних нерава, што је чинило преваленцу од 1.3% (82). Нешто већу преваленцу, од 2.3%, пронашли су Нобле и сарадници који су испитивали учесталост повреда периферних нерава горњих и доњих екстремитета код пацијената са вишеструким траумама. У њиховој студији од 5777 пацијената 162 је имало повреде нерава (81).

Изразита доминантност мушког пола у односу на женски, 137 (83.5%) према 27 (16.5%), приказана у табели 04.01-1, доста је слична ономе што је публикувано од стране других аутора (35, 36, 82, 84, 87, 239). Како показује табела 04.01-1., мушкарци су били чешће повређивани у односу на жене без обзира да ли су у питању биле повреде брахијалног плексуса, повреде нерава надлактице или подлактице. Од 40 пацијената мушкарци су чинили чак 85% укупног броја пацијената са повредама брахијалног

плексуса. Аутори који су се бавили преваленцом повреда брахијалног плексуса или који су у оквиру својих радова износили демографске податке повређених пацијената, готово се у потпуно слажу са знатно већом заступљеношћу повреда код мушкараца (35, 36, 239). Такође и у друге две групе су мушкарци били изразито више повређивани чинећи 86.7% пацијената са повредама нерава надлактице и 81.7% пацијената са повредама подлактице. Јако мали је број радова који показују другачији однос, у којима су повреде углавном приближно дистрибуиране међу половима (244).

Просечна старост пацијената била је 31.7 година, и ишла је од најмлађег пацијента који је био повређен са непуних 7 месеци до најстаријег од 59 година. И најмлађи и најстарији пацијент имали су повреде брахијалног плексуса. Просечна старост пацијената између група одређених локацијом повреде, како је приказано у табели 04.01-1, није се много разликовала. Пацијенти са повредама нерава подлактице били су у просеку нешто старији у односу на пацијенте друге две групе. У студији друге групе аутора, која је обухватила 456 пацијената са повредама периферних нерава просек година је био 32.4 а ишао је од 4 до 79 година (84). Нешто већи просек од 33 године приказали су аутори испитујући повреде периферних нерава повређених у Ирану (82), док су Киарамитаро и сарадници у свом раду, који је укључивао 158 пацијената, нашли просек од 37 година старости (87). У раду који се бавио повредама медијалног нерва у регији надлактице у ком је било 11 пацијената, према речима аутора просечна старост била је 30 година али уз стандардну девијацију од 14 година (244). Нешто млађу просечну старост код пацијената са повредама брахијалног плексуса од 26.8 ± 0.8 година наводе Бертели и сарадници, док Хтут и сарадници као просек, у студији, која је укључивала пацијенте са авулзијом најмање два нервна корена брахијалног плексуса, наводе узраст од 28 година (36, 239). Ално у свом раду из 1995. године наводи да, иако велики број ситуација може довести до повреда брахијалног плексуса, оне су карактеристика младих, узраста 18 до 20 година који страдају у несрећама на моторима. Према његовим речима 75% повреда су супраклавикуларне док су ретро и инфраклавикуларне повреде заступљене у 25% случајева (243). Като и сарадници у свом раду исто објављују нешто мањи број година просечне старости испитиваног узорка у односу на резултате ове дисертације, и она код њих износи 24.9 година (35). Распон година у њиховој студији креће се од 13 до 55 година старости што је јако слично овде изнетим резултатима уколико изузмемо најмлађег пацијента повређеног са непуних 7 месеци (график 04.01-1). Према наводима Ананда и Бирча радови који су се бавили порођајним повредама бра-

хијалног плексуса код новорођенчади показују инциденцу од 0.1 до 4% (245). У нашој студији није било таквих повреда, а најмлађи пацијент је као што је поменуто имао непуних 7 месеци, и био је повређен приликом повлачења за руку при подизању из колица (график 04.01-1).

У овој студији издвојено је осам етиолошких фактора који су били узроци повреда код испитаних пацијената. Цвојим физичким утицајем они су водили ка повредама нерава путем два основна механизма – трансекција нерава и тракција и контузија нерава. Детаљан приказ може се видети у табелама 04.01-2. и 04.01-3. Међу етиолошким факторима као посебно доминантни издвајају се посекотине оштрим предметима и саобраћајне несреће. Друге студије такође приказују ова два етиолошка фактора као најдоминантније узроке повреда (15, 35, 81, 84, 85, 87, 217, 243, 246). Изузетак су радови чији су узорак били пацијенти код којих су повреде периферних нерава настале на територијама захваћеним ратним дејствима. Очекивано, они показују пројектилне повреде као најчешће узроке, било да су последица рањавања од стране пушчане муниције било да су узрок биле експлозивне направе (247-250). Пројектилне повреде нерава као и крвних судова одликује посебан механизам настанка, карактерисан тиме што пројектил након пробијања ткива изазива шок таласе који често доводе до индиректне повреде иако пројектил није директно погодио нерв или крвни суд (99, 251, 252).

Саобраћајне несреће су најчешћи узрок повреда брахијалног плексуса, које као механизам трауме готово увек одликује тракција и контузија. Са оваквим резултатима слажу се и други аутори (35, 81, 84, 85, 87, 243, 246). Као узроци повреде дистално од аксиле упечатљиво се истичу посекотине оштрим предметима, посебно када су у питању повреде нерава подлактице (15, 217). Од 87 пацијената са повредама нерава подлактице чак 63 (72.4%) се повредило ножем, полумљеном чашом, керамиком, стаклом и слично, а посекотине су најизразитије у дисталном делу подлактице. То се може објаснити и тиме да су нерви у дисталном делу подлактице анатомски позиционирани близу површине и да неспретним руковањем оштрим предметима приликом посекотина се исти могу лако повредити. Слично је и код нерава у проксималном делу подлактице, где је улнарни нерв нешто скривенији са латералне стране, иако има проминентну позицију, док је медијални нерв лоциран фронтално што доводи до његовог лакшег повређивања. Оваква анатомска позиција нерава подлактице може утицати и на знатно

већу присутност повреда периферних нерава подлактице у односу на повреде нерава надлактице и брахијалног плексуса.



Слика 05.01-1: Пацијенти са трансекционим повредама подлактице

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

Табеле 04.01-2 и 04.01-3 дају свеобухватан приказ о броју удружених повреда у односу на локацију повреде, механизам и узрок повреде. Из поменутих табела се види да је, као механизам повреде, тракција и контузија изазивала удружене повреде код 77.5% повређених док је код трансекције то било у 43.2%, што је чинило статистички значајну разлику, $p < 0.05$. Највише удружених повреда било је међу пацијентима са повредама надлактица, чак у 70%, нешто мање код повреда брахијалног плексуса 68.1%, док их је статистички значајно мање у односу на претходне две категорије било међу пацијентима који су имали повреде подлактице, њих 44.9% ($p < 0.05$). У групи са повредама брахијалног плексуса саобраћајне несреће изазвале су удружене повреде код чак 81.8% пацијената (27 од 33). Међу пацијентима са повредама брахијалног плексуса чак 31.9% (15 од 47) имало је кранијалне повреде, док су више од половине били пацијенти са политраумама, тачније њих 51.1%. Политрауме су дефинисане као истовремена тешка повреда најмање две телесне регије, од којих једна или комбинација више њих угрожавају живот (253). Посекотине које су биле најчешћи узрок повреда подлактица као удружене повреде, услед анатомске блискости, често су доводиле до

повреда крвних судова што је приказано табелом 04.01-3. Са оваквим резултатима слажу се и други аутори (96, 254).

Девет од 33 пацијента са повредама брахијалног плексуса у саобраћајним несрећама одговорило је позитивно на питања везана за конзумацију алкохола пре повреде, а чак 8 од укупно 11 пацијената у групи са повредама брахијалног плексуса били су пацијенти са политраумама. Може се рећи да је ово у складу са оним што су показали Пик-Аса и Краус у својој студији објављеној 1996. Наиме резултати њихове студије показују да су возачи мотора у алкохолисаном стању склонији бржој возњих и да ређе носе kacиге (255).



Слика 05.01-2.: Пацијент са повредом медијалног и улнарног нерва и удруженим повредама крвних судова и фрактура костију

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

Алгоритам лечења пацијената, омогућио је да 27.4% пацијената буде оперисано у прва 3 месеца док је чак 72.6% пацијената оперисано у првих 6 месеци након повреде, а само 4.3% посто пацијената је оперисано након више од годину дана од повреде. Сличне резултате показују и Бертели и коаутори чија је група од 150 пацијената са повредама брахијалног плексуса оперисана у просеку 5.4 ± 2.8 месеци након повреде, док је у другом истраживању 11 пацијената са повредама медијалног нерва надлактице оперисано у просеку 21 недељу након повреде, уз стандардну девијацију од 16 недеља (239, 244). Од 148 пацијената Катоа и сарадника који су имали повреде брахијалног

плексуса, 41.2% је оперисано у периоду од месец дана након повреде, 19.6% у периоду од 1 до 3 месеца након повреде, 21.6% у периоду од 3 до 6 месеци након повреде и 17.6 након више од 6 месеци од повреде (35). Неурохируршко лечење пацијената, обухваћених овом докторском дисертацијом, спроведено је према свим важећим стандардима. Међутим, сматра се да је код одређеног броја пацијената неурохируршка процедура могла бити изведена раније, посебно када су у питању пацијенти код којих је дошло до потпуне трансекције нерава подлактице, приликом чега није било шанси за спонтани опоравак, а удружене повреде нису изискивале одлагање неурохируршке процедуре. Разлози овоме могу бити вишеструки. Најчешће се односе на то да локални медицински центри, у којима су пацијенти били иницијално лечени или збрињавани услед животне опасности настале евентуалним удруженим повредама крвних судова, немају адекватан специјализовани кадар који би могао вршити неурохируршку интервенцију код повреда периферних нерава у складу са савременим стандардима. Осим тога, у више случајева је до касније хируршке интервенције дошло и услед неадекватне медицинске обучености локалног медицинског особља о протоколима лечења повреда периферних нерава што је узроковало неадекватно информисање пацијената о даљим корацима лечења. Детаљан приказ епидемиолошких карактеристика пацијената дат је у поглављу 04.01, табела 04.01-1.

Највећи број пацијената са повредама брахијалног плексуса имао је тоталну парализу, њих 25 од 47 што је чинило 53.19%. Нешто мање је било пацијената са горњом парализом брахијалног плексуса, тачније њих 21 (44.68) и само један пацијент имао је доњу парализу брахијалног плексуса (2.13%) (график 04.01-2). Тип парализе брахијалног плексуса био је дијагностикован комбинацијом клиничке слике и радиолошке и електродијагностичке евалуације (239). Тотална парализа значи да је до повреде дошло на свим нивоима од C5 до Th1. У случају горње парализе издвојиле су се групе C5, C5-C6 и C5-C7, док је доња парализа одликовала једног пацијента са повредом на нивоу C8-Th1. Сличне податке објављују и Бертели и коаутори у чијем се раду, који је обухватио 150 оперисаних пацијената у периоду нешто краћем од 3 године, наводи 40% пацијената са тоталном парализом, 47% са горњом и 9% са доњом. Ално у свом раду такође помиње да се доња парализа дешава у 2-3% случајева, с тим што помиње да је C5-Th1 много учесталија, по његовим речима у 75-80% (239, 243).

Са друге стране, табела 04.01-4. показује и детаљан приказ повреда нерава надлактице и подлактице, међу којима се посебно истиче велики број повреда улнарног нерва у регији подлактице код 37 пацијената изоловано и код још 22 пацијента удружено са повредама медијалног нерва. Друга истраживања такође показују већу учесталост повреда медијалног и улнарног нерва у односу на радијални нерв, као што показују и резултати ове студије, док се повреде радијалног нерва често везују за преломе раменице (15, 93, 94, 256, 257).

05.02. Морфолошке карактеристике, сензорне и моторичке способности горњих екстремитета

05.02.1. Морфолошке карактеристике горњих екстремитета након повреде периферних нерава

Увелико је познато да повреде периферних нерава услед денервације доводе до атрофије мишића које исти инервише дистално од места повреде. Такође је познато и да је мишићна маса у директној вези са мишићном силом и снагом, односно функционалним капацитетом (258). Атрофија мишића има за последицу антропометријске промене. Антропометријске технике су у данашње време веома развијене и доступне. Исте иду од једноставних и лаких за употребу, попут мерења обима екстремитета, метода зарубљене купе и диск метода добијених преко мерења обима на више позиција, и мерења запремине целог екстремитета или његовог дела потапањем у цилиндар са водом, па све до тестова који су теже доступни, у основи због економских трошкова саме опреме, као и адекватне обуке кадрова. Неки од тих тестова су инфрацрвена оптоелектрична волуменометрија (енг. Infrared Optoelectronic Volumetry), тонометрије коже (енг. Skin Tonometry), биоелектрична импеданца (енг. Bioelectrical Impedance), двојноенергетска апсорпциометрија икс зрака (енг. Dual-energy X-ray Absorptiometry – DXA or DEXA), компјутеризована томографија (енг. Computerized Tomography – CT), па чак и магнетна резонанца (енг. Magnetic Resonance Imaging – MRI) и ултра звук (енг. ultrasound) (259-272). Велики део скупих тестова, поред економских издатака, такође имају и недостатак у виду дужег времена потребног за тестирање испитаника, што представља велики проблем за болнице оптерећене огромним бројем пацијената у односу на расположивост персонала и опреме. Са друге стране, највећи број тестова који су у

примени, како једноставних тако и софистицираних, одликује висока поузданост, специфичност и сензитивност.

Оно што је у практичном раду са пацијентима, поготово у установама рехабилитације, неопходно, јесте довољно брз метод који даје како физијатрима и физиотерапевтима тако и пацијентима јасну слику о постојању евентуалне атрофије и разлике међу екстремитетима, као и слику о прогресији, регресији или стагнирању током процеса рехабилитације. Поред визуелне интроспекције, која се не може квантификовати, најједноставнији метод, доста једноставији и бржи од претходно поменутих, било би једноставно мерење обима оперисаног екстремитета у одређеним тачкама и поређење са истим мерама у односу на здрав екстремитет, са чиме се слажу и други аутори (267, 273). Метода мерења обима у једном нивоу сегмента руке који је под утицајем денервације има за ману то што се већи одраз атрофије може налазити проксимално или дистално од мереног нивоа (260). Осим тога, екстремитети некад нису симетрични, и коришћење коштаних репера може довести до грешака, док са друге стране сама шака има изражено ирегуларну форму која може такође довести до грешке (267, 273).

Мерење волумена делова екстремитета, односно шаке, шаке и подлактице и целе руке до нивоа аксиле, потапањем у цилиндар напуњен течном шћу, и израчунавањем запремине помоћу Архимедовог закона такође представља једноставан и брз метод, који је уз то и златни стандард у антропометрији (260, 265, 266, 273-275). Поред предности које су у великој мери везане и за економску природу оваквог начина мерења волумена, он има и одређене недостатке. Недостаци се у највећем своду на неопходност свлачења пацијената, поготово код мерења волумена целе руке и на потенцијалне хигијенске недостатке који сходно томе захтевају мењање воде, прање и стерилисање апаратуре након сваког пацијента, такође претпоставка је да кожа пацијената мора бити здрава без гљивичних обољења и/или отворених раница, са чиме се слажу и други аутори (260, 272). Такође је услед оперативних рана пацијенте немогуће тестирати током одређеног постоперативног периода (273). Осим наведеног, неопходно је да пацијенти скину сав накит, како са повређене тако и са здраве руке, да би се волумени екстремитета могли прецизно измерити на основу чега би се онда одредиле и разлике међу њима. Нажалост, скидање бурме код одређеног броја пацијената у овој студији није било могуће. Наведени изнад су и разлози због којих су 21 од 47 пацијената са

повредама брахијалног плексуса, 12 од 30 са повредама нерава надлактице и 21 од 87 са повредама нерава подлактице били искључени из овог дела студије.

Истраживања показују да мерење обима одређеног сегмента екстремитета на више нивоа омогућава да се методом окрњене купе и/или диск методом израчунају волумени екстремитета или неког његовог дела. Поменуте методе могу представљати алтернативе у односу на метод потапања руке у течност (260, 266). Радови показују добар коефицијент корелације, који иде од 0.93 до чак 0.99, код поређења метода окрњене купе и диск метода са методом потапања руке у воду (260, 266, 276, 277). Како Делтомб и коаутори у свом раду наводе, висока корелација у методама означава да ће промене ићи у истом правцу приликом промена у резултатима тестирања. Исти аутори, позивајући се на друге изворе, наглашавају да ипак и поред високе корелације може постојати значајна разлика између метода. Они даље наглашавају да је одређивањем лимита слагања између метода (енг. Limits of Agreement), показано да су методе израчунавања запремине преко мерења обима и израчунавања запремине потапањем екстремитета у воду поуздане и да високо корелирају, али и да се не слажу једна са другом те не треба да буду коришћене субститутивно у истом истраживању. Аутори као потврду наведеног цитирају већи број радова (226, 260, 266, 276).

Упркос поменутом великом броју адекватних тестова за евалуацију волумена екстремитета као и горе поменутој физиолошкој вези између повреде периферних нерава, мишићне денервације и морфофункционалног статуса мишића и екстремитета, претрагом научних база нису пронађени радови који проучавају обиме и волумене екстремитета као меру опоравка мишићне масе након повреда периферних нерава. Мањи број радова који проучавају промене волумена шаке код синдрома карпалног канала јесте пронађен (278, 279). С друге стране, велики број радова концентрисаних на обиме и волумене горњих екстремитета објављиван је из других научних области, попут лимфоденопатије код пацијената оперисаних од канцера, у највећем броју случајева код жена након канцера дојке и аксиларне дисекције и/или зрачне терапије, затим из области рехабилитације након мишићно-коштаних повреда и тако даље (224, 260, 266, 280, 281).

Резултати о морфолошком стању екстремитета пацијената са повредама периферних нерава, с обзиром на презентовани недостатак радова из ове области, даје велики значај представљеним подацима у оквиру ове дисертације.

Коришћење анатомских локација приликом одређивања позиција за мерење обима и волумена делова горњих екстремитета показано је као доста поузданије у односу на употребу локација на основу удаљености од врхова прстију (273). Такође, Гјоруп и сарадници у свом раду, који се бави лимфедемским променама код пацијената оперисаних од канцера дојке, говоре да је код мерења обима метарском пантљиком слаб ниво слагања уколико то раде два или више физиотерапеута (енг. *Low Level of Agreement*). Како би се тај проблем избегао мерење свих пацијената је обављено од стране једне особе, аутора ове докторске дисертације, који поседује велико искуство у антропометријском мерењу (273). С обзиром на такве наводе Гјорупа и сарадника, исто се саветује и у будућим истраживањима као и у клиничкој пракси.

Табела 04.02-1, која се односи на разлике у волуменима руке и њених сегмената након повреде периферних нерава представља неке од кључних резултата овог сегмента истраживања. Из табеле се види да, без обзира на ниво опоравка који може веома варирати, разлике у волуменима руке су статистички значајне и након дугог постоперативног периода. Најдраматичније разлике у овом истраживању су настале након повреда брахијалног плексуса, код којих су статистички значајне разлике пронађене у волуменима на свим нивоима. Слика 04.02-2 показује деветнаестогодишњег пацијента са неуспешним опоравком након тоталне парализе брахијалног плексуса. У функционалном смислу овог пацијента одликовала је само минимална антерофлексија у зглобу рамена. На слици се јасно виде велике разлике у волуменима на свим нивоима. Оно што може бити субјективно запажање јесте прилично развијена супротна страна како у пределу раменог појаса, тако и целе руке, што такође може имати утицај на измерене разлике у волуменима, а јавља се као морфофункционална компензација.

Повреде нерава надлактице као и повреде нерава подлактице, како иста табела показује, такође су довеле до статистички значајних разлика у волуменима дистално од места повреде. Повреде нерава подлактице, поготово ако су дисталне, у пракси често могу деловати да имају потпун опоравак мишићног волумена. Сlike 04.02-1. и 04.02-3, приказују два пацијента, једног са дисталним, а другог са проксималним повредама

медијалног нерва у регији подлактице. Оба пацијента оперисана су 3 до 6 месеци након повреде, а фотографије су начињене више година након исте, у првом случају 10, а у другом 7 година након повреде. И поред тога што су пацијенти показали одличан моторички опоравак и оцену 4 односно 3 приликом сензорног тестирања, пажљивим посматрањем фотографија, и дуги низ година након операција које су уродиле успешним опоравком видне су зоне са разликама у мишићној хипертрофији. На слици 04.02-1 визуелно се посебно издваја регија тенара, док на слици 04.01-3 и подлактица и шака у целини одају утисак мање мишићне масе.

Оно што је пронађено волуметријским мерењем, касније је само потврђено мерењем обима екстремитета метарском пантљиком, табела 04.02-2. Као додатан податак овде се издваја и разлика у мишићној маси рамена. Иста се у практичном смислу може видети на већ коментарисаној слици 04.02-2, на којој је видна изразита разлика у маси *m. supraspinatus* и *m. deltoideus* између здраве и повређене стране. Поред поменутих дошло је и до атрофије других мишића раменог појаса. До денервације мишића раменог појаса, посебно до денервације два поменута мишића долази приликом повреда *n. suprascapularis* и *n. axilaris* или приликом повреда структура које омогућавају њихово формирање. Како ови нерви настају из горњих коренова брахијалног плексуса, јасна је статистичка разлика приказана у табели 04.02-2, с обзиром да су сви осим једног пацијента ове студије имали или горњу или тоталну парализу брахијалног плексуса.

Денервацијом мишића долази до физиолошких и морфолошких промена у њима. Морфолошке промене у виду мишићне масе индиректно мерене антропометријским техникама, приказане су табелама 04.02-1 и 04.02-2, као и сликама 04.02-1, 04.02-2, и 04.02-3. Преглед нешто старијих радова из ових области извршили су Гутман и Зелена у свом истраживању публикованом 1962. године. Осим њих, новије прегледно истраживање публиковано је од стране Блаува и сарадника (258, 282). Аутори се генерално слажу да је опадање мишићне масе најбрже одмах након повреде. Према истраживањима спроведеним на глодарима оно може износити и 50% у прве две недеље, док се касније брзина опадања мишићне масе смањује.

Спољни фактори попут температуре могу утицати на промену волумена. У овој студији је то спречено тестирањем пацијената при собној температури и при температури воде од 22° до 27° С, што се налазило у оквирима од 20° до 32° С у чијем распону

не долази до статистички значајних промена волумена екстремитета, како су показали Боланд и Адамс (230).

Упркос значају добијених резултата, један од главних проблема је што је ниво мишићне атрофије заправо индиректно мерен. Наиме, на резултате мерења обима антропометријском пантљиком као и волумена потапањем руке у течност поред мишићног волумена утичу и други композити горњих екстремитета, на првом месту количина масног ткива и волумен костију. Претходна истраживања, из других научних области, показују да са порастом масе руке услед лимфоедема долази до већег механичког оптерећења што између осталог доводи и до пораста волумена костију (264). Аналогно овоме поставља се питање о могућем смањењу волумена костију код тестираних пацијената овог истраживања услед мањег механичког оптерећења насталог мишићном денервацијом и консеквентно мањом масом и волуменом руке. Са циљем превазилажења ових препрека будућа истраживања треба да буду усмерена и на евалуацију екстремитета неком од софистицираних техника попут *DXA* и *CT*. Ове технике омогућају мерење волумена различитих ткива унутар екстремитета, а показале су и добру корелацију са мерењем волумена потапањем руке у течност (264, 269-271, 273, 283). Резултати би били од великог клиничког значаја, с обзиром да би указали на ефекте различитих типова/услова лечења код пацијената са различитим нивоима тежине/локације нервних повреда. Такође, преоперативна и постоперативна евалуација би дала прецизније податке, као и постоперативно праћење напретка. Са друге стране, редовна клиничка евалуација пацијената овим методама, поред економских издатака, поставља и етичку баријеру, посебно када су у питању тешко повређени пацијенти код којих се не очекује никакав опоравак или је он од занемарљивог функционалног значаја. Из тих разлога би исте више требале да се задрже на научно-истраживачком нивоу, а са друге стране употребу базичних антропометријских мерења помоћу антропометријске пантљике и волуменометрије треба охрабрити у клиничкој пракси, посебно у центрима за рехабилитацију.

05.02.2. Сензорне способности горњих екстремитета након повреда периферних нерава

Сензорне способности човека, поготово сензорне способности шаке, играју есенцијалну функцију током већине свакодневних радњи. Омогућавају нам да осетимо облик, текстуру, интензитет притиска, затим температуру предмета са којим рукујемо

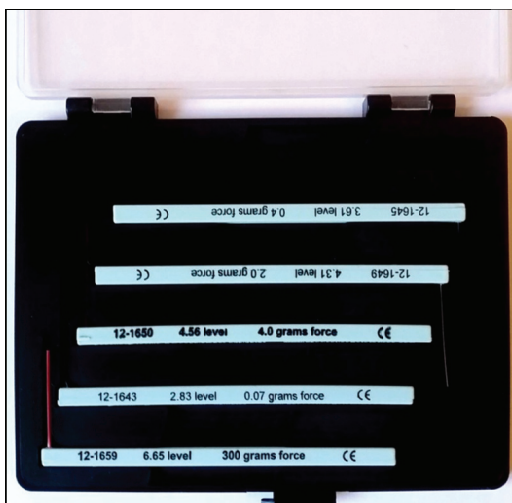
и тако даље. Исте су такође веома битне и приликом комуникације са људима, у виду међусобног физичког контакта, као и приликом размене емоција.

05.02.2.1. *Semmes-Weinstein* монофиламент тест

За евалуацију сензорних способности шаке постоји велики број практичних тестова, од којих многи имају одређене недостатке, најчешће у виду проблема контроле силе и вибрације додира. С друге стране, један од најчешће примењиваних тестова, како у истраживањима тако и у клиничкој пракси, код ког је проблем контроле вибрације врло једноставно решен, јесте *Semmes-Weinstein* монофиламент тест (284-286). Може се рећи да историја овог инструмента датира још с краја 19. века, када је вон Фреј користио коњске длаке приликом тестирања додира (287), да би тек након сарадње и измена које су извели Џозефин Семес и Сидни Вајнштајн, био направљен инструмент који је и данас у употреби (288, 289). *Semmes-Weinstein* монофиламент тест, је изузетно практичан, не захтева пуно времена, безболан је, економски исплатив и објективан а сама апаратура којом се врши тестирање је толико практична да често може стати у већи џеп. Овим тестом може се детектовати широк спектар дефицитета додира, од благо ослабљене способности до потпуне анестезије. Претходна истраживања показују да тестирање *Semmes-Weinstein* монофиламент тестом даје резултате са малим стандардним девијацијама и код поновљених мерења, што такође чини његову предност у односу на многе друге инструменте. Тест је довољно сензитиван при мониторуингу функције периферних нерава (284, 286). Нормалан праг дражи додира човека, средње вредности од 0.068 g, одређен је од стране Вајнштајна, који је одредио да најлонска трачица за тестирање, да би произвела ту силу, треба бити пречника 0.127 mm (0.005 in) и 38 mm дужине. Иако према тврдњама Бел-Кротске (Bell-Krotoski) и коаутора већина данашњих произвођача има варијације одступања од 5-10% у пречнику (284).

Имајући у виду да је постојало више забуна и нејасноћа око *Semmes-Weinstein* монофиламент теста које су се, без обзира на изузетну популарност и поузданост, провлачиле чак и кроз утицајну литературу. Поготово забуне везане за ознаке монофиламената, којих је у овом истраживању 5, и то монофиламенти са ознакама 2.83, 3.61, 4.31, 4.60 и 6.65, а може их имати чак 20. На позив Бел-Кротске, др Сидни Вајнштајн (енг. Sidney Weinstein) је у свом раду дао одговоре на многа питања поводом 50 година употребе овог теста (288).

У поменутом раду Др Вајнштајн говори да су пут ка настанку *Semmes-Weinstein* монофиламент теста били заправо недостаци на опреми, попут *Hardy-Wolff-Goodell* инфрацрвене лампе, која је у то време била коришћена за истраживање прага бола. Поред ове, др Вајнштајн говори да је тадашња опрема омогућавала откривање церебралне неоплазме тек величине јабуке, док је он уз помоћ своје опреме, међу којима је и *Semmes-Weinstein* монофиламент тест, исту врло често детектовао када је величине сусама, напомињући при томе и значај ране дијагностике. У овом раду др Вајнштајн такође наводи да је кожа лица најосетљивија на притисак, затим кожа трупа па кожа шаке. Најмање осетљива је кожа доњих екстремитета. Резултати код мушкараца и жена су слични. Наводи и да су рostrални делови тела генерално осетљивији на додир у односу на каудалне, као и да су медијалне зоне тела осетљивије у односу на латералне. Говорећи на тему разлика у спатијалним тестирањима додира и тестирањима сензорне способности коже на притисак објашњава да *sensory homunculus area* представља укупну површину кортикалног ткива која процесуира информације одређеног дела тела односно у овом случају површине коже, и да високо корелира са спатијалним мерама, али не и са притиском! Тиме наглашавајући есенцијалну улогу мозга над периферним нервима приликом спатијалних тестирања. На крају, др Вајнштајн пише о ономе што је од великог значаја како за ову дисертацију тако и за све који се баве проблематиком повреде периферних нерава и осетљивости на додир, а то је значење ознака на монофиламентима. Ознаке 2.83, 3.61, 4.31, 4.60 и 6.65 на монофиламентима, који су коришћени у овој дисертацији не означавају грамажу већ означавају логаритам силе изражен у десетим деловима милиграма. Ово је учињено из простог разлога што је омогућавало даљу жељену статистичку обраду података, а задржало се и до данашњих дана при означавању монофиламената у њиховој производњи (288).



Слика 05.02-1: „Semmes-Weinstein” монофиламент тест

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

За разлику од Вајнштајна Бел-Кротска тврди да су жене благо осетљивије на додир, а са својим претходником се слаже да се монофиламент 2.83 може користити за тестирање нормалне осетљивости на додир на целом телу, изузев на плантарној страни стопала (284). Поред Вајнштајна и Бел-Кротске и други аутори се слажу да је монофиламент 2.83 добар индикатор нормалног додира (284, 290, 291). Како је код тестова који су садржали велики број монофиламената долазило до преклапања сила којом монофиламенти делују на кожу приликом притиска, све више су у потреби китови са 5 до 7 монофиламентних трачица (286).

Код пацијената тестираних у оквиру истраживања ове докторске дисертације, сви који су имали повреде брахијалног плексуса могли су здравом руком да осете монофиламент 2.83. С друге стране, од пацијената који су имали повреде нерава руке дистално од аксиле, двоје њих је имало благо ослабљену способност додира здраве руке на подручју медијално-улнарне дерматоме. Један пацијент је био способан да осети монофиламент 3.61 на подручју медијалне дерматоме, док је други осетио исти монофиламент на подручју улнарне дерматоме. Поред њих, још 8 од 117 пацијената није успело да осети додир монофиламента 2.83 на подручју где је тестирана сензорна способност радијалног нерва. Ово је у оквиру резултата приказано сликом 04.02-4. Ниједан од ових пацијента нема историју неуролошких обољења. Резултати се слажу са оним што су публиковали Бел-Кротска и коаутори, да поједини здрави пацијенти, или здрави екстремитети појединих пацијената, ипак неће бити у стању да осете монофиламент 2.83 (284).

05.02.2.2. Сензорне способности шаке након повреда брахијалног плексуса

Као и у већ публикованој литератури, и у овој дисертацији су повреде брахијалног плексуса грубо подељене на тоталну, горњу и доњу парализу и зависе од конкретно повређених нервних коренова или других структура брахијалног плексуса (239). Док су дерматоме горњих екстремитета, као и других делова тела, означене на основу нервних коренова који омогућавају њихову инервацију. Иако подела на тоталну, горњу и доњу парализу може имати пуно варијација и подподела, задржао сам се на њој с жељом достављања главне поруке уоквирене циљевима и задацима ове докторске дисертације и са жељом избегавања великог броја сувишних података.

05.02.2.3. Тотална парализа

У претходном делу које је обрађивало епидемиолошке карактеристике, детаљно су описани етиолошки фактори који су довели до повреда брахијалног плексуса пацијената укључених у студију. Већину тих етиолошких фактора одликују енергија високог интензитета односно дејство јаких сила као механизма повреде. Највероватније је из тог разлога више од половине наших пацијената било са тоталном парализом брахијалног плексуса, њих 25 (53.19%), график 04.01-2. У литератури се помиње да и код оваквих пацијената, који су иницијално дијагностиковани са тоталном парализом, може доћи до одређеног, најчешће минималног, спонтаног или постоперативног опоравка способности додире шаке, односно да исте, макар на минималном нивоу могу бити сачуване (292). Посебно уколико приликом повреде није дошло до потпуног прекида нервних структура на свим нивоима од C5 до Th1. Уз то је могуће и да су и приликом преоперативних тестирања сачуване неке минималне моторичке и сензорне функције (239). Слично наводи и Ално у свом раду из 1995. године у чијем узорку је било 64% пацијената са тоталном парализом и авулзијом доњих коренова брахијалног плексуса. У резултатима свог рада он приказује да је до неких сензорних побољшања на нивоу шаке и подлактице ипак дошло, нажалост не дајући прецизне податке о броју пацијената и нивоима сензорног опоравка, иако је опоравак моторичких функција детаљно описао (243). У нашој студији то није био случај. Све наше пацијенте са тоталном парализом брахијалног плексуса одликовала је потпуна анестезија шаке, односно немогућност осећаја монофиламента 6.65 и 3 до 14 година након операције, табела 04.02-3. Овај период је довољан да се виде потпуни резултати лечења, како хируршког третмана тако и рехабилитације. Исто наводе и Бертели и остали у свом раду, који притом разликују парализу C5–Th1 и тоталну парализу. У њиховом раду у првој групи су били пацијенти, који су и преоперативно имали сачуване неке функције, док је групу пацијената са тоталном парализом, као и у студији ове докторске дисертације, одликовао је сензорни дефицит (239).

Уз реферисану литературу, у којој се наводи одређени ниво спонтаног опоравка сензорних способности шаке, већина других референци је сагласна са оним што је и резултат ове дисертације. Код тоталне парализе брахијалног плексуса, до опоравка сензорних способности шаке најчешће не долази, или је то веома ретко и на минималном нивоу (36, 239, 293-295). Како Хтут наводи у свом раду, после нервне репарације, а

услед *missmatching*-а аксона врло често долази и до погрешне локализације додира (36).

05.02.2.4. Горња парализа

У студију је био укључен 21 пацијент са горњом парализом брахијалног плексуса, што је обухватало повреде нивоа C5, C5–C6 и C5–C7. Тестирање шаке *Semmens-Weinstein* монофиламент тестом ових пацијената показало је статистички значајно боље резултате ($p < 0.001$) у односу на пацијенте са тоталном парализом, што се лако може објаснити бројем сачуваних нервних структура које иду од C6-Th1 до C8-Th1. Детаљан приказ резултата код ових пацијената представљен је у табели 04.02-3 поглавља 04.02. Из ње се види да задовољавајуће сензорне способности, односно способности да осете монофиламенте 4.31, 3.61 и 2.83 и тиме буду оцењени са 3, 4 и 5 нивоом сензорног опоравка има чак 17 од 21 пацијената, односно њих 80.96%, док врло добар и одличан опоравак има 8 од 21 пацијента, односно њих 38.1%. Иако према уобичајеним нормативима приликом повреда C5–C7 нервних коренова подручје које инервише медијални нерв би требало бити анестезирано, у литератури се помиње сачувана сензација шаке и након повреда нервних коренова C5–C8 (239, 296). Резултати ове дисертације компарабилни су са оним што је већ приказано у литератури. Бертели у свом раду, објављеном 2011. године, каже да је у групи пацијената са повредама C5–C6, 20 од њих 24 показало нормалну сензацију, док је у групи C5–C7, њих 8, била смањена сензација у свим прстима а посебно у палцу. Протективна сензација код пацијената са повредама на нивоу C5–C7 била је сачувана код свих 8 пацијената (239). Резултати ове дисертације су слични и по питању пацијената са сачуваном протективном сензацијом. Иако је у истој било 2 пацијента са анестезијом дерматоме коју инервише медијални нерв и 2 пацијента који су на тестирању показали перцепцију дубоког притиска на подручјима дерматома медијалног и радијалног нерва, треба рећи да је у истраживачком пројекту ове докторске дисертације било 2.6 пута више пацијената са горњом парализом брахијалног плексуса у односу на студију Бертелија и сарадника, односно 21 према 8 (239). Берман и коаутори од својих 14 пацијената са повредама на нивоима од C5 до C8, код њих 6 показују одређени ниво сензорног опоравка који се јавио након 309 до 597 дана (297).

Код пацијената са горњом парализом брахијалног плексуса статистички значајно боље резултате тестирањем *Semmens-Weinstein* монофиламент тестом имали су

пацијенти млађи од 25 година у односу на пацијенте старије од 35 година. У групи млађих пацијената био и пацијент који је у време повреде имао непуних 7 месеци. Исти је на сензорном тестирању показао одличан опоравак.

05.02.2.5. Доња парализа

Као што се види у табели 04.02-3 у ову студију је био укључен само један пацијент са доњом парализом брахијалног плексуса, који је показао анестезију на подручју референтне дерматоме улнарног нерва. Иако је у студији Бертелија и осталих наведено да је један од четири пацијента са доњом парализом брахијалног плексуса имао нормалну сензацију шаке, истраживања су углавном сагласна да до опоравка сензације шаке, приликом повреда дисталних коренова брахијалног плексуса, углавном не долази (239, 298, 299).

05.02.2.6. Повреде брахијалног плексуса новорођенчади

Посебно место у литератури која се бави повредама периферних нерава заузимају порођајне односно акушерске повреде брахијалног плексуса код новорођенчади (299, 300). У поглављу које је описивало епидемиолошке карактеристике пацијената, табела 04.01-1 и график 04.01-1 показују да је узраст пацијената са повредама брахијалног плексуса варирао од 0 до 59 година. Наиме, у студију ове докторске дисертације укључен је и један пацијент који приликом повреде брахијалног плексуса није имао пуних годину дана, али се у овом случају не ради о акушерској повреди брахијалног плексуса. Повреда овог пацијента је настала приликом повлачења за руку током вађења из колица, када је пацијент имао непуних 7 месеци.

Сензорни опоравак новорођенчади је често такав да надмашује опоравак моторичких функција. Поред тога, недвосмислено је показано да хируршки третман након акушерских повреда брахијалног плексуса доводи до сензорног опоравка шаке, што није случај код одраслих (36, 245). Иако у испитиваном узорку ове дисертације нема акушерских траума брахијалног плексуса, њима је посвећена пажња из разлога што се функционални исход код новорођенчади доста разликује у односу на одрасле, а компаративан је са опоравком поменутог најмлађег пацијената. Наракас у свом раду из 1987. године врши категоризацију повреда брахијалног плексуса новорођенчади, дајући јасно до знања да је степен тежине повреде, односно број повређених структура брахијалног плексуса, кључан за функционални исход (301). Према тој класификацији,

повреде брахијалног плексуса новорођенчади могу се поделити у 4 групе. Прве две групе обухватају горњу парализу брахијалног плексуса. У првој долази до оштећења C5-C6, док у другој групи долази до оштећења C5-C7, а према наводима Наракаса до спонтаног опоравка долази у 90%, односно у 65% новорођенчади са оваквим траумама. У оквиру треће и четврте групе је потпуна парализа брахијалног плексуса, с тим што у трећој групи новорођенчад могу вршити благу флексију прстију. Код ове групе до спонтаног опоравка долази код мање од 50% новорођенчади. Четврту групу одликује веома мали проценат случајева спонтаног опоравка, а у моторичком смислу, као и код већине пацијената из треће групе, долази до значајног моторичког дисабилитета (245, 301).

Наравно, до спонтаног опоравка увек долазу у складу са Седоновом и Сандерлендовом класификацијом, односно до истог не може доћи уколико је дошло до на пример авулзије нервног корена или до потпуног прекида фасцикулуса брахијалног плексуса (147, 206, 207, 209). Код тешких неонаталних повреда брахијалног плексуса индикуван је хируршки третман, поготово уколико до спонтаног опоравка не дође до трећег месеца након повреде и уколико неурофизиолошка испитивања укажу на слабу прогнозу (245, 302). У том случају, уколико је дошло до повреда на нивоу примарних фасцикулуса брахијалног плексуса захтева се примена графтова, док је код авулзија нервних коренова неопходан нервни трансфер, најчешће од стране неповређених суседних нерава (нпр. интеркосталних). Овиме се омогућава сензомоторни опоравак у одређеној мери (245). Ананд и Бирч у свом раду описују опције хируршких захвата у односу на повређене структуре брахијалног плексуса код новорођенчади. док Наракас и Хенц у свом раду посвећују пажњу неуротизацији са освртом на историјске промене од 1873. године (303).

Код најмлађег пацијента у студији ове дисертације, као што је наведено у резултатима, дошло је до горње парализе брахијалног плексуса и до потпуног сензитивног опоравка. То је сумирано са осталим подацима приказано у табели 04.02-3. Може се рећи да су резултати овог пацијента компарабилни са резултатима које су Аднан и Бирч приказали у свом раду код којих су 16 од 20 новорођенчади имали одличан сензорни опоравак (245).

Добар сензорни опоравак новорођенчади и деце се врло често објашњава већим пластицитетом ЦНС који је од изузетног значаја (36, 303). На ту тему су Кас и сарадници детаљно писали пре више од 3 деценије (304), а поред њих темом соматосензорне реорганизације и пластицитета ЦНС-а код људи и животиња бавили су се и други аутори (305-312). Поред наведеног, у литератури се помињу и други фактори који могу бити од значаја за знатно бољи опоравак сензитивних функција шаке код новорођенчади у односу на одрасле. Попут знатно краће дистанце коју регенеришући аксон треба да пређе код беба иако је брзина раста аксона можда и спорија у односу на одрасле, вероватно услед закаснелог сазревања периферних нерава, нарочито Ранвиеових чворова. То са једне стране објашњава да се резултати лечења код новорођенчади могу видети тек након 4 до 5 година (245, 297). Сагласно томе тестиран је и наш најмлађи пацијент. Како Розен и коаутори наводе резултати сензорног опоравка се код одраслих некада могу очекивати и тек након 7 година (289, 313).

05.02.2.7. Повреде нерава надлактице и подлактице

У резултатима приказаним у поглављу 04.02.-2. речено је да су пацијенти са дисталним повредама увек имали бољи резултат *Semmes-Weinstein* монофиламент теста у односу на пацијенте са проксималним повредама. Ово важи како за пацијенте са повредама подлактице и надлактице, у односу на оне који су имали повреде брахијалног плексуса, тако и за резултате *Semmes-Weinstein* монофиламент теста код пацијената са повредама подлактице у односу на пацијенте са повредама надлактице. У литератури се повреде нерава подлактице врло често групишу у 2 или 3 регије, проксималну и дисталну односно проксималну, медијалну и дисталну (314, 315). Чак и при таквој подели су пацијенти са дисталним повредама које су биле у регији зглоба ручја показали статистички значајно боље резултате у односу на пацијенте са повредама проксималних делова подлактице, односно повреда нерава непосредно испод зглоба лакта. Слични резултати, који показују бољи опоравак дисталних повреда приказани су у литератури (314-317).

Поред физиолошких карактеристика аксоналног раста при регенерацији повређеног нерва, затим аксоналног *missmatching*-а, па и пластицитета ЦНС-а који са једне стране представљају лимит у опоравку, на бољи опоравак пацијената са дисталним повредама могу утицати и етиолошки фактори. Наиме, ако се погледају резултати изложени у поглављу 04.01. које описује епидемиолошке карактеристике повређених

пацијената, може се видети да што су повреде проксималније то их више одликују тракција и контузија као механизам повреде, односно етиолошки фактори који су и према до сада публикованој литератури показали да утичу на слабији функционални исход. Дисталне повреде, поготово дисталне повреде подлактице, којих је и било највише, углавном су узроковане посекотинама оштрим предметима, што је често омогућавало директну сутуру нервних крајака, а самим тим и са тог аспекта бољу перспективу функционалног исхода.

Повреде медијалног нерва надлактице до сада нису много обрађиване у литератури. Један од разлога може бити и његова анатомска позиција, која га чини сакривеним са унутрашње стране надлактице, што омогућава да се у тој регији руке он релативно ретко повређује (244, 318). Средња вредност резултата *Semmes-Weinstein* монофиламент теста код пацијената са повредама медијалног нерва надлактице у студији ове докторске дисертације била је 2.44. Према једној од малог броја студија објављених на ову тему, аутори говоре да је значајан поремећај сензације њихових пацијената идентификован са воларне стране средњих и дисталних фаланги кажипрста и средњег прста и дисталне фаланге палца. Као значајан поремећај сензације, аутори су навели немогућност осећаја додира монофиламента 4.31 који даје притисак од 2g и којим су тестирали пацијенте. Нажалост, аутори нису тестирали пацијенте другим монофиламентима, што би омогућило бољу компарацију резултата. Исти тврде да се опоравак сензибилитета дерматоме медијалног нерва на подручју шаке изнад оцене 3, односно способности да се осете монофиламенти 3.61 и 2.83 изузетно ретко дешавају, ако уопште до њих и дође (244).

05.02.3. Феномен хроничног бола након повреде периферних нерава горњих екстремитета

Заједно са моторичким и сензорним функцијама које су есенцијалне за даљи квалитет живота пацијената оперисаних након повреда периферних нерава руке, јавља се и феномен бола који у великој мери утиче на пацијентову перцепцију исхода лечења.

Резултати истраживања ове докторске дисертације показују да су болне сензације различитог карактера и након 3 до 14 година од операције биле присутне у отприлике 60 до 75% тестираних пацијената, а зависно од локације повреде. Тачне вредности

приказане су на графику 04.02-2. Оно што су резултати такође показали јесте да између група, одређеним локацијом повреде, Хи-квадрат тест није показао статистички значајне разлике у односу на то да ли је бол присутан или не. Други аутори су такође показали да болови код пацијената са повредама периферних нерава могу бити вишегодишњи, а посебно у случајевима када није било покушаја нервне репарације или када су у питању преганглионалне повреде (35, 36, 297, 319, 320). Резултати показују да су пацијенти карактерисали бол као севајући, пробадајући и оштар уз осећај свраба, односно трњења и/или горења. Овакав опис болова се може сматрати и обележјем нервних повреда, с обзиром да је исти често представљан у научној литератури и, наравно, присутан у клиничкој пракси (35, 243, 246).

Код пацијената са повредама брахијалног плексуса њих 21 (65.6%) је одговорило потврдно на неку од 15 ајтема скраћеног "McGill" упитника. Бол је чешће био заступљен код пацијената са тоталном парализом у односу на пацијенте са горњом парализом, 68.8% на према 60%, иако ове разлике нису биле статистички значајне. Бонар и Наракас су такође нашли већу заступљеност бола код пацијената са тоталном парализом, у њиховом истраживању они су имали заступљеност бола у 70% случајева док је код пацијената са горњом парализом од исте патило њих 40% (321). Други аутори су у проспективној контролисаној студији нашли бол и код 80% пацијената са тоталном парализом брахијалног плексуса (322). Тантигејт и остали у свом раду објављују да је чак 61 од 63 преоперативно евалуираних пацијената ДН4 упитником (енг. *DN4 Questionnaire*) имало неуропатске болове, што је чинило 76% од укупно 95 испитаника у њиховој студији. Они такође наводе да према претходно публикованој литератури преваленца бола код повреда брахијалног плексуса варира од 20 до 95% случајева, и да се већина тих студија односи на пацијенте третиране како конзервативно тако и хируршки. Према наводима истих аутора, преваленца неуропатског бола евалуирана ДН4 упитником варира од 67 до 95% (246). У истраживању Бертелија и сарадника публикованог 2011. године у престижном часопису, у ком су преоперативно евалуирани сензорни поремећаји и бол код 150 пацијената са повредама брахијалног плексуса, аутори излажу да се 96 пацијената, односно њих 64% жалило на болове. Највећа заступљеност била је код пацијената са тоталном парализом - 84%, док је проценат код других група пацијената био знатно мањи. Пацијенти са горњом парализом пријавили су бол у 47% случајева, а они са доњом у само 29% случајева. Аутори посебно наглашавају да су код повреда C8 и Th1, нервни коренови увек били авулзирани из кичмене мождине и да у

случајевима изолованих авулзија бол није био присутан (239). Са друге стране, нешто раније објављени радови дају другачије податке и бол везују посебно за трауме код којих је дошло до авулзије доњих кичмених коренова брахијалног плексуса (323, 324). Истраживања која су се бавила проблемом бола код пацијената са повредама брахијалног плексуса, нарочито повреда са авулзијом нервних коренова, говоре и о томе да је континуирани бол код оваквих пацијената посебно тешко лечити (297, 319, 325, 326). Иако је, како и наводе Берман и сарадници у раду из 1996. године, пракса у којој се врши екстраплексусни нервни трансфер, најчешће интеркосталних нерава уз евентуални графт суралног или медијалног кутаног нерва, довела до смањења бола код оваквих пацијената. Према искуству истих аутора, бол се смањио код 16 (84%) од 19 пацијената са авулзијом нервних коренова код којих је операција брахијалног плексуса и интеркостални нервни трансфер вршен чак 18 и више месеци након повреде, док 2 (10.5%) пацијента са јаким боловима нису имала никакав напредак. Пацијенти у овој студији су евалуирани у просеку 8 месеци након операције, и то у распону од 3 дана до 3 године. Аутори не наводе да се код неких од пацијената бол потпуно повукао. У студији је такође описан и пацијент повређен пре 30 година, који је имао авулзије нервних коренова на свим нивоима. Код њега је извршена експлорација брахијалног плексуса без покушаја нервне репарације. Он је и даље, дакле 30 година након повреде, имао јаке болове (326). У раду коју су објавили две године касније, односно 1998. године, укључено је 14 пацијената са авулзивним повредама брахијалног плексуса. Сви пацијенти су оперисани једном или више пута приликом чега је прва операција учињена у периоду од 3 месеца након повреде. Аутори тврде да је свих 14 пацијената пријавило бол у периоду између повреде и операције, а да је њих 7 (50%) имало значајно умањење бола након операције, док код друге половине није било промена. Ни у овом случају аутори не наводе евентуални потпуни престанак болова, било континуираних било повремених, иако су пацијенти праћени годину дана. Ниво бола корелирао је са бројем авулзираних нервних коренова (297). Корелација нивоа бола са бројем авулзираних коренова брахијалног плексуса описивана је и у другим студијама (36, 319, 325).

Према прегледаној стручној литератури, нажалост, мало је радова који су евалуирали ниво бола код пацијената након операције нерава надлактице. У једном од њих, који се бавио повредама медијалног нерва надлактице укључено је укупно 11 пацијената, међу којима се троје жалило на болове. Они су болове на скали од 0 до 10 преоперативно оценили са 8 и 9. Резултат операције код ових пацијената је био одличан, с обзи-

ром да је дошло до потпуног нестанка болова. Услед оваквих резултата, аутори тврде да код свих пацијената са боловима нерви требају бити експлорисани и репарирани (244). Са друге стране, група аутора у раду објављеном нешто раније, тачније 2012. године, показује студију случаја пацијенткиње старе 56 година која је одмах након артроскопије лакта услед дијагностикованог медијалног епикондилитиса осетила умањене сензомоторне функције палца, кажипрста и средњег прста. Након неуспелих конзервативних третмана пацијенткиња је неурохируршки оперисана осам месеци након повреде. Упркос опоравку сензомоторних функција пацијенткиња је имала константне болне симптоме и четири године након хируршке интервенције (320).

У резултатима ове докторске дисертације, од 30 пацијената са повредама нерава надлактице један је искључен из дела који се бави боловима услед удружених кранијалних повреда. Од преосталих 29 пацијената, њих 22 (75.86%) је одговорило потврдно на неки од ајтема “McGill” упитника.

Релативно велики број пацијената, њих 50 (58.1%), са повредама нерава подлактице жалио се на макар минималне болне сензације окарактерисане ајтемима “McGill” упитника. Више фактора је могло утицати на овакве карактеристике пацијената, а један од њих може бити и сензомоторни опоравак. Иако је већина радова на тему повезаности бола и сензомоторног опоравка руке као испитанике имала пацијенте са повредама брахијалног плексуса, аутори се генерално слажу да сензомоторни опоравак има значајног утицаја на умањење интензитета бола (297, 319, 327). И у овој студији, заступљеност јаких болова била је већа код пацијената са повредама брахијалног плексуса у односу на пацијенте са повредама нерава подлактице ($p < 0.05$). Сензомоторни опоравак је детаљно приказан и продискутован у поглављима 04.02.2. и 05.02.2. и бољи је код дисталних повреда.

Даљом анализом података, резултати демографских карактеристика описаних у поглављу 04.01, табела 04.01-1, показују да скоро половина пацијената ове студије, тачније 49.4% од укупног броја испитаника (53.2% њих са повредама брахијалног плексуса, 53.3% са повредама нерава надлактице и 46% са повредама нерава подлактице) живи у руралним срединама. Околности су такве да становницима руралних средина често нису лако приступачни медицински центри са одељењима ускоспецијализованих делатности и лекарима адекватних специјалности које се баве рехабилитацијом

након операције повреда периферних нерава, затим сензорном реедукацијом као и терапијом бола. Одељења са лекарима адекватних специјалности углавном се налазе у референтним центрима у већим градовима. Овде се слажем са мишљењем Алноа, да већина болних сензација пацијената са повредама нерава подлактице, иако су их пацијенти окарактерисали позитивно према “McGill” упитнику и дали оцену 1 – благи бол, заправо није захтевала додатно лечење и није ометала пацијента у свакодневним животним активностима, макар не у значајној мери (243). Са друге стране, пацијенти са боловима који су јаки и/или неиздрживи би се готово сигурно упутили до неког од референтних центара и затражили помоћ. Ово може утицати на резултате, који показују прилично велику заступљеност болова и код пацијената који су имали повреде периферних нерава подлактице.

Литература указује на радове који говоре о оперисању пацијената након дугог периода времена од повреде, када је било веома мало шанси за моторички опоравак. Исти су показали значајан резултат у смањењу нивоа бола указујући тиме на постојање различитих физиолошких механизма (297, 325, 326).

Поред горе наведеног, раније публикована истраживања такође показују да пластицитет ЦНС-а игра веома велику улогу у редукацији бола (328). Иако у овој студији нису укључена новорођенчад са акушерским повредама брахијалног плексуса, у студију је укључено једно дете повређено као беба од непуних 7 месеци. Како је због узраста, у време повреде као и током испитивања, било сложено адекватно испитати пацијента, већина одговора добијена је уз помоћ родитеља. Поменути пацијент се према попуњеном упитнику није жалио на болове, а родитељи су потврдили да постоперативно као беба такође није давао знаке болова чији узрок може бити повреда брахијалног плексуса. Један од разлога значајно ређих болова код новорођенчади са повредама брахијалног плексуса може бити и изврстан пластицитет мозга код деце, са чиме се слажу и други аутори (36).

Недостатак ове студије је тај што пацијенти нису евалуирани преоперативно и праћени постоперативно како би се увидео тачан ефекат оперативног захвата на ниво бола. Већина пацијената, изузев оних код којих је брахијални плексус само експлорисан и где није било могућности за нервни опоравак, могла се похвалити бар према својим сећањима да је бол након операције полако био све слабији. Пацијенти са само екс-

плорисаним брахијалним плексусом жалили су се да је бол константан годинама. Међутим, како је код многих пацијената прошло више од пет па и 10 година, подаци које су давали су били јако груби.

Ално у свом раду из 1995. године закључује да болни синдроми морају бити лечени. Он такође наглашава да хируршко лечење нервних повреда, без обзира на локацију повреде, значајно утиче на аферентне сигнале који полазе из горњих екстремитета, и наводи да већина његових пацијената након операције брахијалног плексуса није имала бол или је имала итермитентан бол локализован у шаци у виду грчева или струјања који нису захтевали никакав вид лечења, указујући тиме на значај хируршке интервенције у спречавању хроничног бола (243). Са значајем оперативних захвата у сврху лечења болова након повреда периферних нерава слажу се и други аутори (36).

05.02.4. Дисабилитет након повреде периферних нерава горњих екстремитета самопроцењен од стране пацијената путем “DASH” упитника

„DASH“ упитник односно *Упитник о инвалидитету руке, рамена и шаке* са својим карактеристикама је укратко описан у поглављу 03.05, које се односи на пацијенте и методе докторске дисертације (34).

У поменутом поглављу такође је наведено да се „DASH“ упитник састоји од 30 ајтема и да се на сваком од ајтема одговори рангирају према Ликертовој скали са 5 понуђених опција, што чини да резултат упитника варира од 0 до 100. Према раду објављеном 2002. године од стране Хунсакера и сарадника, резултат од 10 до 15 поена чини границу за патологију, а већи резултат означава већи дисабилитет (34, 223). Креатори упитника наводе да се у случају недостајућег одговора исти замењује просечном вредношћу свих субјеката за тај ајтем, а уколико више од три недостају, укупни резултат не треба рачунати (34, 219). Сви испитаници који су испитивани у оквиру истраживања обухваћеним овом докторском дисертацијом су пристали да испуне „DASH“ упитник, често и уз помоћ испитивача, а неодговорених ајтема није било. У раду објављеном 2007. године од стране Берга и коаутора, испитиван је већи број тестова који се користе у сврху евалуације дисабилитета руке након повреде и/или након лечења од повреда периферних нерава. Један од тестова који је задовољио све критеријуме успеха, које су поставили аутори био је и „DASH“ упитник (329). Претходна истраживања показала су и добру поузданост и валидност овог мерног инструмента (219, 330).

Вордемвене и сарадници наводе да упитници који се користе у евалуацији здравственог стања могу бити генерални и специфични. Први процењују опште здравствено стање пацијената и из тог разлога могу бити коришћени у поређењу статуса пацијената код различитих болести. Са друге стране, специфични упитници процењују или одређену патологију или стање одређене анатомске регије као што је у случају „DASH“ упитника (331).

Резултати добијени на основу анализе „DASH“ упитника, попуњених од стране пацијената укључених у ову студију, показују да пацијенти са повредама периферних нерава горњих екстремитета, а посебно пацијенти са повредама брахијалног плексуса пријављују значајан дисабилитет. Са истим се слажу и аутори који су већ објављивали истраживања на ову тему (34, 218, 332, 333). На основу резултата проксималне повреде доводиле су до статистички значајнијег дисабилитета у односу на повреде периферних нерава дисталних регија. Поменуто важи како при поређењу повреда брахијалног плексуса са повредама нерава надлактице и са повредама нерава подлактице, тако и при поређењу нивоа дисабилитета, на основу вредности „DASH“ упитника, код повреда нерава надлактице и нерава подлактице. Како показују резултати, иако су пацијенти мушког пола и пацијенти са повредама десне руке имали нешто веће вредности у односу на пацијенте женског пола и пацијенте са повредама леве руке, нису пронађене статистички значајне разлике између група одређених полом односно повређеном страном, табела 04.02-4.

У раду објављеном од стране др Кристине Новак и коаутора 2010. године испитивана су 124 пацијента, у размаку од 6 до 145 месеци након повреде. Подаци показују извесну сличност са испитиваним узорком ове докторске дисертације. Као што је анализирано у дискусији епидемиолошких карактеристика, већину повређених када су у питању периферни нерви чине мушкарци, то је случај и у раду др Кристине Новак и коаутора – 83 мушкараца и 41 особа женског пола. Резултати „DASH“ упитника код пацијената са повредама брахијалног плексуса показали су високе вредности, али мање него код пацијената ове дисертације и износили су 55 ± 18 (средња вредност \pm стандардна девијација). Са друге стране, вредности „DASH“ упитника код пацијената са повредама дисталних нерава биле су знатно веће у односу на исте вредности код пацијената са повредама нерава подлактице у овом истраживању, 38 ± 22 у односу на 27 ± 17 . Новак и коаутори такође нису пронашли статистички значајну разлику међу поло-

вима (333). У годину дана раније објављеном раду, аутори приказују још веће вредности резултата „DASH“ упитника. У овој студији, у којој је учествовало 84 испитаника (65 мушкараца, 19 жена), евалуираних од 6 до 239 месеци након повреде, пацијенти са повредама брахијалног плексуса имали су вредност 60 ± 20 , а пацијенти са повредама дисталних нерава 48 ± 23 . Ове вредности су се статистички значајно разликовале (218). Насупрот овим вредностима, Вордемвене и коаутори у свом раду из 2006. године, који се базирао на пацијентима са повредама нерава подлактице, приказују знатно мање вредности. Вредности „DASH“ упитника у њиховом раду биле су следеће: пацијенти са потпуном трансекцијом медијалног нерва – 23.85 ± 24.34 (0.0 – 81.67), пацијенти са парцијалном трансекцијом медијалног нерва – 13.44 ± 12.47 (0.0 – 32.50) и пацијенти са комплетном трансекцијом улнарног нерва 22.08 ± 20.75 (0.0 – 80.83) (331).

05.02.5. Моторичке способности горњих екстремитета након повреде периферних нерава

Када се помисли на ниво опоравка након повреде периферних нерава, често је прва и основна помисао заправо моторички опоравак мишићне снаге. Покрет или кретање које захева максималну мишићну силу да би се савладао отпор, без обзира да ли се ради о изометријском (статичком) или изотоничком (динамичком) режиму рада, са биомеханичког аспекта хумане локомоције означава се термином сила. Потребно је нагласити да се максимална мишићна сила као моторичка способност човека поред свог испољавања код статичких мишићних контракција односно у изометријском режиму рада, испољава и у динамичком режиму рада где се одвија у виду квазистатичких мишићних контракција, односно динамичких контракција код којих се мишићна дужина споро мења (152, 212). Са друге стране, термин снага, као кључну компоненту има и брзину извођења одређеног кретања. Како брзина извођења кретања приликом тестирања могућности извођења покрета код пацијената са повредама периферних нерава, а посебно код динамометријског тестирања, нема своју улогу, већ је у првом плану способност да се максималном мишићном контракцијом углавном у квазистатичком режиму рада изведе одређени покрет, односно стегне динамометар до највеће могуће вредности, може се говорити искључиво о термину мишићне силе. Са друге стране, како је у области повреде периферних нерава и анализе функционалног опоравка термин „мишићна снага“ веома широко распрострањен исти ће бити коришћен и овде.

Приликом евалуације мишићне снаге, према речима Алноа, моторичко испитивање треба бити комплетно, снага сваког мишића треба бити испитана а резултат/скор одређен према интернационалном систему оцењивања. На основу његових тврдњи, испитивање моторике треба вршити према нервним кореновима брахијалног плексуса, с обзиром да се сензомоторни поремећаји веома разликују. Такође, приликом тестирања у обзир треба узети и знатно лакши замор реинервисаног екстремитета (243).

Велики број аутора испитујући успешност лечења ставља до знања да мишићна снага и способност извођења покрета, најчешће простих, представља основ квалитетног опоравка након неурохируршке интервенције (329, 334-347). У прилог овоме иду и резултати најновијих истраживања у којима су вршене ендоскопске асистирани хируршке интервенције где је евалуација моторичког опоравка вршена на сличан начин (348). Остале моторичке способности, попут брзине извођења покрета, обима покрета, координације као и функционалне употребе руке у свакодневном животу су директно условљене опоравком мишићне снаге. Мишићна снага заправо представља базу и омогућава касније тестирање опоравка и на основу других моторичких квалитета (34, 329, 331, 335). На експерименталним животињама дијапазон тестова опоравка може ићи још шире (349).

Жеља да пацијенти са повредама периферних нерава, а посебно пацијенти са повредама брахијалног плексуса, буду способни за повратак на посао, способни да у потпуности брину о себи и да не буду социјално-економско оптерећење друштву, довела је до тога да све већи број аутора поред моторичког опоравка у виду снаге покрета почиње да обраћа пажњу и на друге моторичке карактеристике (217, 350-352). Координативне способности, као и способност брзог извођења кретања руке, уз што већи обим покрета, пресудни су фактори у квалитету обављања задатака мануелних радника. Поред тога изузетан значај имају и приликом сакодневних животних активности као што су сређивање постеље, пресвлачење, обављање личне хигијене, припремање хране, прање судова и других кућних послова. Функционални опоравак, поготово код мануелних радника, вероватно има великог утицаја на могућност повратка на посао. Међутим, и поред пацијената који се успешно врате на своја радна места, директну везу је некад тешко пронаћи, с обзиром да је опоравак након повреда периферних нерава доста дуг и у међувремену често доводи до промене професије (24, 38, 217, 353-357).

Као што је и наведено у резултатима ове студије, од 47 пацијената са повредама брахијалног плексуса њих пет променило је професију након задобијене повреде пошто услед моторичког дисабилитета нису били у могућности да обављају посао којим су се бавили пре повреде, док је њих 15 било без посла и након више година од операције. Код пацијената са повредама надлактице и подлактице, ови бројеви су релативно су мањи, односно њих 12 је променило професију док је њих 19 остало без посла. Од седам пацијената који су као један од својих хобија имали свирање музичких инструмената само троје њих је исти хоби наставило и након постоперативног рехабилитационог периода.

05.02.5.1. Обим покрета

Проксималне повреде, односно повреде брахијалног плексуса, довеле су до смањеног активног обима покрета у свим зглобовима дистално од нивоа повреде које инервишу повређене нервне структуре. У том смислу најнегативнији утицај су имале тоталне парализе брахијалног плексуса. У биомеханчкој анализи кретања, под максималним активним обимом покрета подразумева се обим покрета у зглобу, ограничен крајњим амплитудама, а одређеним мишићним дејством на кости које чине одређени зглоб. Са друге стране, максимални пасивни обим покрета подразумева обим покрета под дејством спољних сила на кости које улазе у састав зглоба чија се покретљивост тестира. Спољне силе које делују могу бити гравитационе, затим дејство терапеута или особе која тестира покретљивост зглоба као и дејство машина које служе у исту сврху. Максимална пасивна покретљивост зглоба је већа од максималне активне покретљивости зглоба (211, 212, 358).

Обим покрета, са анатомског аспекта може имати више фактора ограничења: лигаментарно ограничење покрета – хиперекстензија у зглобу кука која је ограничена дужином *lig. Iliofemorale*; коштано ограничење покрета – хиперекстензија у зглобу лакта ограничена контактом *fossa olecrani* и *olecranon ulnae*; ограничење мишићном масом – ограничење флексије зглоба лакта масом *m. biceps brachii*; и ограничење покрета дужином мишића антагониста покрета, у биомеханици покрета познато као пасивна инсуфицијенција – претклон ограничен дужином мишића задње ложе кука или екстензија шаке са опруженим прстима ограничена мишићима фексорима шаке и прстију су неки од примера за четири основна типа ограничења (212, 358).

Статистички значајно мањи активни обим покрета повређеног у односу на здрави екстремитет је углавном потпуно очекиван обзиром да је условљен опоравком мишићне снаге. Са овим се слажу и други аутори који су вршили евалуацију активног обима покрета код пацијената са повредама периферних нерава (244, 334, 359, 360). Неки аутори приказују и одличан опоравак активног обима покрета. Бертели и Гизони у свом раду, у којем представљају трансфер гране *n. radialis* која инервише *caput medialis m. triceps brachii et m. anconeus*, приказују потпуни опоравак екстензије лакта. Упркос жртвованој грани радијалног нерва, остатак нерва омогућио је инервацију мишића довољну за функцију потпуне екстензије. Аутори такође приказују и одличан повратак активног обима абдукције и спољне ротације (334).

Слабији опоравак активног обима покрета дисталних зглобова, код проксималних у односу на дисталне повреде има како анатомску тако и физиолошку позадину. Анатомски посматрано проксималне повреде, и повреде које су даље од тестирног зглоба, доводе до потпуне или парцијалне денервације већег броја мишића. Са физиолошког аспекта, услед Валеријанове дегенерације и других патофизиолошких дешавања, реинервација дисталних мишића је увек у лошијој позицији што су повреде проксималније. Поменуто објашњава неке од фактора који утичу на то да је активни обим покрета дисталних зглобова код пацијената са повредама брахијалног плексуса био статистички значајно слабији у односу на пацијенте са повредама нерава подлактице. На механичку функцију обима покрета у зглобовима могу утицати и промене које услед повреда нерава настају унутар самог зглоба, као и промене структуре и архитектуре мишића и његових биомеханичких функција (153, 258, 361-365).

Максимални пасивни обим покрета, који је тестиран тако што је испитивач доводио сегменте екстремитета у крајњу могућу амплитуду, био је случају рамена и прстију шаке статистички значајно мањи у односу на здрави екстремитет. При тестирању пасивног обима покрета, испитивач често услед анестезије зглобова није могао добити повратне информације од пацијента, па је субјективни осећај највећег оптерећења даљем растезању и одвођењу зглоба у већу амплитуду коришћен као мера крајњег обима покрета. Већи пасивни обим покрета повређене у односу на здраву руку нађен је једино у обиму покрета при флексији лакта код пацијената са повредама брахијалног плексуса, међутим без статистичке значајности ($p > 0.05$). Већи пасивни обим покрета у овом случају настаје као последица атрофије мишића целе руке, посебно мишића

флексора зглоба лакта. У тој ситуацији мишићно ограничење је мање што дозвољава већи пасивни обим покрета. Разлика у обиму надлактице, код пацијената тестираних у овој студији приказана је у резултатима у оквиру поглавља које се односи на морфолошке карактеристике.

Повреде медијалног и улнарног нерва, довеле су до статистички значајно мање пасивне покретљивости кажипрста, односно малог прста ($p < 0.05$). Анатомско-физиолошка истраживања су одавно показала зоне инервација ова два нерва, и да ће трансекцијом медијалног нерва доћи до парализе палца, кажипрста и средњег прста док ће трансекција улнарног нерва довести до парализе малог и домалог прста. Код високих лезија услед промена у мишићима и тетивама, може се објаснити мањи обим пасивног покрета код пацијената са оваквим повредама, упркос одређеном нивоу опоравка функције шаке (153, 258, 366-369). Експериментална истраживања на животињама показују велике промене у механици тетива након денервације. Истраживање публиковано 2006. године од стране Аруде и сарадника говори да након петонедељне денервације долази до озбиљне укочености тетива као и до смањења екстензивности (368). Са друге стране, и пацијенти са ниским лезијама, код којих је очекиван потпуни опоравак, имали су смањен обим покрета. Субјективно мишљење, стечено приликом разговора са њима и приликом тестирања јесте и занемарен рад на функцији ових прстију. Стицао се утисак о минималној жељи за употребом оперисане шаке, на пример пацијенти су подизали ситне предмете даљом здравом руком, поздрављали се левом у случајевима кад је десна повређена и тако даље. Иако су за били способни да ове радње обављају и оперисаном руком.

05.02.5.2. Брзина фреквенције покрета

Брзина фреквенције покрета као што је приказано у резултатима била је статистички значајно слабија код пацијената са повредама брахијалног плексуса у односу на групу пацијената који су имали дисталније повреде, као и у односу на исте тестове спроведене здравом руком ($p < 0.05$). Приликом тестирања пацијената са повредама нерава надлактице и подлактице, у Тапинг тесту није пронађена статистички значајна разлика у односу на здраву руку ($p > 0.05$), док је приликом поређења резултата теста пронације и супинације између повређене и здраве руке постојала значајна статистичка разлика ($p < 0.05$).

Брзина фреквенције покрета, један је од модалитета брзине. Иста је условљена функционисањем целог функционалног система од ЦНС преко ПНС па до ефектора. Наиме, у моторичком кортексу се формира представа о брзини фреквенције покрета која у значајној мери ограничава напредовање у брзини кретања, што је у антропомоторици познатије и као брзинска баријера (212) затим је даље квалитетно кретање условљено функционисањем ПНС, као и структуром и биомеханичким карактеристикама самих мишића (370-372). Приликом повреде периферних нерава долази до промена на свим нивоима, почевши од моторичког кортекса, преко самог нерва који је повређен па све до ефектора односно мишића (258, 304, 373-375).

Још су и ранија истраживања показала спорију контракцију мишића након денервације. Тако Кин и остали у раду објављеном пре више од 40 година показују смањену брзину контракције денервисаног мишића код мачака иако није дошло до смањења броја саркомера унутар мишићних влакана. Максимална брзина скраћења саркомере смањила се за 30% (376). Поменуто може објаснити статистички значајно слабије резултате у више тестова код повређене у односу на здраву руку. Поред поменутог код ових пацијената сила мишића је, услед денервације настале повредом, значајно мања у односу на здраву руку, што такође може утицати на значајну статистичку разлику.

05.02.5.3. Координација покрета и функционална координација руке

Тестови координативних способности као и функционалне координације руке, показују статистички значајно бољи опоравак повреда дисталних нервних структура, као и боље координативне способности код млађих пацијената.

Добра координација руке као и координативне способности шаке су есенцијалне за свакодневне активности и исте су веома развијене код здравог човека. Богатство специфичних тактилних информација добијених од стране шаке као и њене огромне координативне способности у комбинацији са динамичким процесуирањем мозга чине је незаменљивим органом перцепције и егзекуције. Екстремно развијене сензорне функције чине шаку сензорним органом, а капацитет извршавања комплексних прецизних покрета чини је оруђем мозга. Гледано са овог аспекта, повреда периферних нерава је катастрофа која може моментално нарушити ове функције (295).

Према речима Лундборга, у лекцији одржаној у част Richard P. Bunge-a, која је касније публикована у *Journal of the Peripheral Nervous System*, из перспективе хирурга, кортикална функционална реорганизација која следи након повреде перферних нерава и хируршке репарације истих представља главни проблем и важан објашњавајући фактор за слаб опоравак моторичких и сензорних функција (295). Ово може бити један од фактора који објашњава да, упркос довољној снази и одређеном сензорном опоравку шаке, пацијенти нису способни да врше прецизна кретања одређена координативним тестовима ове дисертације.

Како су ПНС и ЦНС међусобно и анатомски и функционално интегрисани, повреда периферних нерава доводи до дуготрајих кортикалних промена (294). Аксонална мисдирекција, односно аксонални *miss-matching*, представља заправо базу функционалних промена које доводе до дешавања у оквиру ЦНС-а. Инервација погрешних периферних таргета је праћена функционалном синаптичком реорганизацијом како соматосензорног тако и моторног кортекса, односно долази до ремарпинга кортикалне репрезентације шаке у оквиру мозга (294, 295). Тотална трансекција нерва која након хируршке репарације нужно резултира и великим аксоналним *miss-matching*-ом консеквентно ће водити до већих кортикалних промена у односу на повреде нагњечења које нису довеле до прекида у континуитету нерва (294, 295, 377). Пластицитет мозга означава способност мозга ка синаптичкој реорганизацији.

У прегледном раду објављеном 1983. Каас и коаутори сумирају до тада познате информације и сазнања на тему реорганизације соматосензорног кортекса након повреде периферних нерава код сисара (304). Иако излажу детаљан преглед тадашњих сазнања, технолошки развој тог времена дозвољавао је углавном експерименте на животињама. Већина информација добијена је директним кортикалним записима преко микроелектрода, у експериментима спровођеним најчешће на мајмунима, у ситуацијама када су извршене трансекције периферних нерава, ампутације прстију и тако даље. Садашњи технолошки развој омогућава много прецизније информације уз такође и хуманије експерименте, где се применом нпр. *fMRI* добијају значајно квалитетнији подаци (378-380). Поменути аутори наводе како је логично очекивати да уколико је инпут из било ког дела тела уклоњен, депривисани делови соматопске мапе неће одговарати на соматички стимулус. Велики број радова, укључујући и савремена истраживања говори и у прилог реорганизације на нивоу субкортикалних структура (377). У реорганизацији

код одраслих сисара уклањање или инактивисање сензорног инпута са периферије не производи просто секторе соматосензорног кортекса који „ћуте“. Ове процедуре резултирају новим обрасцима кортикалне активације. Кас и колеге описују више различитих типова кортикалне реорганизације: соматотопска експанзија, репететивна експанзија, нове репрезентације, нетопографска реактивација као и некомплетна реактивација (304).

Бољи функционални резултат код млађих пацијената пронашли су и други аутори (381), а истраживања показују да функционални резултат корелира и са когнитивним способностима (382). Сензорни и дефицит у мишићној снази који су знатно већи код проксималних повреда, а посебно код повреда брахијалног плексуса, делом објашњавају значајно слабије резултате ових пацијената у односу на пацијенте са повредама подлактице.

Поред наведеног, експериментална истраживања на кинематици зглобова код мачака са индукованим повредама периферних нерава, показују оно што је очекивано, а то је алтернација кинематике појединачних зглобова. Ове алтернације настају као последица дефицита након повреда. Међутим, упркос променама у кинематици зглобова посматраних појединачно, средње трајекторије оријентације екстремитета и дужине екстремитета остале су углавном инваријантне код свих животиња. Сугерисане промене у средњим угловима зглобова су координисане као део дугорочне компензативне стратегије како би се умањиле промене у зглобној кинематици (383). Овакви резултати такође као позадину могу имати кортикалну реорганизацију, са циљем успостављања претходно аутоматизованих функција. Слично може бити и код повреда периферних нерава горњих екстремитета, где ће се упркос сензомоторном дефициту одређени координативни задаци теже решити истим моторичким шемама као и пре повреде, као на пример код потписивања у оквиру „Jebsen-Taylor Hand Function Test“, па и код осталих тестова којима су подвргнути испитаници.



Слика 05.02-2: Компензаторни механизми приликом решавања задатака на „Purdue pegboard” табли, посебно видљиви приликом држања пина и покушаја његовог пласирања у предвиђени простор. Пацијент је оперисан након удружених повреда медијануса и улнариса, уз то је имао и вишеструке фрактуре костију руке као и лезије крвних судова. Исти је већ приказан на слици 05.01-2.

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

Значајно слабије координативне способности код пацијената са повредама периферних нерава, упркос одређеном повратку мишићне снаге, могу бити у узрок губљења посла, промени професије, одласка у инвалидску пензију, па и немогућности првог запошљавања након школовања, с обзиром да је велики број пацијената у време повреде био у средњој школи или на студијама.

05.02.5.4. Снага покрета

Упркос великом броју евалуираних параметара који имају значајно место у одређивању квалитета опоравка пацијената након реинервације, могућност извођења одређеног покрета као мера мишићне снаге се ипак сматра кључним аспектом успешног опоравка. Како је у овој студији од 47 пацијената са повредама брахијалног плексуса њих 25 имало тоталну парализу, 21 горњу, а само 1 доњу парализу, од велике важности је било одредити приоритете лечења приликом хируршке интервенције. Са моторичког аспекта приоритети неурохируршке интервенције били су успешно успостављање:

1. Флексије лакта
2. Абдукције рамена
3. Флексије зглоба ручја и флексије прстију шаке
4. Екстензије зглоба лакта
5. Екстензије зглоба ручја и екстензије прстију шаке

Наравно, поред приоритета успостављања моторичких функција, ништа мање важно место није заузимао ни сензорни опоравак, где би у укупном представљању значаја функционалног исхода, сензорни опоравак медијалне стране подлактице и шаке био на трећем месту – одмах иза абдукције рамена, а протективни сензорни опоравак палца и кажипрста на сада већ петом месту, и то одмах након могућности флексије зглоба ручја и прстију шаке.

Велики број других аутора бавио се функционалним опоравком раменог зглоба и лакта па и могућностима опоравка функције шаке након повреда брахијалног плексуса. Третман периферних нерава хируршким путем био би вршен или директном нервном репарацијом која би обухватала интерну и екстерну неуролизу нерва, сплит репарацију, директну нервну сутуру и нервни графтинг или би био вршен путем нервног трансфера. У зависности од типа повреде брахијалног плексуса као и последичног дисабилитета развијале су се и оперативне стратегије.

Код тоталне парализе брахијалног плексуса (C5-Th1) Синха предлаже трансфер *n. accessorius* на *n. suprascapularis* за добијање функције абдукције зглоба рамена, екстерне ротације као и стабилизације раменог зглоба, C7 на *fasciculus lateralis* или *fasciculus posterioris* за добијање функције абдукције рамена, флексије и екстензије лакта као и екстензије зглоба ручја, II-IV *nn. Intercostales* на *n. musculocutaneus* за добијање функције флексије лакта и V-VI *nn. Intercostales* на грану *n. radialis* која инервише *caput lateralis m. triceps brachii* за добијање функције екстензије зглоба лакта (384). И други аутори предлажу оперативне стратегије за решавање, како проблема тоталне парализе, а међу њима се издвајају стратегије Ванга, Оберлина и Личавенгвонга (338, 339, 385-387), тако и оперативне стратегије за решавање проблема горње и доње парализе (334, 335, 341, 387-392).

У овој студији, код 47 пацијената са повредама брахијалног плексуса, хируршке интервенције извршене су на 57 нервних структура, што је детаљно приказано табелом 04.02-8. Тип хируршке интервенције зависио је од већег броја фактора попут: степена тежине повреде, нивоа повреде, дужине нервног дефекта као и од сачуваних донорских нерава, а коначну одлуку о неурохируршкој процедури вршили су неурохирурзи са вишедеценијским искуством у области хирургије периферних нерава. На основу резултата у поменутој табели види се да је у 86% случајева дошло до постоперативног

побољшања моторичких функција. Иако је код само 3.5% оперисаних нерних структура дошло до одличних постоперативних резултата, чак 64.9% оперисаних структура је имало добар или одличан опоравак, што би значило могућност активне абдукције у зглобу рамена преко 45°, спољашњу ротацију у зглобу рамена до 90° из позиције пуне унутрашње ротације, пуну флексију зглоба лакта као и могућност понављања већег броја покрета у раменом и лакатном зглобу код ових пацијената.

Експлорација и неуроллиза су довели до позитивних постоперативних промена у мишићној снази у пет од седам оперисаних нервних структура, односно у 71.4%, нервни графтинг у 84.6% оперисаних нервних елемената, а нервни трансфер у 91.7%, приказано табелом 04.02-8.



Слика 05.02-3: Опоравак антерофлексије и абдукције у зглобу рамена код пацијента са тоталном парализом десног брахијалног плексуса

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

Претходно публикована истраживања показују да до постоперативног напретка долази код 85 до 95% пацијената (393), тако да се може рећи да су резултати опоравка пацијената третираних на Клиници за неурохирургију, Клиничког центра Србије у Београду комплементарни са резултатима других референтних центара у свету. У до сада највећој приказаној серији оперативних резултата брахијалног плексуса, у студији која је обухватила 1019 лезија брахијалног плексуса, од чега су 509 (50%) настале тракцијом/контузијом, 161 (16%) услед тумора брахијалног плексуса, 160 (16%) су били синдроми горњег торакалног отвора (енг. *Thoracic Outlet Syndromes – TOSs*), 118 (12%) прострелне ране и 71 (7%) лацерације, а у којој су пацијенти били оперисани зимице 1968. и 1998 године. У студији је коришћен систем градације опоравка према Центру за здравствене науке Универзитета у Луизијани. Резултати су показали да је код 366 пацијената са супраклавикуларним тракционим повредама до задовољавајућих постоперативних моторичких резултата (од оцене 2-3 до оцене 5) дошло код 279 пацијената,

односно код 76% њих. Пацијенти са тракционим повредама који су оперисани у скоријим годинама у односу на време објављивања студије, односно у периоду од 1999. до 2002. године имају бољи постоперативни опоравак. Резултати постоперативног опоравка код 143 инфраклавикуларне тракционе лезије показују да је, на основу нервног акционог потенцијала, просечан опоравак латералног фасцикулуса био 3.8 код нервног графтинга, 4.3 код нервне сутуре и 4.5, у случајевима када је вршена неуролиза. Репарације медијалног фасцикулуса биле су знатно мање успешне. Опоравак код графт репарација просечно је био 1.2, код сутура 2.2 а код неуролиза 3.9. Упркос претходним васкуларним репарацијама, 25 интервенција на постериорном фасцикулусу имале су боље резултате у односу на медијални фасцикулус (394).

У раду у којем је узорак чинило седам пацијената са повредама брахијалног плексуса насталих услед саобраћајних несрећа, а које су објавили аутори са Универзитета у Кентикију, код четири је дошло до значајног побољшања одређених моторичких функција 6 до 8 недеља након неуролизе. Овако ран опоравак, према речима аутора, сугерише да је једна од компонената повреда и компресивне природе. Код ова четири пацијента напредак је био обележен помаком моторичких функција за два или више нивоа према скали Британског медицинског савета (342).

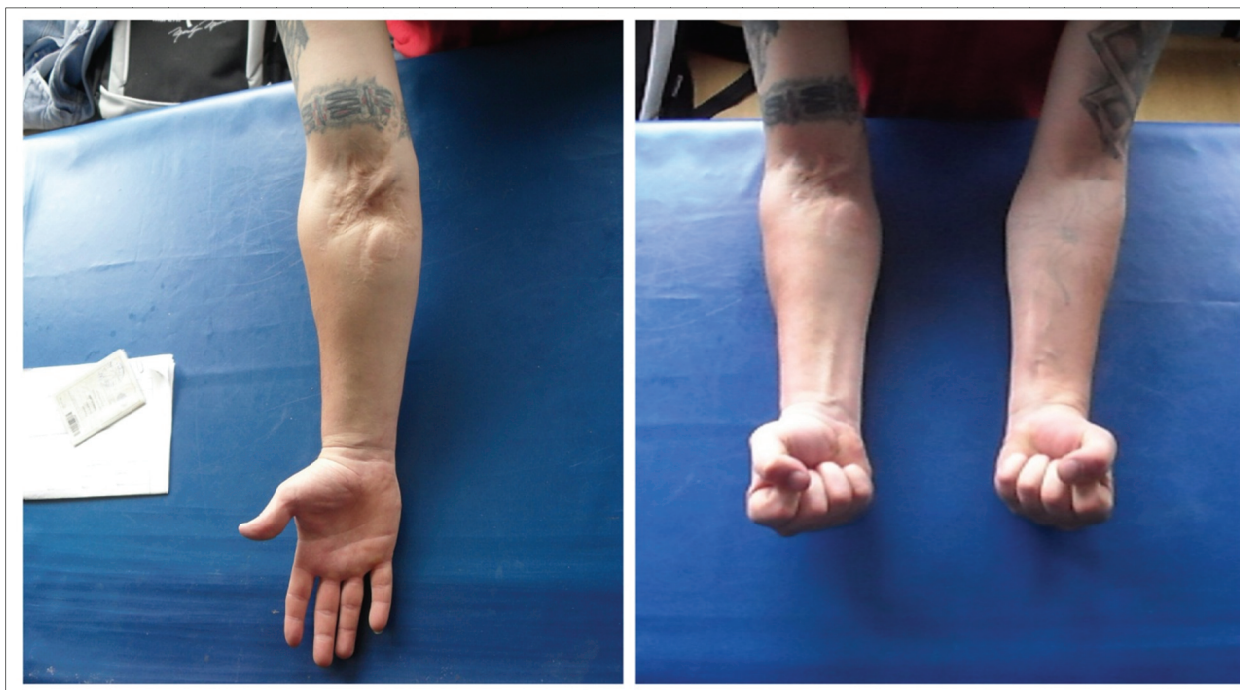
Студија коју су објавили Бертели и Гизони 2014. обухвата 14 субјеката код којих је извршен нервни трансфер *n. radialis*-а, који инервише *caput mediale m. triceps brachii* и *m. anconeus*, на *n. axillaris*. Од њих 14, девет пацијената је праћено две године постопертивно и на њима се заснивају резултати студије. Исти показују да се њих седам опоравило од заостајања руке у унутрашњој ротацији. Снага абдукције рамена под углом од 90°, мерена динамометријски показује напредак са 40% преопертивно на 60% постопертивно у односу на снагу здравог рамена. Док се издржљивост у абдукцији, која је мерена временом током којег пацијент успе да држи руке у потпуној абдукцији, повећала са приближно 25% преопертивно на приближно 65% постопертивно, у односу на здраву страну (334).

Група аутора који представљају зачетнике хирургије периферних нерава на територији Србије на челу са професором Самарџићем са Клинике за неурохирургију, Клиничког центра Србије у Београду, објавила је 2000. године резултате нервног трансфера на *n. musculocutaneus* и *n. axillaris*. У овом истраживању аутори наводе да је ниво

опоравка био 50% и 63.2% за *n. musculocutaneus* и *n. Axillaris*, када су код нервног трансфера коришћени интеркостални нерви, односно 65% и 75% приликом коришћења *n. accessorius*-а, и 90.4% и 86.9% када су код нервног трансфера коришћене колатералне гране брахијалног плексуса (395). Иста група стручњака је 2005. објавила рад са резултатима употребе *n. thoracodorsalis*-а као донора код нервног трансфера при ирепаративним лезијама C5 и C6 нервних коренова. У резултатима рада, аутори приказују да је до корисног функционалног опоравка дошло код свих 12 репарација *n. musculocutaneus*-а, односно код 14 од 15 (93.3%) репарација *n. axillaris*-а (341).

Рад објављен 2006. године евалуира опоравак флексије лакта код повреда на нивоима C5-C6 и C5-C7, где је коришћен двоструки нервни трансфер, односно Оберлин 2 процедура, приликом чега су један или више фасцикулуса *n. ulnaris*-а коришћена за реинервацију *m. biceps brachii* и један или више фасцикулуса *n. medianus*-а за реинервацију *m. brachialis*-а. Код свих 10 пацијената испраћених постоперативно током студије опоравак флексије у зглобу лакта досегао је оцену M4 према Британском медицинском савету, а просек снаге флексије лакта у виду подигнутог оптерећења био је 3.7 kg (дијапазон од 1 до 7 kg). И поред тога што су фасцикулуси медијануса и улнариса искоришћени за реинервацију мишића флексора шаке, није дошло до сензорних и моторних дефицита на територијама ових нерава. Са друге стране, снага стиска шаке се повећала са просечних 18.3 kg (дијапазон од 8 до 26 kg) преоперативно, на 33.1 kg (дијапазон од 18 до 50 kg) постоперативно (340). Ипак, услед физиолошких и патофизиолошких процеса и механизма, код повреда брахијалног плексуса, посебно уколико се ради о тоталној парализи, функционални опоравак шаке се ретко остварује. Како је код повреда брахијалног плексуса ретко могуће вратити функцију шаке, врло често се примењују ортопедске хируршке процедуре, односно мишићни и тетивни трансфери. Један од таквих примера је и студија објављена од стране јапанских аутора из 1991. Године, у којој аутори приказују резултате функционалних способности руке код шест пацијената са комплетном (C5-Th1) парализом брахијалног плексуса код којих је извршен трансфер *m. latissimus dorsi* (292). Проблематика мишићног и тетивног трансфера код повреда периферних нерава, а посебно код пацијената са повредама брахијалног плексуса прелази оквире ове дискусије, а читаоци се упућују на додатну литературу (396-400).

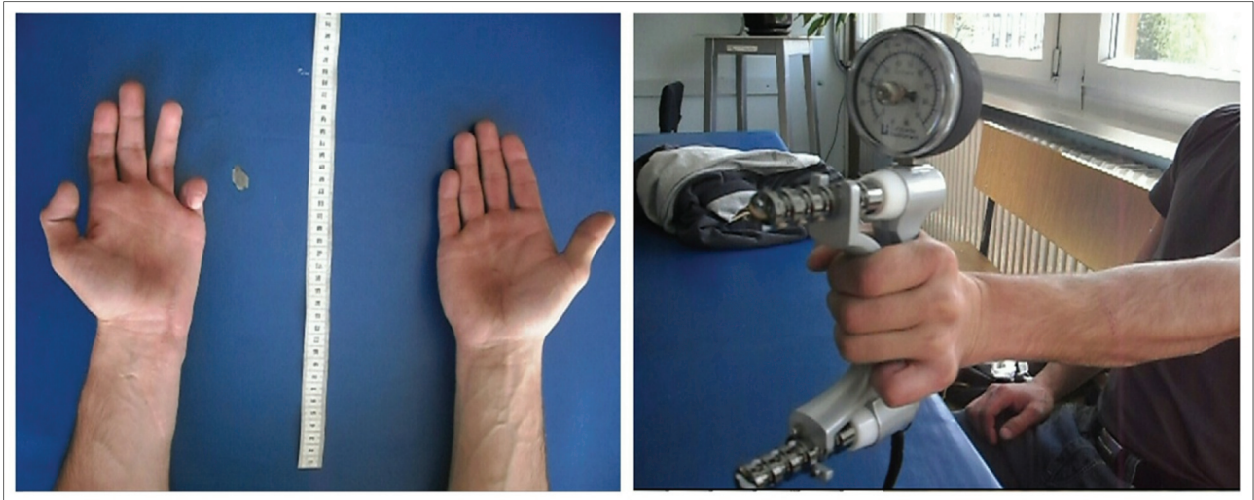
Резултати овог истраживања показују да се стисак шаке код повреда медијалног, односно улнарног нерва опоравио до скоро 60% у односу на здраву руку, док су повреде оба нерва истовремено доводиле до значајно већег дисабилитета. Пацијенти са повредама и медијалног и улнарног нерва приликом динамометријског тестирања снаге стиска шаке показали су знатно слабији резултат, где су у просеку остваривали вредност од око 28% у односу на здраву руку. И код кључ стиска пацијенти са повредама медијалног и улнарног нерва имали су најслабије резултате. Резултати динамометријског тестирања мишића флектора подлактице код пацијената са повредама медијалног и улнарног нерва детаљно су приказани графиком 04.02-3.



Слика 05.02-4: Опоравак мишићне снаге пацијента након потпуне трансекције *n. medianus* узроковане моторном тестером, исти пацијент је већ приказан сликом 04.02-3

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

Резултате других аутора није једноставно систематизовати и направити поређење, с обзиром да су методе евалуације мишићне снаге доста варирале (39, 316, 317, 401, 402).



Слика 05.02-5: Контрактура малог прста услед повреде улнарног нерва и његова немогућност употребе код динамометријског тестирања

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

У недавно објављеној студији из 2016. године, група аутора је испитивала клинички дефицит код пацијената са високим лезијама медијалног нерва. Резултати студије на узорку од 11 пацијената показују да је активна пронација у већем делу била сачувана код свих пацијената, где је средњи обим покрета износио $52^{\circ} \pm 13^{\circ}$, уз снагу пронације М4 код 10 од 11 пацијената. Одлични резултати флексије зглоба оцењени са М5 постигнути су код свих пацијената, док је флексија последњег интерфалангеалног зглоба палца и кажипрста била немогућа код свих 11 пацијената. Флексија осталих прстију имала је оцену М5. Са друге стране, опоравак снаге мерен динамометријски износио је испод 50% у односу на контралатералну страну. Тако је стисак шаке просечно износио $46 \pm 12\%$ а кључ стисак $36 \pm 11\%$ (244).

С обзиром на инервационо подручје које обухвата мишиће пронаторе подлактице (*m. pronator teres* и *m. quadrates*), мишиће флексоре (*m. flexor carpi radialis* – FCR, *m. palmaris longus* – PL, *m. flexor digitorum superficialis* – FDS, *m. flexor pollicis longus* – FPL, *m. flexor digitorum profundus* кажипрста и средњег прста – FDP, као и површинску главу *m. flexor pollicis brevis* – FPB) као и мишиће одмицаче (*m. abductor pollicis brevis* – APB и површинску главу *m. opponens pollicis*), високе лезије медијалног нерва могу бити у складу са Тинеловим тврдњама. Наиме, Тинел је још 1917. тврдио да након високих лезија медијалног нерва пронација неће бити могућа, флексија зглоба ручја ће бити слаба као и да флексија палца, кажипрста и средњег прста неће бити могућа (403).

Са друге стране, највероватније су два главна фактора утицала да резултати ове докторске дисертације, као и горе поменуте студије, не буду у потпуној сагласности са Тинеловом изјавом. Та два фактора су компензаторне способности мишића шаке и напредак у лечењу повреда периферних нерава, са чиме се слажу и Бертели и сарадници (244).



Слика 05.02-6: Пацијент са удруженим повредама n. medianus и n. ulnaris узрокованим прострелном раном надлактице:

А – Приказ ране

Б – Опоравак флексије зглоба ручја из позиције пуне екстензије

В – Потпуна афункционалност прстију шаке уз видну атрофију

(Фотографије истраживачког тима проф. др Расулића, аутор фотографија Владимир Пузовић)

Једна старија студија, спроведена средином седамдесетих година 20. века, а објављена 1982. године у часопису за хирургију шаке (енг. *The Journal of Hand Surgery*), са сјајним графичким приказом локација повреда улнарног нерва, говори о различитости опоравка моторичких функција шаке, у том смислу и динамометријских резултата, а с обзиром на факторе који су на тај опоравак утицали. Студија приказује да је опоравак младих пацијената са високим лезијама варирао док код одраслих пацијената са високим лезијама није дошло до прихватљивог опоравка. Са друге стране, млади пацијенти са ниским лезијама улнарног нерва су већ до друге постоперативне године показали сјајан опоравак, док код одраслих то није био случај. Код одраслих се веома добар опоравак јављао касније, односно од друге до шесте постоперативне године. Аутор наводи да је латерални кључ стисак између палца и кажипрста обично смањен на 20 до 50% од нормалне снаге стиска, док је стисак шаке смањен на 10 до 50%.

Код 5 младих пацијената, код којих је узраст био од 7 до 14 година, опоравак кључ стиска је био 65% у просеку, крећући се од 29 до 84%, са друге стране код 10 одраслих пацијената узраста од 21 до 54 године опоравак кључ стиска је био просечно 33.3%, крећући се од 23% до 41%. У студији није пронађен утицај периода протеклог од повреде до операције, који је максимално био шест месеци, као ни дужине размака између нервних крајака која је била до 5 cm, на крајњи исход моторичког опоравка шаке (256).

Ахмед и сарадници у свом раду из 2012. године презентују коректан опоравак код 8 од 19 пацијената са повредама улнарног нерва, односно у 6 од 18 пацијената са повредама медијалног нерва. Улнарни нерв имао је добар опоравак код четири пацијента односно неуспешан код седам пацијената. Пацијети са повредама медијалног нерва су са друге стране имали добар опоравак у четири, а неуспешан у осам случајева. Студија је укључивала пацијенте са повредама нерава у регији зглоба ручја (16).

Студија из 1991. године показује да је примарна сатура нерава имала најбоље постоперативне исходе, као и да су млађи пацијенти показали бољи опоравак (401). Недавно објављена ретроспективна студија, спроведена у болници чији су пацијенти углавном војна лица, показала је да је ватрено оружје било узрок већине повреда периферних нерава. Упркос томе што аутори реферишу позитивне резултате у моторичком опоравку код пацова, код којих је у оквиру рехабилитације аплицирана и електростимулација, на својим пацијентима аутори нису наишли на статистички значајније позитивне резултате након физиотерапије (404).

06. Закључци

- Студијом су утврђене детаљне епидемиолошке карактеристике пацијената који најчешће подлежу повредама периферних нерава. Више од 80% повређених су мушкарци, док је жена нешто више од 15%. Просечна старост пацијената је, без обзира на анатомску локацију повреде, око 30 година, а највећи број пацијената био је радно способан у време повреде. Пацијенти су задобијали повреде брахијалног плексуса најчешће услед саобраћајних несрећа, док су периферни нерви подлактице скоро увек повређивани посекотинама на оштре предмете.
- Тестирањем су утврђене карактеристике морфофункционалног стања екстремитета након повреде периферних нерава истог. Резултати показују генерално слабији опоравак код проксималних повреда, а највећи дисабилитет био је видљив код пацијената са тоталном парализом брахијалног плексуса.
- Код најтежих повреда није показан утицај временског периода протеклог од повреде до операције, као ни од операције до тестирања на сензорне способности шаке. Сензомоторни опоравак након повреда нерава подлактице био је најслабији код пацијената са удруженим повредама медијануса и улнариса.
- Млађи пацијенти су у одређеним аспектима имали бољи опоравак у односу на старије. Учесталост бола јаког интензитета била је највећа код пацијената са повредама брахијалног плексуса. Најмлађи пацијент, упркос тоталној парализи, није имао болове узроковане повредом нервних структура.
- Упркос одређеном опоравку мишићне снаге као и сензорних способности, део пацијената, без обзира на анатомску локацију повреде, није био способан да изврши тестове координације. Резултати мануелне неспособности огледају се и у томе да се само 29% пацијената са повредама брахијалног плексуса и 68% са повредама нерава надлактице и подлактице вратило свом послу.

07. Списак скраћеница и акронима

Скраћенице и акроними на српском језику:

- АВ шант** – артерио-венозни шант
- АТП** – аденозин трифосфат
- ДМН** – дерматома медијалног нерва
- ДУН** – дерматома улнарног нерва
- ПНС** – периферни нервни систем
- ПТСП** – посттравматски стресни поремећај (енг. *Post-Traumatic Stress Disorder* - PTSD)
- ЦНС** – централни нервни систем
- ЦШ** – цела шака
- ДН4 упитник** (енг. *DN4 Questionnaire*) – Упитник за процену неуропатских болова, назив потиче од *Douleur Neuropathique 4*

Скраћенице и акроними на енглеском језику:

- ACh** – Acetylcholine – ацетилхолин
- AChR** – Acetylcholine Receptor – рецептор за ацетилхолин
- BDNF** – Brain-Derived Neurotrophic Factor - неуротрофични фактор синтетисан у мозгу
- СТ** – Computerized Tomography – компјутеризована томографија
- DASH** – Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand – Упитник за процену инвалидитета руке, рамена и шаке
- DXA; DEXA** – Dual-Energy X-ray Absorptiometry – енергетска апсорпциометрија икс зрака
- FA mechanoreceptors** – Fast Adapting Mechanoreceptors – брзо-адаптирујући механорецептори
- IGF** – Insulin-Like Growth Factors – инсулину сличан фактор раста
- LTMР** – Lowthreshold Mechanoreceptor – механорецептор са ниским прагом дражи
- MRI** – Magnetic Resonance Imaging – магнетна резонанца
- MRMT** – Minnesota Rate of Manipulation Test – Минесотин тест брзине манипулације
- NGF** – Nerve Growth Factor – нервни фактор раста
- NHPT** – Nine-Hole Peg Test – Тест са девет рупа и штапића

- NT** – Neurotrophin – неуротрофин
- PPT** – Purdue Pegboard Test – Пардуов тест табле за постављање штапића
- RA Mechanoreceptors** – Rapidly Adapting – брзо-адаптирујући механорецептори
- SA Mechanoreceptors** – Slowly Adapting Mechanoreceptors – споро-адаптирујући механорецептори
- TOS** – Thoracic Outlet Syndrome – синдром горњег торакалног отвора

Скраћенице и акроними на латинском језику:

- APB** – m. abductor pollicis brevis
- FCR** – m. flexor carpi radialis
- FDP** – m. flexor digitorum profundus
- FDS** – m. flexor digitorum superficialis
- FPB** – m. flexor pollicis brevis
- FPL** – m. flexor pollicis longus
- PL** – m. palmaris longus

* Бројеви у заградама у оквиру текста означавају број референце наведене у оквиру поглавља 09.

08. Објављени радови

- Rasulic Lukas, **Puzovic Vladimir**, Kresimir Rotim, Jovanovic Milan, Samardzic Miroslav, Zivkovic Bojana, Savic Andrija. The Epidemiology of Forearm Nerve Injuries – a retrospective study. *Acta Clinica Croatica*. 2015; 54 (1): 19-24 (**IF 0.421**)
- **Puzovic Vladimir**, Samardzic Miroslav, Jovanovic Milan, Zivkovic Bojana, Savic Andrija, Rasulic Lukas. Etiology and Mechanisms of Ulnar and Median Forearm Nerve Injuries. *Vojnosanitetski preglad*. 2015; 72 (11): 961-967 (**IF 0.269**)
- Rasulic Lukas, Cinara Ilijas, Samardzic Miroslav, Savic Andrija, Zivkovic Bojana, Vitosevic Filip, Micovic Mirko, Bascarevic Vladimir, **Puzovic Vladimir**, Mandic Rajcevic Stefan. Nerve Injuries Of The Upper Extremity Associated With Vascular Trauma – Surgical Treatment And Outcome. *Neurosurgical Review*. 2016; 40(2): 241-249 (**IF 2.176**)
- Rasulic Lukas, Savic Andrija, Vitosevic Filip, Samardzic Miroslav, Zivkovic Bojana, Micovic Mirko, Bascarevic Vladimir, **Puzovic Vladimir**, Joksimovic Boban, Novakovic Nenad, Lepic Milan, Mandic-Rajcevic Stefan. Iatrogenic Peripheral Nerve Injuries – Surgical Treatment and Outcome: 10-years' Experience. *World Neurosurgery*. 2017; 103: 841-851 (**IF 2.685**)
- Lukas Rasulic, Andrija Savic, Bojana Zivkovic, Filip Vitosevic, Mirko Micovic, Vladimir Bascarevic, **Vladimir Puzovic**, Nenad Novakovic, Milan Lepic, Stefan Mandic-Rajcevic, Miroslav Samardzic. Outcome After Brachial Plexus Injury Surgery and Impact on Quality of Life. *Acta Neurochirurgica*. 2017; 159 (7): 1257-1264 (**IF 1.881**)

09. Референце

1. Wilson F, editor. *The Hand: How its use shapes the brain, language, and human culture*: Random House; 2010.
2. Hogervorst T, Brand RA. Current Concepts Review-Mechanoreceptors in Joint Function. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 1998;80(9):1365-78.
3. Brushart TM, editor. *Nerve Repair*: Oxford University Press; 2011.
4. Carlstedt T, editor. *Central Nerve Plexus Injury*. London: Imperial College Press; 2007.
5. Navaro J, Karlins M. *What Every Body is Saying*. London: Harper Collins Publishers; 2008.
6. Wiesendanger M. Manual dexterity and the making of tools – an introduction from an evolutionary perspective. *Experimental Brain Research*. 1999;128:1-5.
7. Young RW. Evolution of the human hand: the role of throwing and clubbing. *Journal of Anatomy* 2003;202(1):165-74.
8. Sibley CG, editor. *DNA-DNA hybridisation in the study of primate evolution*. Cambridge: Cambridge University Press; 1992.
9. Ruvolo M. Molecular phylogeny of the hominoids: inference from multiple independent DNA sequence data sets. *Molecular Biology and Evolution*. 1997;14:248-65.
10. Midlo C. Form of hand and foot in primates. *American Journal of Physical Anthropology*. 1934;19:337-89.
11. Susman RL. Comparative and functional morphology of hominoid fingers. *American Journal of Physical Anthropology*. 1979;50:215-36.
12. Napier JR. Comparative and functional morphology of hominoid fingers. *Journal of Anatomy*. 1955;89:362-9.
13. Lewis OJ. Joint remodelling and the evolution of the human hand. *Journal of Anatomy*. 1977;123(1):157-201.
14. Kemble JVH. Man's Hand in Evolution. *The Journal of Hand Surgery*. 1987;12-B(3):396-9.
15. Galanakos SP, Zoubos AB, Ignatiadis I, Papakostas I, Gerostathopoulos NE, Soucacos PN. Repair of Complete Nerve Lacerations at the Forearm: An Outcome Study Using Rosen-Lundborg Protocol. *Microsurgery*. 2011;31(4):253-62.

16. Ahmed GS, Shaikh AH, Shaikh BF. Nerve Injuries at Wrist: Results of Delayed Primary Repair. *Medical Channel*. 2012;18(4):25-7.
17. Saadat S, Eslami V, Rahimi-Movaghar V. The Incidence of Peripheral Nerve Injury in Trauma Patients in Iran. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2011;17(6):539-44.
18. Faglioni W, Siqueira MG, Martins RS, Heise CO, Foroni L. The Epidemiology of Adult Traumatic Brachial Plexus Lesions in a Large Metropolis. *Acta Neurochirurgica*. 2014;156:1025-8.
19. Thorcen F, Rosberg H-E, Carlsson KS, Dahlin LB. Digital nerve injuries: Epidemiology, results, costs, and impact on daily life. *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery*. 2012;46:184-90.
20. Dias JJ, Garcia-Elias M. Hand Injury Costs. *Injury*. 2006;37:1071-7.
21. Jaquet JB, Luijsterburg AJM, Kalmijn S, Kuypers PDL, Hofman A, Hovius SER. Median, Ulnar and Combined Median-Ulnar Nerve Injuries: Functional Outcome and Return to Productivity. *Journal of Trauma*. 2001;51(4):687-92.
22. Rosberg HE, Carlsson KS, Hojgard S, Lindgren B, Lundborg G, Dahlin LB. Injury to the Human Median and Ulnar Nerves in the Forearm - Analysis of Costs for Treatment and Rehabilitation of 69 Patients in Southern Sweden. *Journal of Hand Surgery (British and European Volume)*. 2005;30B(1):35-9.
23. Pandey N, Gupta D, Mahapatra A, Harshvardhan R. Bedi wise cost analysis of in-patient treatment of brachial plexus injury at Level I trauma Center in India. *Asian Journal of Neurosurgery*. 2014;9(2):89-92.
24. Bruyns CNP, Jaquet J-B, Schreuders TAR, Kalmijn S, Kuyper P, Hovius SER. Predictors for Return to Work in Patients With Median and Ulnar Nerve Injuries. *The Journal of Hand Surgery*. 2003;28A:28-34.
25. Ultee J, Hundepool CA, Nijuis THJ, Baar ALv, Hovius SER. Early posttraumatic psychological stress following nerve injury: A prospective study. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2013;66:1316-21.
26. Jaquet JB, Kalmijn S, Kuypers PDL, Hofman A, Passchier J, Hovius SER. Early Psychological Stress Following Forearm Nerve Injuries: A Predictor for Long-Term Functional Outcome and Return to Productivity. *Annals of Plastic Surgery*. 2002;49(1):82-90.
27. Eriksson NG, Ludin T. Early traumatic stress reactions among Swedish survivors of the m/s Estonia disaster. *The British Journal of Psychiatry*. 1996;169:713-6.

28. Ballenger JC, Davidson JR, Lecruiber Y, Nutt DJ, Edna BF, Kessler RC, et al. Consensus statement on posttraumatic stress disorder from the International Consensus Group on Depression and Anxiety. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2000;61(Supplement 5):60-6.
29. Michaels AJ, Michaels CE, Moon CH, Smith JS, Zimmerman MA, Taheri PA, et al. Posttraumatic stress disorder after injury: Impact on general health outcome and early risk assessment. *Journal of Trauma - Injury Infection and Critical Care*. 1999;47(3):460-7.
30. Breslau N, Kessler RC, Chilcoat HD, Schultz LR, Davis GC, Andreski P. Trauma and Posttraumatic Stress Disorder in the Community: The 1996 Detroit Area Survey of Trauma. *Archives of General Psychiatry*. 1998;55:626-32.
31. Kiecolt-Glaser JK, Marucha PT, Malarkey WB, Mercado AM, Glaser R. Slowing of wound healing by psychological stress. *The Lancet*. 1995;346:1194-6.
32. Yehuda R. Post-Traumatic Stress Disorder. *The New England Journal of Medicine*. 2002;346(2):108-14.
33. Vasterling JJ, Brewin CR, editors. *Neuropsychology of PTSD: biological, cognitive, and clinical perspectives*. New York, US: Guilford Press; 2005.
34. Novak CB, Anastakis DJ, Beaton DE, Mackinnon SE, Katz J. Biomedical and psychological factors associated with disability after peripheral nerve injury. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 2011;93:929-36.
35. Kato N, Htut M, Taggart M, Carlstedt T, Birch R. The effects of operative delay on relief of neurophatic pain after injury to the brachial plexus. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 2006;88-B:756-9.
36. Htut M, Misra P, Anand P, Birch R, Carlstedt T. Pain phenomena and sensory recovery following brachial plexus avulsion injury and surgical repairs. *Journal of Hand Surgery (British and European Volume)*. 2006;31B(6):596-605.
37. Scholz T, Krichevsky A, Sumarto A, Jaffurs D, Wirth GA, Paydar K, et al. Peripheral Nerve Injuries: An International Survey of Current Treatments and Future Perspectives. *Journal of Reconstructive Microsurgery*. 2009;25(6):339-44.
38. Dolan RT, Butler JS, Murphy SM, Hynes D, Cronin KJ. Health-related quality of life and functional outcomes following nerve transfers for traumatic upper brachial plexus injuries. *The Journal of Hand Surgery - European Volume*. 2012;37(7):642-51.
39. Johnson EO, Zoubos AB, Soucacos PN. Regeneration and repair of peripheral nerves. *Injury - International Journal of the Care of the Injured*. 2005;36S:24-9.

40. Landsman IS, Baum CG, Arnkoff DB, Craig MJ, Lynch I, Copes WS, et al. The Psychosocial Consequences of Traumatic Injury. *Journal of Behavioral Medicine*. 1990;13(6):561-81.
41. Battiston B, Papalia I, Tos P, Geuna S. Peripheral nerve repair and regeneration research: A historical note. *International review of neurobiology*. 2009;87:1-7.
42. Ochs S. *A history of nerve functions - From Animal Spirits to Molecular Mechanisms*. New York, US: Cambridge University Press; 2004.
43. Wickens AP. *A History of the Brain - From Stone Age surgery to moder neuroscience*. New York, USA: Psychology Press; 2015.
44. Belen D, Aciduman A, Er U. History of peripheral nerve repair: may the procedure have been practiced in Hippocratic School? *Surgical Neurology*. 2009;72(2):190-4.
45. Gaster TH. *Myth, Legend, and Custom in the Old Testament. A comparative Study with Chapters from Sir James Frazer's Folklore in the Old Testament*. New York, USA: Harper and Row; 1969.
46. Kruger L, Swanson LW. 1710: The introduction of experimental nervous system physiology and anatomy by François Pourfour du Petit. In: Whitaker H, Smith CUM, Finger S, editors. *Brain, Mind and Medicine: Essays in Eighteenth-Century Neuroscience*. US: Springer; 2007. p. 99-113.
47. Blum R. *Kallimachos: The Alexandrian Library and the Origins of Bibliography (Wisconsin Studies in Classics)*. US: University of Wisconsin Press; 2011.
48. Goodrich JT. History of spine surgery in the ancient and medieval worlds. *Neurosurgical Focus*. 2004;16(1):1-13.
49. Tubbs SR, Rizk E, Shoja MM, Loukas M, Barbaro N, Spinner RJ, editors. *Nerve and Nerve Injuries*. Amsterdam, NL: Elsevier; 2015.
50. Gross CG. Galen and the Squealing Pig. *The Neuroscientis*. 1998;4(3):216-21.
51. Frati P, Frati A, Salvati M, Marinozzi S, Frati R, Angeletti LR, et al. Neuroanatomy and cadaver dissection in Italy: history, medicolegal issues, and neurosurgical perspectives. *Journal of Neurosurgery*. 2006;105(5):789-96.
52. Siegel RE. *Galen on psychology, psychopathology, and function and diseases of the nervous system*. New York, USA: S. Karger; 1973.
53. Nutton V. Galen ad multos annos. *Dynamis : Acta Hispanica ad Medicinae Scientiarumque Historiam Illustrandam*. 1995;15:25-39.
54. Zargarán A, Mehdizadeh A, Zarshenas MZ, Mohagheghzadeh A. Avicenna (980-1037 AD). *Journal of Neurology*. 2012;259(2):389-90.

55. Zarshenas MZ, Mehdizadeh A, Zargaran A, Mohagheghzadeh A. Rhazes (865-925 AD). *Journal of Neurology*. 2012;259(5):1001-2.
56. Modanlou HD. A tribute to Zakariya Razi (865-925 AD), and Iranian pioneer scholar. . *Archives of Iranian Medicine*. 2008;11(6):673-7.
57. Amr SS, Tbakhi A. Ibn Sina (Avicenna): The Prince Of Physicians. *Annals of Saudi Medicine*. 2007;27(2):134-5.
58. Amr SS, Tbakhi A. Abu Bakr Muhammad Ibn Zakariya Al Razi (Rhazes): Philosopher, Physician and Alchemist. *Annals of Saudi Medicine*. 2007;27(4):305-7.
59. Tubbs SR, Shoja MM, Loukas M, Oakes JW. Abubakr Muhammad Ibn Zakaria Razi, Rhazes (865–925 AD). *Child's Nervous System*. 2007;23(11):1225–6.
60. Tabatabaei SM, Kalantar-Hormozi A, Asadi M. Razi's Description and Treatment of Facial Paralysis. *Archives of Iranian Medicine*. 2011;14(1):73-5.
61. van de Graaf RC, Nicolai J-PA. Facial Paralysis in the Early Nineteenth Century. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2008;121(2):475-80.
62. Dieffenbach KM. Facial Paralysis in the Early Nineteenth Century. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2008;122(3):995-6.
63. Naderi S, Acar F, Mertol T, Arda NM. Functional anatomy of the spine by Avicenna in his eleventh century treatise *Al-Qunun fi al-Tibb (The Canons of Medicine)*. *Neurosurgery*. 2003;54(6):1449-54.
64. Aciduman A, Er U, Belen D. Peripheral nerve disorders and treatment strategies according to avicenna in his medical Treatise, Canon of medicine. *Neurosurgery*. 2009;64(1):172-8.
65. Paluzzi A, Belli A, Bain P, Viva L. Brain 'imaging' in the Renaissance. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2007;100(12):540-3.
66. Ieva AD, Gaetani P, Matula C, Sherif C, Skopec M, Tschabitscher M. Berengario da Carpi: a pioneer in neurotraumatology. *Journal of Neurosurgery*. 2011;114(5):1461-70.
67. Nanda A, Khan IS, Apuzzo ML. Renaissance Neurosurgery: Italy's Iconic Contributions. *World Neurosurgery*. 2015;Article in Press.
68. Ultee J. Outcome following peripheral nerve injury of the forearm. Netherlands: Erasmus University Rotterdam; 2010.
69. Streppel M, Heiser T, Stennert E. Zur geschichtlichen Entwicklung der Fazialischirurgie unter besonderer Berücksichtigung der Hypoglossus-Fazialis-Anastomose. *Hno*. 2000;48(11):801-8.

70. Simpson D. From Lanfranc to Sunderland: the surgery of peripheral nerve injuries. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*. 2009;79(12):930-5.
71. Stoll G, Jander S, Myers RR. Degeneration and regeneration of the peripheral nervous system: From Augustus Waller's observations to neuroinflammation. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2002;7(1):13-27.
72. Pannese E. The Black Reaction. *Brain Research Bulletin*. 1996;41(6):343-9.
73. Suematsu N. Tubulation for peripheral nerve gap: Its history and possibility. *Microsurgery*. 1989;10(1):71-4.
74. Ijpmma FFA, Graaf RCVd, Meek MF. The early history of tubulation in nerve repair. *The Journal of Hand Surgery (European Volume)*. 2008;33(5):581-6.
75. Lundborg G. Enhancing posttraumatic nerve regeneration. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2002;7(3):139-40.
76. Lundborg G. A 25-Year Perspective of Peripheral Nerve Surgery: Evolving Neuroscientific Concepts and Clinical Significance. *The Journal of Hand Surgery*. 2000;25A(3):391-414.
77. Compston A. Aids to the Investigation of Peripheral Nerve Injuries. Medical Research Council: Nerve Injuries Research Committee. His Majesty's Stationery Office: 1942; pp. 48 (iii) and 74 figures and 7 diagrams; with Aids to the Examination of the Peripheral Nervous System. By Michael O'Brien for the Guarantors of Brain. Saunders Elsevier: 2010; pp. [8] 64 and 94 Figures. *Brain*. 2010;133(10):2838-44.
78. Brain. Aids to the Examination of the Peripheral Nervous System: Elsevier Health Sciences; 2000.
79. Taylor CA, Braza D, Rice JB, Dillingham T. The Incidence of Peripheral Nerve Injury in Extremity Trauma. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2008;87(5):381-5.
80. Robinson LR. Traumatic injury to peripheral nerves. *Muscle and Nerve*. 2000;23(6):863-73.
81. Noble J, Munro CA, Prasad VSSV, Midha R. Analysis of upper and lower extremity peripheral nerve injuries in a population of patients with multiple injuries. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 1998;45(1):116-22.
82. Saadat S, Eslami V, Rahimi-Movaghar V. The incidence of peripheral nerve injury in trauma patients in Iran. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2011;17(6):539-44.

83. Ahrari MN, Zangiabadi N, Asadi A, Sarafi NA. Prevalence and distribution of peripheral nerve injuries in victims of Bam earthquake. *Electromyography and clinical neurophysiology*. 2005;46(1):59-62.
84. Kouyoumdjian JA. Peripheral Nerve Injuries: A Retrospective Survey of 456 Cases. *Muscle and Nerve*. 2006;34(6):785-8.
85. Eser F, Aktekin LA, Bodur H, Atan C. Etiological factors of traumatic peripheral nerve injuries. *Neurology India*. 2009;57(4):434-7.
86. Adeyemi-Doro OH. Pattern of peripheral traumatic neuropathy of the upper limb in Lagos. *Injury*. 1988;19(5):329-32.
87. Ciaramitaro P, Mondelli M, Logullo F, Grimaldi S, Battiston B, Sard A, et al. Traumatic peripheral nerve injuries: epidemiological findings, neuropathic pain and quality of life in 158 patients. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2010;15(2):120-7.
88. Rivara FP, Grossman DC, Cummings P. Medical progress: Injury prevention. *The New England Journal of Medicine*. 1997;337:613-8.
89. Asplund M, Nilsson M, Jacobsson A, Holst HV. Incidence of traumatic peripheral nerve injuries and amputations in Sweden between 1998 and 2006. *Neuroepidemiology*. 2009;32(3):217-28.
90. Compton C, Rhee R. Peripheral vascular trauma. Perspectives in vascular surgery and endovascular therapy. 2005;17(4):297-307.
91. McAllister RMR, Gilbert SEA, Calder JS, Smith PJ. The epidemiology and management of upper limb peripheral nerve injuries in modern practice. *Journal of Hand Surgery (British and European Volume)*. 1996;21(1):4-13.
92. Jaquet J-B. Median and ulnar nerve injuries: prognosis and predictors for clinical outcome. Rotterdam, Netherlands: Erasmus University Rotterdam, Netherlands; 2001.
93. Samardzic M, Grujicic D, Milinkovic ZB. Radial nerve lesions associated with fractures of the humeral shaft. *Injury*. 1990;21(4):220-2.
94. Bodner G, Buchberger W, Schocke M, Bale R, Huber B, Harpf C, et al. Radial Nerve Palsy Associated with Humeral Shaft Fracture: Evaluation with US—Initial Experience 1. *Radiology*. 2001;219(3):811-6.
95. Nichols JS, Lillehei KO. Nerve injury associated with acute vascular trauma. *The Surgical clinics of North America*. 1988;68(4):837-52.
96. Shaw A, Milne A, Christie J, Jenkins A, Murie J, Ruckley C. Vascular trauma of the upper limb and associated nerve injuries. *Injury*. 1995;26(8):515-8.

97. Kallio P, Vastamaki M. An analysis of the results of late reconstruction of 132 median nerves. *Journal of Hand Surgery (British and European Volume)*. 1993;18(1):97-105.
98. Leclercq D, Carlier A, Khuc T, Depierreux L, Lejeune G. Improvement in the results in sixty-four ulnar nerve sections associated with arterial repair. *The Journal of hand surgery*. 1985;10(6):997-9.
99. Stanec S, Tonković I, Stanec Z, Tonković D, Dzepina I. Treatment of upper limb nerve war injuries associated with vascular trauma. *Injury*. 1997;28(7):463-8.
100. Treede R, Jensen T, Campbell J, Cruccu G, Dostrovsky J, Griffin J, et al. Neuropathic pain redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008;70(18):1630-5.
101. Flores L. Epidemiological study of the traumatic brachial plexus injuries in adults. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2006;64(1):88-94.
102. Vannier J, Belkheyar Z, Oberlin C, Montravers P. Management of neuropathic pain after brachial plexus injury in adult patients: a report of 60 cases. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*. 2008;27(1):890-5.
103. Sterling M, Pedler A. A neuropathic pain component is common in acute whiplash and associated with a more complex clinical presentation. *Manual therapy*. 2009;14(2):173-9.
104. Geuna S, Raimondo S, Ronchi G, Scipio FD, Tos P, Czaja K, et al. Histology of the Peripheral Nerve and Changes Occurring During Nerve Regeneration. *International review of neurobiology*. 2009;87:27-46.
105. Lundborg G. *Nerve Injury and Repair*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2004.
106. Bollini CA, Wikinski JA. Anatomical review of the brachial plexus. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*. 2006;10(3):69-78.
107. Slutsky DJ, Hentz VR, editors. *Peripheral Nerve Surgery - Practical Applications in the Upper Extremity*. Philadelphia, US: Churchill Livingstone Elsevier; 2006.
108. Akuthota V, Herring SA, editors. *Nerve and Vascular Injuries in Sports Medicine*. London, UK: Springer; 2009.
109. Ryu J, Beimesch CF, Lalli TJ. (iii) Peripheral nerve repair. *Orthopaedics and Trauma*. 2011;25(3):174-80.
110. Topp KS, Boyd BS. Peripheral Nerve: From the Microscopic Functional Unit of the Axon to the Biomechanically Loaded Macroscopic Structure. *Journal of hand therapy*. 2012;25(2):142-52.

111. Topp KS, Boyd BS. Structure and biomechanics of peripheral nerves: nerve responses to physical stresses and implications for physical therapist practice. *Physical therapy*. 2006;86(1):92-109.
112. Franco CD, Clark L. Applied anatomy of the upper extremity. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management* 2008;12(3):134-9.
113. Bonnel F. Microscopic anatomy of the adult human brachial plexus: an anatomical and histological basis for microsurgery. *Microsurgery*. 1984;5(3):107-17.
114. Johnson EO, Vekris M, Demesticha T, Soucacos PN. Neuroanatomy of the brachial plexus: normal and variant anatomy of its formation. *Surgical and radiologic anatomy*. 2010;32(3):291-7.
115. Williams PL. *Gray's Anatomy*. London, UK: Churchill livingstone; 1999.
116. Barbara J-G. Louis Antoine Ranvier (1835–1922). *Journal of neurology*. 2006;253(3):399-400.
117. Griffin JW, Thompson WJ. Biology and pathology of nonmyelinating Schwann cells. *Glia*. 2008;56(14):1518-31.
118. Douglas WW, Ritchie JM. Mammalian nonmyelinated nerve fibers. *Physiological reviews*. 1962;42(2):297-334.
119. Lowry A, Wilcox D, Masson EA, Williams PE. Immunohistochemical methods for semiquantitative analysis of collagen content in human peripheral nerve. *Journal of anatomy*. 1997;191(3):367-74.
120. Reina MA, Peyrano EC. Ultrastructure of Nerve Root Cuffs: Arachnoid Layer–Perineurium Transition Tissue at Preganglionic, Ganglionic, and Postganglionic Levels. *Atlas of Functional Anatomy for Regional Anesthesia and Pain Medicine*: Springer; 2015. p. 721-47.
121. Rechthand E, Rapoport SI. Regulation of the microenvironment of peripheral nerve: role of the blood-nerve barrier. *Progress in neurobiology*. 1987;28(4):303-43.
122. Stolinski C. Structure and composition of the outer connective tissue sheaths of peripheral nerve. *Journal of anatomy*. 1995;186:123-30.
123. Millesi H, Zöch G, Reihnsner R. Mechanical properties of peripheral nerves. *Clinical orthopaedics and related research*. 1995;314:76-83.
124. Konjengbam M, Elangbam J. Radial nerve in the radial tunnel: anatomic sites of entrapment neuropathy. *Clinical Anatomy*. 2004;17(1):21-5.
125. Slavin KV, editor. *Peripheral Nerve Stimulation*. Basel, Switzerland: Karger; 2011.

126. Zochodne DW. Neurobiology of Peripheral Nerve Regeneration. New York, US: Cambridge University Press; 2008.
127. Kirjavainen M. Long-term results of obstetric brachial plexus surgery. Helsinki, Finland: Helsinki University Central Hospital, University of Helsinki, Finland; 2010.
128. Birch R. Surgical Disorders of the Peripheral Nerves. London, UK: Springer; 2011.
129. Es HWv, Bollen TL, Heesewijk HPv. MRI of the brachial plexus: a pictorial review. *European journal of radiology*. 2010;74(2):391-402.
130. Gregory J, Cowey A, Jones M, Pickard S, Ford D. The anatomy, investigations and management of adult brachial plexus injuries. *Orthopaedics and Trauma*. 2009;23(6):420-32.
131. Gilbert A, editor. Brachial Plexus Injuries. London, UK: Martin Dunitz; 2003.
132. Slingluff CL, Terzis JK, Edgerton MT. The quantitative microanatomy of the brachial plexus in man: reconstructive relevance. In: Terzis J, editor. *Microreconstruction of nerve injuries*. Philadelphia, US: WB Saunders Company; 1987. p. 285-324.
133. Uysal II, Seker M, Karabulut AK, Büyükmumcu M, Ziylan T. Brachial Plexus Variations in Human Fetuses. *Neurosurgery*. 2003;53(3):676-84.
134. Kerr AT. The brachial plexus of nerves in man, the variations in its formation and branches. *American Journal of Anatomy*. 1918;23(2):285-395.
135. Harry WG, Bennett JD, Guha. SC. Scalene muscles and the brachial plexus: anatomical variations and their clinical significance. *Clinical Anatomy*. 1997;10(4):250-2.
136. Orebaugh SL, Williams BA. Brachial plexus anatomy: normal and variant. *The Scientific World Journal*. 2009;9:300-12.
137. Butler DS, Jones MA. Mobilisation of the nervous system. Melbourne: Churchill Livingstone; 1991.
138. Cajal SR. Neuron theory or reticular theory?: Objective evidence of the anatomical unity of nerve cells: CSIC-CSIC Press; 1954.
139. Brodal A. Neuron theory. New York/Oxford: Oxford University Press; 1981.
140. Bilbao JM, Schmidt RE. Biopsy Diagnosis of Peripheral Neuropathy. Switzerland: Springer International Publishing; 2015.
141. Zagoren JC, Fedoroff S, editors. The Node of Ranvier. London, UK: Academic Press, Inc.; 1984.
142. Hille B. Ion channels of excitable membranes. Massachusetts, USA: Sinauer Associates Inc; 2001.

143. Said G, Krarup C, editors. *Peripheral Nerve Disorders*. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 2013.
144. Hall JE. *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. Philadelphia, USA: Elsevier Health Sciences; 2016.
145. Samardžić M, Antunović V, Grujičić D, editors. *Injuries and diseases of the peripheral nerves*. Belgrade, Serbia: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1998.
146. Brown A. Axonal transport In: Pfaff DW, editor. *Neuroscience in the 21st century From basic to clinical*. New York, USA: Springer; 2013. p. 255-308.
147. Houshyar KS, Momeni A, Pyles MN, Cha JY, Maan ZN, Duscher D, et al. The role of current techniques and concepts in peripheral nerve repair. *Plastic surgery international* 2016.
148. Grinsell D, Keating CP. Peripheral nerve reconstruction after injury: a review of clinical and experimental therapies. *BioMed research international*. 2014.
149. Chiu DT, Smahel J, Chen L, Meyer V. Neurotropism revisited. *Neurological research*. 2004;26:381–7.
150. Chen S, Chen Z, Dai H, Ding J, Guo J, Han N, et al. Repair, protection and regeneration of peripheral nerve injury. *Neural Regeneration Research*. 2015;10(11):1777-98.
151. Stein RB. *Nerve and muscle: membranes, cells, and systems*: Springer Science and Business Media; 2012.
152. Frontera WR, Ochala J. Skeletal muscle: a brief review of structure and function. *Calcified tissue international*. 2015;96(3):183-95.
153. Ciciliota S, Rossia A, Dyara KA, Blaauwa B, Schiaffinoa S. Muscle type and fiber type specificity in muscle wasting. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. 2013;45(10):2191-9.
154. Schiaffino S, Reggiani C. Fiber Types In Mammalian Skeletal Muscles. *Physiological Reviews*. 2011;91(4):1447–531.
155. Burke RE. The structure and function of motor units. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C, editors. *Myology*. 3. New York, USA: McGraw Hill 2006. p. 104-18.
156. Jonsson S, Wiberg R, McGrath AM, Novikov LN, Wiberg M, Novikova LN, et al. Effect of Delayed Peripheral Nerve Repair on Nerve Regeneration, Schwann Cell Function and Target Muscle Recovery. *PloS one*. 2013;8(2):e56484.
157. Abaira VE, Ginty DD. The sensory neurons of touch. *Neuron* 2013;79(4):618-39.
158. Lucarotti C, Oddo CM, Vitiello N, Carrozza MC. Synthetic and Bio-Artificial Tactile Sensing: A Review. *Sensors*. 2013;13(2):1435-66.

159. Hao J, Bonnet C, Amsalem M, Ruel J, Delmas P. Transduction and encoding sensory information by skin mechanoreceptors. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. 2015;467(1):109-19.
160. Roudaut Y, Lonigro A, Coste B, Hao J, Delmas P, Crest M. Touch sense: functional organization and molecular determinants of mechanosensitive receptors. *Channels*. 2012;6(4):234-45.
161. Johansson RS, Vallbo ÅB. Tactile sensibility in the human hand: relative and absolute densities of four types of mechanoreceptive units in glabrous skin. *The Journal of physiology*. 1979;286(1):283-300.
162. Dawson D, Wilbourn HM. *Entrapment Neuropathies*. 3 ed. Philadelphia, USA: Lippincott Raven; 1999.
163. Werner RA, Andary M. Carpal tunnel syndrome: pathophysiology and clinical neurophysiology. *Clinical Neurophysiology*. 2002;113(9):1373-81.
164. Feinberg JH, Nadler SF, Krivickas LS. Peripheral nerve injuries in the athlete. *Sports Medicine*. 1997;24(6):385-408.
165. Sunderland SS. *Nerve Injuries and their Repair*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1991.
166. Thomas PK, Fullerton PM. Nerve fibre size in the carpal tunnel syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1963;26(6):520-7.
167. Sunderland SS. The nerve lesion in carpal tunnel syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1976;39(7):615-6.
168. Rydevik B, Lundborg G, Bagge U. Effects of graded compression on intraneural blood flow: an in vivo study on rabbit tibial nerve. *The Journal of hand surgery*. 1981;6(1):3-12.
169. Dahlin LB, Graham MW. Effects of graded experimental compression on slow and fast axonal transport in rabbit vagus nerve. *Journal of the neurological sciences*. 1986;72(1):19-30.
170. Sedal L, McLeod JG, Walsh JC. Ulnar nerve lesions associated with the carpal tunnel syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1973;36(1):118-23.
171. Silver MA, Gelberman RH, Gellman H, Rhoades CE. Carpal tunnel syndrome: associated abnormalities in ulnar nerve function and the effect of carpal tunnel release on these abnormalities. *The Journal of hand surgery*. 1985;10(5):710-3.
172. Seiler WA, Schlegel R, Mackinnon SE, Dellon AL. *Double Crush Syndrome - Experimental Model in rat*. Chicago, Illinois, USA: American College Surgeons; 1983.

173. Mackinnon SE, Dellon AL. *Surgery of the peripheral nerve*. New York, USA 1988.
174. Lundborg G, Rydevik B. Effects of stretching the tibial nerve of the rabbit: a preliminary study of the intraneural circulation and the barrier function of the perineurium. *Bone and Joint Journal*. 1973;55(2):390-401.
175. Nguyen QT, Sanes JR, Lichtman JW. Pre-existing pathways promote precise projection patterns. *Nature neuroscience*. 2002;5(9):861-7.
176. Cajal SR. *Degeneration and Regeneration of the Nervous System*. London, United Kingdom: Oxford University Press; 1928.
177. Olsson Y. Microenvironment of the peripheral nervous system under normal and pathological conditions. *Critical reviews in neurobiology*. 1989;5(3):265-311.
178. Waller A. 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. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. 1850;140:423-9.
179. Wang JT, Medress ZA, Barres BA. Axon degeneration: molecular mechanisms of a self-destruction pathway. *The Journal of cell biology*. 2012;196(1):7-18.
180. Nissl F. Ueber die veränderungen der ganglienzellen am facialiskern des kaninchens nach ausreissung der nerven. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie*. 1892;48:197-8.
181. Groves MJ, Scaravilli F. Pathology of peripheral neurone cell bodies. In: Dyke PJ, Thomas PK, editors. *Peripheral neuropathy*. 4. Philadelphia, USA: Elsevier Saunders; 2005. p. 683-732.
182. Yuan Q, Wu W, So K-F, Cheung AL, Pevette DM, Oppenheim RW. Effects of neurotrophic factors on motoneuron survival following axonal injury in newborn rats. *Neuroreport*. 2000;11(10):2237-41.
183. Ma J, Novikov LN, Kellerth J-O, Wiberg M. Early nerve repair after injury to the post-ganglionic plexus: an experimental study of sensory and motor neuronal survival in adult rats. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery*. 2003;37(1):1-9.
184. Hall S. The response to injury in the peripheral nervous system. *Bone and Joint Journal* 2005;87(10):1309-19.
185. Elman L, McCluskey L. Occupational and sport related traumatic neuropathy. *The neurologist*. 2004;10(2):82-96.
186. Dyck PJ, Dyck J, Engelstad PJB. Pathological alterations of nerves. In: Dyck PJ TP, editor. *Peripheral neuropathy*. Philadelphia, USA: Elsevier Saunders; 2005. p. 733-829.

187. Hirata K, Kawabuchi M. Myelin phagocytosis by macrophages and nonmacrophages during Wallerian degeneration. *Microscopy research and technique*. 2002;57(6):541-7.
188. LeBlanc AC, Poduslo JF. Axonal modulation of myelin gene expression in the peripheral nerve. *Journal of neuroscience research*. 1990;26(3):317-26.
189. Lubińska L. Early course of Wallerian degeneration in myelinated fibres of the rat phrenic nerve. *Brain research*. 1977;130(1):47-63.
190. Williams PL, Hall SM. Prolonged in vivo observations of normal peripheral nerve fibres and their acute reactions to crush and deliberate trauma. *Journal of anatomy*. 1971;108(Pt 3):397-408.
191. Ghabriel MN, Allt G. The role of Schmidt-Lanterman incisures in Wallerian degeneration. *Acta neuropathologica*. 1979;48(2):83-93.
192. Røyttä M, Salonen V, Peltonen J. Reversible endoneurial changes after nerve injury. *Acta neuropathologica*. 1987;73(4):323-9.
193. Chen R, Cohen LG, Hallett M. Nervous system reorganization following injury. *Neuroscience*. 2002;111(4):761-73.
194. Fu SY, Gordon T. The cellular and molecular basis of peripheral nerve regeneration. *Molecular neurobiology*. 1997;1(2):67-116.
195. Dyck PJ, Thomas PK. *Peripheral neuropathy*. Philadelphia, USA: Elsevier; 2005.
196. Dahlin LB, Zhao Q, Bjursten LM. Nerve regeneration in silicone tubes: distribution of macrophages and interleukin-1 β in the formed fibrin matrix. *Restorative neurology and neuroscience*. 1995;8(4):199-203.
197. Burnett MG, Zager EL. Pathophysiology of peripheral nerve injury: a brief review. *Neurosurgical focus*. 2004;16(5):1-7.
198. Stark B, Carlstedt T, Risling M. Distribution of TGF- β , the TGF- β type I receptor and the R-II receptor in peripheral nerves and mechanoreceptors; observations on changes after traumatic injury. *Brain research*. 2001;913(1):47-56.
199. Magnusson C. Effects of denervation on gene expression in skeletal muscle [PhD]. Kalmar, Sweden: University of Kalmar; 2003.
200. Millesi H, Schmidhammer R, editors. *How to improve the results of peripheral nerve surgery*. Vienna, Austria: Springer Science and Business Media; 2007.
201. McLellan DL, Swash M. Longitudinal sliding of the median nerve during movements of the upper limb. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1976;39(6):566-70.

202. D. N. Landon, Williams PL. Ultrastructure of the node of Ranvier. *Nature*. 1963;199:575.
203. Selander D, Sjöstrand J. Longitudinal spread of intraneurally injected local anesthetics: an experimental study of the initial neural distribution following intraneural injections. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 1978;22(6):622-34.
204. Sunderland SS. *Nerves and Nerve Injuries*. Edinburgh/London/New York: Churchill-Livingstone; 1978.
205. Butler DS. Adverse mechanical tension in the nervous system: a model for assessment and treatment. *Australian Journal of Physiotherapy*. 1989;35(4):227-38.
206. Seddon HJ. Three types of nerve injury. *Brain*. 1943;66(4):237-88.
207. Sunderland SS. A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. *Brain*. 1951;74(4):491-516.
208. Ochoa J, Fowler TJ, Gilliatt RW. Anatomical changes in peripheral nerves compressed by a pneumatic tourniquet. *Journal of Anatomy*. 1972;113(3):433-55.
209. Dagum AB. Peripheral nerve regeneration, repair, and grafting. *Journal of Hand Therapy*. 1998;11(2):111-7.
210. Wilbourn AJ. Plexopathies. *Neurologic clinics*. 2007;24(1):139-71.
211. Mekic B. *Opšta Antropomotorika - Praktikum*. Leposavić, Serbia: Faculty of Physical Culture, University of Pristina; 2004.
212. Kukolj M. *Opšta Antropomotorika*. Belgrade, Serbia: Faculty of Physical Culture, University of Belgrade; 1996.
213. Zatsiorsky VM. *Motor Abilities of Athletes [Doctoral Dissertation]*. Moscow, Russia: Central Institute of Physical Culture; 1969.
214. Matveyev LP. *Fundamentals of sports training*. Moscow, Russia: Fizkultura i Sport; 1977.
215. Hošek AV, Momirovic K. Povezanost morfoloških taksona sa manifestnim i latentnim dimenzijama koordinacije. *Kineziologija*. 1981;11(4):5-108.
216. Kretschmer T, Ihle S, Antoniadis G, Seidel JA, Heinen C, Börm W, et al. Patient satisfaction and disability after brachial plexus surgery. *Neurosurgery*. 2009;65(4):A189-A96.
217. Chemnitz A, Dahlin LB, Carlsson IK. Consequences and adaptation in daily life—patients' experiences three decades after a nerve injury sustained in adolescence. *BMC musculoskeletal disorders*. 2013;14(252):1.

218. Novak CB, Anastakis DJ, Beaton DE, Katz J. Patient-reported outcome after peripheral nerve injury. *The Journal of hand surgery*. 2009;34(2):281-7.
219. Beaton DE, Katz JN, Fossel AH, Wright JG, Tarasuk V, Bombardier C. Measuring the whole or the parts?: Validity, reliability, and responsiveness of the disabilities of the arm, shoulder and hand outcome measure in different regions of the upper extremity. *Journal of Hand Therapy*. 2001;14(2):128-42.
220. Hudak PL, Amadio PC, Bombardier C, Beaton D, Cole D, Davis A, et al. Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand). *American journal of industrial medicine*. 1996;29(6):602-8.
221. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*. 1975;1(3):277-99.
222. Melzack R. The short-form McGill pain questionnaire. *Pain*. 1987;30(2):191-7.
223. Hunsaker FG, Cioffi DA, Amadio PC, Wright JG, Caughlin B. The American academy of orthopaedic surgeons outcomes instruments. *The Journal of Bone and Joint Surgery (American)*. 2002;84(2):208-15.
224. Smoot B, Wong J, Cooper B, Wanek L, Topp K, Byl N, et al. Upper extremity impairments in women with or without lymphedema following breast cancer treatment. *Journal of cancer survivorship*. 2010;4(2):167-78.
225. DeVore GL, Hamilton GF. Volume measuring of the severely injured hand. *The American journal of occupational therapy*. 1968;22(1):16-8.
226. Karges JR, Mark BE, Stikeleather JS, Worrell TW. Concurrent validity of upper-extremity volume estimates: comparison of calculated volume derived from girth measurements and water displacement volume. *Physical Therapy*. 2003;83(2):134-5.
227. Park SJ, Kim C-B, Park SC. Anthropometric and biomechanical characteristics on body segments of Koreans. *Applied human science*. 1999;18(3):91-9.
228. Hughes S, Lau J. A technique for fast and accurate measurement of hand volumes using Archimedes' principle. *Australasian Physics and Engineering Sciences in Medicine*. 2008;31(1):56-9.
229. Lette J. A simple and innovative device to measure arm volume at home for patients with lymphedema after breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24(34):5434-40.
230. Boland R, Adams R. Development and evaluation of a precision forearm and hand volumeter and measuring cylinder. *Journal of Hand Therapy*. 1996;9(4):349-57.

231. Mathiowetz V, Weber K, Kashman N, Volland G. Adult norms for the nine hole peg test of finger dexterity. *The Occupational Therapy Journal of Research*. 1985;5(1):24-38.
232. Smith YA, Hong E, Presson C. Normative and validation studies of the Nine-hole Peg Test with children. *Perceptual and motor skills*. 2000;90(3):823-43.
233. Betts GL. *Minnesota Rate of Manipulation Test: Examiner's Manual: Educational Test Bureau*; 1946.
234. Gloss DS, Wardle MG. Use of the Minnesota Rate of Manipulation Test for disability evaluation. *Perceptual and Motor Skills*. 1982;55(2):527-32.
235. Amirjani N, Ashworth NL, Olson JL, Morhart M, Chan KM. Validity and reliability of the Purdue Pegboard Test in carpal tunnel syndrome. *Muscle & nerve*. 2011;43(2):171-7.
236. Bear-Lehman J, Abreu BC. Evaluating the hand: issues in reliability and validity. *Physical Therapy*. 1989;69(12):1025-33.
237. Rasulić L, Savić A, Živković B, Vitošević F, Mićović M, Baščarević V, et al. Outcome after brachial plexus injury surgery and impact on quality of life. *Acta Neurochirurgica*. 2017:1-8.
238. Chau N, Bourgkard E, Pétry D, Huguenin P, Remy E, Andre JM. Comparison between estimates of hand volume and hand strengths with sex and age with and without anthropometric data in healthy working people. *European journal of epidemiology*. 1997;13(3):309-16.
239. Bertelli JA, Ghizoni MF, Chaves LI, Preissler D. Sensory disturbances and pain complaints after brachial plexus root injury: A prospective study involving 150 adult patients. *Microsurgery*. 2011;31(2):93-7.
240. Bell-Krotoski J, Weinstein S, Weinstein C. Testing sensibility, including touch-pressure, two-point discrimination, point localization, and vibration. *Journal of Hand Therapy*. 1993;6(2):114-23.
241. Rosberg H-E, Carlsson KS, Dahlin LB. Prospective study of patients with injuries to the hand and forearm: costs, function, and general health. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery*. 2005;39(6):360-9.
242. Felici N, Zaami S, Ciancolini G, Marinelli E, Tagliente D, Cannatà C. Cost Analysis of Brachial Plexus Injuries: Variability of Compensation by Insurance Companies before and after Surgery. *Handchirurgie· Mikrochirurgie· Plastische Chirurgie*. 2014;46(02):85-9.

243. Alnot JY. Traumatic brachial plexus lesions in the adult: indications and results. *Microsurgery*. 1995;16(1):22-9.
244. Bertelli JA, Soldado F, Lehn VLM, Ghizoni MF. Reappraisal of clinical deficits following high median nerve injuries. *The Journal of hand surgery*. 2016;41(1):13-9.
245. Anand P, Birch R. Restoration of sensory function and lack of long-term chronic pain syndromes after brachial plexus injury in human neonates. *Brain*. 2002;125(1):113-22.
246. Tantigate D, Wongtrakul S, Vathana T, Limthongthang R, Songcharoen P. Neuropathic pain in brachial plexus injury. *Hand Surgery*. 2015;20(1):39-45.
247. Siqueira MG, Martins RS. Surgical treatment of adult traumatic brachial plexus injuries: an overview. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2011;69(3):528-35.
248. Dougherty AL, Mohrle CR, Galarneau MR, Woodruff SI, Dye JL, Quinn KH. Battlefield extremity injuries in operation Iraqi Freedom. *Injury*. 2009;40(7):772-7.
249. Champion HR, Bellamy RF, Roberts CP, Leppaniemi A. A profile of combat injury. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2003;54(5):S13-S9.
250. Fox CJ, Gillespie DL, O'Donnell SD, Rasmussen TE, Goff JM, Johnson CA, et al. Contemporary management of wartime vascular trauma. *Journal of vascular surgery*. 2005;41(4):638-44.
251. Suneson A, Hansson H-A, Seeman T. Central and peripheral nervous damage following high-energy missile wounds in the thigh. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 1988;28(1):S197-S203.
252. Xinan L, Yinqiu L, Lei C. The effect of indirect injury to peripheral nerves on wound healing after firearm wounds. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 1996;40(3S):56S-9S.
253. Gusić S. Politrauma [Doctoral dissertation]: University North. University centre Varaždin. Department of Biomedical Sciences.; 2016.
254. Vlsser PA, Hermreck AS, Pierce GE, Thomas JH, Hardin CA. Prognosis of nerve injuries incurred during acute trauma to peripheral arteries. *The American Journal of Surgery*. 1980;140(5):596-9.
255. Peek-Asa C, Kraus JF. Alcohol use, driver, and crash characteristics among injured motorcycle drivers. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 1996;41(6):989-93.
256. Gaul JS. Intrinsic motor recovery—a long-term study of ulnar nerve repair. *The Journal of hand surgery*. 1982;7(5):502-8.

257. Ring D, Chin K, Jupiter JB. Radial nerve palsy associated with high-energy humeral shaft fractures. *The Journal of hand surgery*. 2004;29(1):144-7.
258. Blaauw B, Schiaffino S, Reggiani C. Mechanisms modulating skeletal muscle phenotype. *Comprehensive Physiology*. 2013;3:1645-87.
259. Tierney S, Aslam M, Rennie K, Grace P. Infrared optoelectronic volumetry, the ideal way to measure limb volume. *European journal of vascular and endovascular surgery*. 1996;12(4):412-7.
260. Deltombe T, Jamart J, Recloux S, Legrand C, Vandebroek N, Theys S, et al. Reliability and limits of agreement of circumferential, water displacement, and optoelectronic volumetry in the measurement of upper limb lymphedema. *Lymphology*. 2007;40(1):26-34.
261. Chen H-C, O'Brien BM, Pribaz JJ, Roberts AH. The use of tonometry in the assessment of upper extremity lymphoedema. *British journal of plastic surgery*. 1988;41(4):399-402.
262. Cornish B, Bunce I, Ward L, Jones L, Thomas B. Bioelectrical impedance for monitoring the efficacy of lymphoedema treatment programmes. *Breast cancer research and treatment*. 1996;38(2):169-76.
263. Collins C, Mortimer P, d'Ettorre H, A'Hern R, Moskovic E. Computed tomography in the assessment of response to limb compression in unilateral lymphoedema. *Clinical radiology*. 1995;50(8):541-4.
264. Brorson H, Ohlin K, Olsson G, Karlsson MK. Breast cancer-related chronic arm lymphedema is associated with excess adipose and muscle tissue. *Lymphatic research and biology*. 2009;7(1):3-10.
265. Strandén E. Comparison between surface measurements and water displacement volumetry for the quantification of leg edema. *J Oslo City Hosp*. 1981;31(12):153-5.
266. Megens AM, Harris SR, Kim-Sing C, McKenzie DC. Measurement of upper extremity volume in women after axillary dissection for breast cancer. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2001;82(12):1639-44.
267. Gerber LH. A review of measures of lymphedema. *Cancer*. 1998;83(S12B):2803-4.
268. DUEWELL S, HAGSPIEL KD, ZUBER J, VON SCHULTHESS GK, BOLLINGER A, FUCHS WA. Swollen lower extremity: role of MR imaging. *Radiology*. 1992;184(1):227-31.
269. Genton L, Hans D, Kyle UG, Pichard C. Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition: differences between devices and comparison with reference methods. *Nutrition*. 2002;18(1):66-70.

270. Laskey MA. Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition. *Nutrition*. 1996;12(1):45-51.
271. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *The American journal of clinical nutrition*. 1987;46(4):537-56.
272. Tewari N, Gill PG, Bochner MA, Kollias J. Comparison of volume displacement versus circumferential arm measurements for lymphoedema: implications for the SNAC trial. *ANZ journal of surgery*. 2008;78(10):889-93.
273. Gjorup C, Zerahn B, Hendel HW. Assessment of volume measurement of breast cancer-related lymphedema by three methods: circumference measurement, water displacement, and dual energy X-ray absorptiometry. *Lymphatic research and biology*. 2010;8(2):111-9.
274. Sukul DK, Den Hoed P, Johannes E, Van Dolder R, Benda E. Direct and indirect methods for the quantification of leg volume: comparison between water displacement volumetry, the disk model method and the frustum sign model method, using the correlation coefficient and the limits of agreement. *Journal of biomedical engineering*. 1993;15(6):477-80.
275. Bednarczyk JH, Hershler C, Cooper DG. Development and clinical evaluation of a computerized limb volume measurement system (CLEMS). *Arch Phys Med Rehabil*. 1992;73(1):60-3.
276. Sander AP, Hajer NM, Hemenway K, Miller AC. Upper-extremity volume measurements in women with lymphedema: a comparison of measurements obtained via water displacement with geometrically determined volume. *Physical therapy*. 2002;82(12):1201.
277. Karges JR, Mark BE, Stikeleather SJ, Worrell TW. Concurrent validity of upper-extremity volume estimates: comparison of calculated volume derived from girth measurements and water displacement volume. *Physical Therapy*. 2003;83(2):134.
278. Wilson-MacDonald J, Caughey M, Myers D. Diurnal variation in nerve conduction, hand volume, and grip strength in the carpal tunnel syndrome. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1984;289(6451):1042.
279. Braun RM, Davidson K, Doehr S. Provocative testing in the diagnosis of dynamic carpal tunnel syndrome. *The Journal of hand surgery*. 1989;14(2):195-7.
280. Johansson K, Ingvar C, Albertsson M, Ekdahl C. Arm lymphoedema, shoulder mobility and muscle strength after breast cancer treatment? A prospective 2-year study. *Advances in Physiotherapy*. 2001;3(2):55-66.

281. Sagen Å, Kåresen R, Risberg MA. Physical activity for the affected limb and arm lymphedema after breast cancer surgery. A prospective, randomized controlled trial with two years follow-up. *Acta oncologica*. 2009;48(8):1102-10.
282. Gutmann E, Zelena J. Morphological changes in the denervated muscle. *The denervated muscle*: Springer; 1962. p. 57-102.
283. Brorson H, Ohlin K, Olsson G, Nilsson M. Adipose tissue dominates chronic arm lymphedema following breast cancer: an analysis using volume rendered CT images. *Lymphatic research and biology*. 2006;4(4):199-210.
284. Bell-Krotoski JA, Fess EE, Figarola JH, Hiltz D. Threshold detection and Semmes-Weinstein monofilaments. *Journal of Hand Therapy*. 1995;8(2):155-62.
285. Fess EE. The need for reliability and validity in hand assessment instruments. *J Hand Surg Am*. 1986;11(5).
286. Bell-Krotoski J, Tomancik E. The repeatability of testing with Semmes-Weinstein monofilaments. *The Journal of hand surgery*. 1987;12(1):155-61.
287. Frey Mv. The distribution of afferent nerves in the skin. *Journal of the American Medical Association*. 1906;47(9):645-8.
288. Weinstein S. Fifty years of somatosensory research: from the Semmes-Weinstein monofilaments to the Weinstein Enhanced Sensory Test. *Journal of Hand therapy*. 1993;6(1):11-22.
289. Jerosch-Herold C. Assessment of sensibility after nerve injury and repair: a systematic review of evidence for validity, reliability and responsiveness of tests. *The Journal of Hand Surgery: British & European Volume*. 2005;30(3):252-64.
290. Bell-Krotoski JA. Sensibility testing: Current concepts. In: Hunter JM, Schneider LH, Mackin EJ, Callahan AD, editors. *Rehabilitation of the Hand*. 4 ed. St. Louis: C. V. Mosby; 1995. p. 1-19.
291. Von Prince K, Butler B. Measuring sensory function of the hand in peripheral nerve injuries. *The American journal of occupational therapy: official publication of the American Occupational Therapy Association*. 1967;21(6):385-95.
292. Doi K, Sakai K, Kuwata N, Ihara K, Kawai S. Reconstruction of finger and elbow function after complete avulsion of the brachial plexus. *The Journal of hand surgery*. 1991;16(5):796-803.
293. Birch R, Bonney G, Parry CBW. *Surgical disorders of the peripheral nerves*. London, UK: Churchill Livingstone; 1998.

294. Lundborg G. Brain plasticity and hand surgery: an overview. *Journal of Hand Surgery*. 2000;25(3):242-52.
295. Lundborg G. Nerve injury and repair—a challenge to the plastic brain. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2003;8(4):209-26.
296. Bertelli JA, Ghizoni MF, Frasson TR, Borges KSF. Brachial plexus dorsal rhizotomy in hemiplegic cerebral palsy. *Hand clinics*. 2003;19(4):687-99.
297. Berman JS, Birch R, Anand P. Pain following human brachial plexus injury with spinal cord root avulsion and the effect of surgery. *Pain*. 1998;75(2):199-207.
298. Doi K, Hattori Y, Kuwata N, Soo-Heong T, Kawakami F, Otsuka K, et al. Free muscle transfer can restore hand function after injuries of the lower brachial plexus. *J Bone Joint Surg Br*. 1998;80(1):117-20.
299. Ruchelsman DE, Pettrone S, Price AE, Grossman JA. Brachial plexus birth palsy. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2009;67:83-9.
300. Hale HB, Bae DS, Waters PM. Current concepts in the management of brachial plexus birth palsy. *The Journal of hand surgery*. 2010;35(2):322-31.
301. Narakas AO. Obstretical brachial plexus injuries. In: Lamb DW, editor. *The paralysed hand*. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone; 1987. p. 116-35.
302. Smith SJM. Electrodiagnosis. In: Birch R, Bonney G, Parry CW, editors. *Surgical disorders of the peripheral nerves*. 1st ed. London, UK: Churchill Livingstone Edinburgh; 1998. p. 467-90.
303. Narakas A, Hentz VR. Neurotization in brachial plexus injuries: indication and results. *Clinical orthopaedics and related research*. 1988;237:43-56.
304. Kaas JH, Merzenich MM, Killackey HP. The reorganization of somatosensory cortex following peripheral nerve damage in adult and developing mammals. *Annual review of neuroscience*. 1983;6(1):325-56.
305. Florence SL, Taub HB, Kaas JH. Large-scale sprouting of cortical connections after peripheral injury in adult macaque monkeys. *Science*. 1998;282(5391):1117-21.
306. Kew JJ, Halligan PW, Marshall JC, Passingham RE, Rothwell JC, Ridding MC, et al. Abnormal access of axial vibrotactile input to deafferented somatosensory cortex in human upper limb amputees. *Journal of Neurophysiology*. 1997;77(5):2753-64.
307. Halligan PW, Marshall JC, Wade DT, Davey J, Morrison D. Thumb in cheek? Sensory reorganization and perceptual plasticity after limb amputation. *Neuroreport*. 1993;4(3):233-6.

308. Halligan PW, Marshall JC, Wade DT. Sensory disorganization and perceptual plasticity after limb amputation: a follow-up study. *Neuroreport*. 1994;5(11):1341-5.
309. Banati RB, Cagnin A, Brooks DJ, Gunn RN, Myers R, Jones T, et al. Long-term trans-synaptic glial responses in the human thalamus after peripheral nerve injury. *Neuroreport*. 2001;12(16):3439-42.
310. Banati RB. Brain plasticity and microglia: is transsynaptic glial activation in the thalamus after limb denervation linked to cortical plasticity and central sensitisation? *Journal of Physiology-Paris*. 2002;96(3):289-99.
311. Jain N, Florence SL, Kaas JH. Reorganization of somatosensory cortex after nerve and spinal cord injury. *Physiology*. 1998;13(3):143-9.
312. Pons TP, Garraghty PE. Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. *Science*. 1991;252(5014):1857.
313. Rosén LBD, Göran Lundborg, Birgitta B. Assessment of functional outcome after nerve repair in a longitudinal cohort. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery*. 2000;34(1):71-8.
314. Ruijs AC, Jaquet J-B, Kalmijn S, Giele H, Hovius SE. Median and ulnar nerve injuries: a meta-analysis of predictors of motor and sensory recovery after modern microsurgical nerve repair. *Plastic and reconstructive surgery*. 2005;116(2):484-94.
315. Sakellarides H. A follow-up study of 172 peripheral nerve injuries in the upper extremity in civilians. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1962;44(1):140-8.
316. Secer HI, Daneyemez M, Gonul E, Izci Y. Surgical repair of ulnar nerve lesions caused by gunshot and shrapnel: results in 407 lesions. *Journal of neurosurgery*. 2007;107(4):776-83.
317. Millesi H. Factors affecting the outcome of peripheral nerve surgery. *Microsurgery*. 2006;26(4):295-302.
318. Boswick JA, Stromberg WB. Isolated injury to the median nerve above the elbow. *J Bone Joint Surg Am*. 1967;49(4):653-8.
319. Parry CW. Pain in avulsion lesions of the brachial plexus. *Pain*. 1980;9(1):41-53.
320. Murphy RK, Ray WZ, Mackinnon SE. Repair of a median nerve transection injury using multiple nerve transfers, with long-term functional recovery: Case report. *Journal of neurosurgery*. 2012;117(5):886-9.
321. Bonnard C, Narakas A. Syndromes douloureux et lésions post-traumatiques du plexus brachial. *Helv Chir Acta*. 1985;52:621-32.

322. Waikakul S, Waikakul W, Pausawasdi S. Management of pain after brachial plexus injury: A parallel study. *The Pain Clinic*. 2003;15(2):125-32.
323. Russel SM. *Examination of Peripheral Nerve Injuries: An Anatomical Approach*. New York, USA: Thieme; 2006.
324. Bertelli JA, Ghizoni MF. Use of clinical signs and computed tomography myelography findings in detecting and excluding nerve root avulsion in complete brachial plexus palsy. *Journal of neurosurgery*. 2006;105(6):835-42.
325. Narakas A. The effects on pain of reconstructive neurosurgery in 160 patients with traction and/or crush injury to the brachial plexus. *Phantom and stump pain*: Springer; 1981. p. 126-47.
326. Berman J, Anand P, Chen L, Taggart M, Birch R. Pain relief from preganglionic injury to the brachial plexus by late intercostal nerve transfer. *J Bone Joint Surg Br*. 1996;78(5):759-60.
327. Bruxelle J, Travers V, Thiebaut J. Occurrence and treatment of pain after brachial plexus injury. *Clinical orthopaedics and related research*. 1988;237:87-95.
328. Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature*. 1995;375(6531):482.
329. Åberg M, Ljungberg C, Edin E, Jenmalm P, Millqvist H, Nordh E, et al. Considerations in evaluating new treatment alternatives following peripheral nerve injuries: a prospective clinical study of methods used to investigate sensory, motor and functional recovery. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*. 2007;60(2):103-13.
330. Dias J, Rajan R, Thompson J. Which questionnaire is best? The reliability, validity and ease of use of the Patient Evaluation Measure, the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand and the Michigan Hand Outcome Measure. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*. 2008;33(1):9-17.
331. Vordemvenne T, Langer M, Ochman S, Raschke M, Schult M. Long-term results after primary microsurgical repair of ulnar and median nerve injuries: A comparison of common score systems. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2007;109(3):263-71.
332. Ahmed-Labib M, Golan JD, Jacques L. Functional outcome of brachial plexus reconstruction after trauma. *Neurosurgery*. 2007;61(5):1016-23.
333. Novak CB, Anastakis DJ, Beaton DE, Mackinnon SE, Katz J. Relationships among pain disability, pain intensity, illness intrusiveness, and upper extremity disability in

- patients with traumatic peripheral nerve injury. *The Journal of hand surgery*. 2010;35(10):1633-9.
334. Bertelli JA, Ghizoni MF. Nerve transfer from triceps medial head and anconeus to deltoid for axillary nerve palsy. *The Journal of hand surgery*. 2014;39(5):940-7.
 335. Estrella EP. Functional outcome of nerve transfers for upper-type brachial plexus injuries. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2011;64(8):1007-13.
 336. Jivan S, Kumar N, Wiberg M, Kay S. The influence of pre-surgical delay on functional outcome after reconstruction of brachial plexus injuries. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2009;62(4):472-9.
 337. Kim DH, Murovic JA, Tiel RL, Kline DG. Lacerations to the brachial plexus: surgical techniques and outcomes. *Journal of reconstructive microsurgery*. 2005;21(07):435-40.
 338. Leechavengvongs S, Witoonchart K, Uerpairojkit C, Thuvasethakul P. Nerve transfer to deltoid muscle using the nerve to the long head of the triceps, part II: a report of 7 cases. *The Journal of hand surgery*. 2003;28(4):633-8.
 339. Leechavengvongs S, Witoonchart K, Uerpairojkit C, Thuvasethakul P, Malungpaishropke K. Combined nerve transfers for C5 and C6 brachial plexus avulsion injury. *The Journal of hand surgery*. 2006;31(2):183-9.
 340. Liverneaux PA, Diaz LC, Beaulieu J-Y, Durand S, Oberlin C. Preliminary results of double nerve transfer to restore elbow flexion in upper type brachial plexus palsies. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006;117(3):915-9.
 341. Samardzic M, Grujicic D, Rasulic L, Milicic B. The use of thoracodorsal nerve transfer in restoration of irreparable C5 and C6 spinal nerve lesions. *British journal of plastic surgery*. 2005;58(4):541-6.
 342. Swartz KR, Boland M, Fee DB. External neurolysis may result in early return of function in some muscle groups following brachial plexus surgery. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2012;114(6):768-75.
 343. Leffert R, Seddon H. Infraclavicular brachial plexus injuries. *Bone & Joint Journal*. 1965;47(1):9-22.
 344. Samardžić M, Rasulić L, Lakićević N, Baščarević V, Cvrkota I, Mićović M, et al. Collateral branches of the brachial plexus as donors in nerve transfers. *Vojnosanitetski preglod*. 2012;69(7):594-603.
 345. Ben-David B, Stahl S. Prognosis of intraoperative brachial plexus injury: a review of 22 cases. *British journal of anaesthesia*. 1997;79(4):440-5.

346. Dubuisson AS, Kline DG. Brachial plexus injury: a survey of 100 consecutive cases from a single service. *Neurosurgery*. 2002;51(3):673-83.
347. Terzis JK, Vekris MD, Soucacos PN. Outcomes of brachial plexus reconstruction in 204 patients with devastating paralysis. *Plastic and reconstructive surgery*. 1999;104(5):1221-40.
348. Leblebicioglu G, Ayhan C, Firat T, Uzumcugil A, Yorubulut M, Doral M. Recovery of upper extremity function following endoscopically assisted contralateral C7 transfer for obstetrical brachial plexus injury. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*. 2016;41(8):863-74.
349. Jie S, Liang C, GU Y-d. Functional compensative mechanism of upper limb with root avulsion of C5-C6 of brachial plexus after ipsilateral C7 transfer. *Chinese Journal of Traumatology (English Edition)*. 2008;11(4):232-8.
350. Brown SH, Wernimont CW, Phillips L, Kern KL, Nelson VS, Yang LJ-S. Hand sensorimotor function in older children with neonatal brachial plexus palsy. *Pediatric neurology*. 2016;56:42-7.
351. Van den Bergh PY, Thonnard J-L, Duprez T, Laterre EC. Chronic demyelinating hypertrophic brachial plexus neuropathy. *Muscle & nerve*. 2000;23(2):283-8.
352. Mouilhade F, Barbary S, Apard T, Dautel G. End-to-side neuroorrhaphy for median nerve repair after elbow tumor resection: case report. *The Journal of hand surgery*. 2009;34(1):83-6.
353. Bentolila V, Nizard R, Bizot P, Sedel L. Complete traumatic brachial plexus palsy. Treatment and outcome after repair. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81(1):20-8.
354. Choi PD, Novak CB, Mackinnon SE, Kline DG. Quality of life and functional outcome following brachial plexus injury. *The Journal of hand surgery* 1997;22(4):605-12.
355. Holdenried M, Schenck TL, Akpaloo J, Müller-Felber W, Holzbach T, Giunta RE. Quality of life after brachial plexus lesions in adults. *Handchirurgie, Mikrochirurgie, plastische Chirurgie*. 2013;45(4):229-34.
356. Clay FJ, Newstead SV, McClure RJ. A systematic review of early prognostic factors for return to work following acute orthopaedic trauma. *Injury*. 2010;41(8):787-803.
357. Tøien K, Skogstad L, Ekeberg Ø, Myhren H, Bredal IS. Prevalence and predictors of return to work in hospitalised trauma patients during the first year after discharge: a prospective cohort study. *Injury*. 2012;43(9):1606-13.
358. Jarić S. *Biomehanika: humane lokomocije sa biomehanikom sporta: Dosije*; 1997.

359. Chuang DC-C, Epstein MD, Yeh M-C, Wei F-C. Functional restoration of elbow flexion in brachial plexus injuries: results in 167 patients (excluding obstetric brachial plexus injury). *The Journal of hand surgery*. 1993;18(2):285-91.
360. Omer JR GE. Injuries to nerves of the upper extremity. *JBJS*. 1974;56(8):1615-24.
361. Lieber RL, Fridén J. Spasticity causes a fundamental rearrangement of muscle–joint interaction. *Muscle & nerve*. 2002;25(2):265-70.
362. Rebersek S, Stefanovska A, Vodovnik L, Gros N. Some properties of spastic ankle joint muscles in hemiplegia. *Medical and Biological Engineering and Computing*. 1986;24(1):19-26.
363. Fridén J, Lieber RL. Spastic muscle cells are shorter and stiffer than normal cells. *Muscle & nerve*. 2003;27(2):157-64.
364. Gajdosik RL. Passive extensibility of skeletal muscle: review of the literature with clinical implications. *Clinical biomechanics*. 2001;16(2):87-101.
365. Ralphs J, Benjamin M. The joint capsule: structure, composition, ageing and disease. *Journal of anatomy*. 1994;184(Pt 3):503.
366. Kim HM, Galatz LM, Lim C, Havlioglu N, Thomopoulos S. The effect of tear size and nerve injury on rotator cuff muscle fatty degeneration in a rodent animal model. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2012;21(7):847-58.
367. Fleckenstein JL, Watumull D, Conner K, Ezaki M, Greenlee Jr R, Bryan W, et al. Denervated human skeletal muscle: MR imaging evaluation. *Radiology*. 1993;187(1):213-8.
368. Arruda EM, Calve S, Dennis RG, Mundy K, Baar K. Regional variation of tibialis anterior tendon mechanics is lost following denervation. *Journal of applied physiology*. 2006;101(4):1113-7.
369. Savolainen J, Myllyla V, Myllyla R, Vihko V, Vaananen K, Takala T. Effects of denervation and immobilization on collagen synthesis in rat skeletal muscle and tendon. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 1988;254(6):R897-R902.
370. Wei S-H, Jong Y-J, Chang Y-J. Ulnar nerve conduction velocity in injured baseball pitchers. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2005;86(1):21-5.
371. Sale D, Upton A, McComas A, MacDougall J. Neuromuscular function in weight-trainers. *Experimental neurology*. 1983;82(3):521-31.
372. Markey KL, Di Benedetto M, Curl WW. Upper trunk brachial plexopathy. *The American journal of sports medicine*. 1993;21(5):650-5.

373. Sanes J, Suner S, Donoghue J. Dynamic organization of primary motor cortex output to target muscles in adult rats I. Long-term patterns of reorganization following motor or mixed peripheral nerve lesions. *Experimental Brain Research*. 1990;79(3):479-91.
374. Donoghue J, Suner S, Sanes J. Dynamic organization of primary motor cortex output to target muscles in adult rats II. Rapid reorganization following motor nerve lesions. *Experimental Brain Research*. 1990;79(3):492-503.
375. Sanes JN, Suner S, Lando JF, Donoghue JP. Rapid reorganization of adult rat motor cortex somatic representation patterns after motor nerve injury. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1988;85(6):2003-7.
376. Kean C, Lewis D, McGarrick J. Dynamic properties of denervated fast and slow twitch muscle of the cat. *The Journal of physiology*. 1974;237(1):103-13.
377. Wall J, Xu J, Wang X. Human brain plasticity: an emerging view of the multiple substrates and mechanisms that cause cortical changes and related sensory dysfunctions after injuries of sensory inputs from the body. *Brain Research Reviews*. 2002;39(2):181-215.
378. Yoshikawa T, Hayashi N, Tajiri Y, Satake Y, Ohtomo K. Brain reorganization in patients with brachial plexus injury: a longitudinal functional MRI study. *The Scientific World Journal*. 2012;2012.
379. Liu B, Li T, Tang W-J, Zhang J-H, Sun H-P, Xu W-D, et al. Changes of inter-hemispheric functional connectivity between motor cortices after brachial plexuses injury: a resting-state fMRI study. *Neuroscience*. 2013;243:33-9.
380. Qiu T-m, Chen L, Mao Y, Wu J-s, Tang W-j, Hu S-n, et al. Sensorimotor cortical changes assessed with resting-state fMRI following total brachial plexus root avulsion. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2014;85(1):99-105.
381. Lundborg G, Rosén B. Sensory relearning after nerve repair. *The Lancet*. 2001;358(9284):809-10.
382. Rosén B, Lundborg G, Dahlin L, Holmberg J, Karlson B. Nerve repair: correlation of restitution of functional sensibility with specific cognitive capacities. *Journal of Hand Surgery*. 1994;19(4):452-8.
383. Chang Y-H, Auyang AG, Scholz JP, Nichols TR. Whole limb kinematics are preferentially conserved over individual joint kinematics after peripheral nerve injury. *The Journal of Experimental Biology*. 2009;212:3511-21.
384. Sinha S, Khani M, Mansoori N, Midha R. Adult brachial plexus injuries: Surgical strategies and approaches. *Neurology India*. 2016;64(2):289.

385. Oberlin C, Chino J, Belkheyar Z. Surgical treatment of brachial plexus posterior cord lesion: a combination of nerve and tendon transfers, about nine patients. *Chirurgie de la main*. 2013;32(3):141-6.
386. Wang J-P, Rancy SK, Lee SK, Feinberg JH, Wolfe SW. Shoulder and Elbow Recovery at 2 and 11 Years Following Brachial Plexus Reconstruction. *The Journal of hand surgery*. 2016;41(2):173-9.
387. Leechavengvongs S, Malungpaishorpe K, Uerpaiojkit C, Ng CY, Witoonchart K. Nerve Transfers to Restore Shoulder Function. *Hand clinics*. 2016;32(2):153-64.
388. Oberlin C, Durand S, Belheyar Z, Shafi M, David E, Asfazadourian H. Nerve transfers in brachial plexus palsies. *Chirurgie de la Main*. 2009;28(1):1-9.
389. Midha R. Nerve transfers for severe brachial plexus injuries: a review. *Neurosurgical focus*. 2004;16(5):1-10.
390. Toussaint CP, Zager EL. The double fascicular nerve transfer for restoration of elbow flexion. *Operative Neurosurgery*. 2011;68:ons64-ons7.
391. Weber RV, MacKinnon SE. Nerve transfers in the upper extremity. *Journal of the American Society for Surgery of the Hand*. 2004;4(3):200-13.
392. Giuffre JL, Kakar S, Bishop AT, Spinner RJ, Shin AY. Current concepts of the treatment of adult brachial plexus injuries. *The Journal of hand surgery*. 2010;35(4):678-88.
393. Kim D, Midha R, Murovic J, Spinner R. *Kline and Hudson's nerve injuries*. Philadelphia: Saunders Elsevier Company. 2008.
394. Kim DH, Cho Y-J, Tiel RL, Kline DG. Outcomes of surgery in 1019 brachial plexus lesions treated at Louisiana State University Health Sciences Center. *Journal of neurosurgery*. 2003;98(5):1005-16.
395. Samardzic M, Rasulic L, Grujicic D, Milicic B. Results of nerve transfers to the musculocutaneous and axillary nerves. *Neurosurgery*. 2000;46(1):93-103.
396. Satbhai N, Doi K, Hattori Y, Sakamoto S. Contralateral lower trapezius transfer for restoration of shoulder external rotation in traumatic brachial plexus palsy: a preliminary report and literature review. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*. 2014;39(8):861-7.
397. Doi K, Muramatsu K, Hattori Y, Otsuka K, Tan S-H, Nanda V, et al. Restoration of prehension with the double free muscle technique following complete avulsion of the brachial plexus. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 2000;82(5):652-.

398. Barrie KA, Steinmann SP, Shin AY, Spinner RJ, Bishop AT. Gracilis free muscle transfer for restoration of function after complete brachial plexus avulsion. *Neurosurgical focus*. 2004;16(5):1-9.
399. Chuang DC-C. Functioning free muscle transplantation for brachial plexus injury. *Clinical orthopaedics and related research*. 1995;314:104-11.
400. Elhassan B, Bishop A, Shin A, Spinner R. Shoulder tendon transfer options for adult patients with brachial plexus injury. *The Journal of hand surgery*. 2010;35(7):1211-9.
401. Birch R, Raji A. Repair of median and ulnar nerves. Primary suture is best. *Bone & Joint Journal*. 1991;73(1):154-7.
402. Noaman HH. Management and functional outcomes of combined injuries of flexor tendons, nerves, and vessels at the wrist. *Microsurgery*. 2007;27(6):536-43.
403. Tinel J. *Nerve wounds*: Bailliere, Tindall; 1917.
404. Adiguzel E, Yaşar E, Tecer D, Güzelküçük Ü, Taşkınatan MA, Kesikburun S, et al. Peripheral nerve injuries: Long term follow-up results of rehabilitation. *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation*. 2016;29(2):367-71.