

## Klinische und elektromyographische Verlaufsuntersuchungen bei Patienten mit homologen lyophilisierten Nerveninterponaten

M. Fischler, O. Hoehne, F. Sindermann und H. Sollmann

Abteilung Neurologie der Universität Ulm und Neurochirurgische Abteilung im  
Nervenkrankenhaus Günzburg

Eingegangen am 10. Mai 1974

### Clinical and Electromyographic Investigations in Patients with Lyophilized Homologous Nerve Graft

*Summary.* A clinical and electrophysiological study was made of 8 patients in whom lyophilized homologous nerve grafts were implanted. Five patients had experienced ulnar nerve injury, 2 had injury of the median nerve and 1 peroneal nerve dissection. The operation was performed between 2 and 16 months after the injury. Graft length varied from 3—10 cm. Maximum distance from proximal end of graft to endplate zone was 40—50 cm, minimum distance was 6—8 cm. In only one instance (ulnar nerve injury) was reinnervation of the muscle via the graft accomplished, as was demonstrated by stimulating the ulnar and median nerves. The amount of reinnervation was, however, without any functional significance. Reinnervation also occurred in other instances, but was achieved through collateral nerve fiber growth.

*Key words:* Homologous Nerve Grafts — EMG-Control.

*Zusammenfassung.* Bei acht Patienten mit peripheren Nervenverletzungen (5 N. ulnaris, 2 N. medianus, 1 N. peronaeus communis), die klinisch und elektrophysiologisch mehrfach kontrolliert worden waren, wurden durchschnittlich 2—16 Monate nach der Verletzung interfasciculäre homologe *lyophilisierte Interponate* operativ eingesetzt. Die Mindestlänge der Interponate betrug 30, die maximale Länge 100 mm. Die maximale Entfernung des Interponats vom Muskel betrug 40—50 cm, die minimale 6—8 cm. Nur in einem der Fälle war auch nach Überschreiten des zu erwartenden minimalen Zeitraums *Reinnervation durch den verletzten Nerven* selbst zustande gekommen. Diese Reinnervation wurde durch Reizung des betroffenen Nerven und des benachbarten bewiesen, sie war jedoch *klinisch bedeutungslos*. In den anderen Fällen war es z. T. ebenfalls zu Reinnervation gekommen, jedoch nicht vom verletzten Nerven her, sondern durch *kollaterale Sprossung* vom Nachbarnerven.

*Schlüsselwörter:* Homologe Nerveninterponate — EMG-Kontrollen.

### Einleitung

In den letzten Jahren ist zunehmend Kritik an der operativen Überbrückung peripherer Nervendurchtrennungen mit homologen lyophili-

sierten Transplantaten geäußert worden. Scheinbare Operationserfolge sind z. T. sicher falsch interpretiert worden, wie Kuhlendahl *et al.* (1972) gezeigt haben; andere Fälle mögen erfolgreich operiert worden sein, jedoch sind die elektromyographischen und elektroneurographischen Untersuchungen entweder mangelhaft durchgeführt oder nicht überzeugend publiziert worden, so daß der Schluß berechtigt erscheint, der Nachweis für den möglichen Erfolg dieser Operation müsse erst noch geführt werden.

In der folgenden Arbeit werden die Ergebnisse einer Nachuntersuchung von Patienten mit homologen lyophilisierten Nerveninterponaten dargestellt werden, wobei in einem Fall von insgesamt acht Fällen elektrophysiologisch nachgewiesen werden konnte, daß motorische Nervenfasern den Operationsdefekt überbrückt und Anschluß an Muskelfasern gefunden haben.

### Material und Methode

Acht Patienten im Alter von 10—38 Jahren wurden untersucht. In 5 Fällen handelte es sich um Verletzungen des N. ulnaris, in 2 Fällen um solche des Medianus und in 1 Fall um solche des Peronaeus communis.

Bei allen Patienten war es noch 5—16 Monate nach der Verletzung zu keinerlei Reinnervation über die Verletzungsstelle hinweg gekommen.

Die Operation wurde frühestens 2 und spätestens 16 Monate nach der Verletzung vorgenommen. Sie wurde in der Neurochirurgischen Abteilung des Nervenkrankenhauses Günzburg durchgeführt. Die Operationsmethode bestand in der sogenannten interfasciculären Überbrückung mit lyophilisierten homologen Interponaten von 20—100 mm Länge (Technik bei Millesi, 1972; Sollmann, 1973).

Klinische und elektrophysiologische Untersuchungen (EMG, Elektroneurographie) wurden bei allen Patienten präoperativ und 6—24 Monate postoperativ mehrmals durchgeführt. Das kürzeste Intervall zwischen der Operation und der letzten Untersuchung betrug 7 Monate, das längste 24 Monate. Die klinische Untersuchung wurde durch den Minorschen Schweißversuch ergänzt. Das klinische und elektrophysiologische Untersuchungsergebnis wurde von mindestens je zwei Untersuchern beurteilt.

Die elektromyographische und elektroneurographische Untersuchung wurde mit dem Gerät M 46 der Fa. Tönnies (2-Kanal-Elektromyograph) durchgeführt. Die Ableitungen erfolgten mit konzentrischen Nadelelektroden und gleichzeitig mit Beckmann-Klebeelektroden. Die Nervenreizung wurde bipolar mit Insektennadelelektroden (DISA) durchgeführt, wobei jeweils proximal der Verletzungsstelle der betroffene Nerv und in allen Fällen auch die für die kollaterale Sprossung in Betracht kommenden Nerven gereizt wurden. Auf diese Weise konnte bei Reinnervationspotentialen beurteilt werden, ob sie vom verletzten Nerven her oder durch kollaterale Sprossung aus benachbarten Nerven reinnerviert worden waren.

### Ergebnisse

#### *Fall 1*

N. B., 27 Jahre, männlich.

Komplette Durchtrennung des re. N. ulnaris oberhalb des Ellenbogengelenkes (24. 2. 1971). Nach 14 Monaten noch keinerlei Reinnervation, auch nicht im EMG. Komplette Anaesthesia und Analgesie im Autonomgebiet. Zwei Monate später Ein-

setzen von zwei interfasciculären lyophilisierten homologen Interponaten (je 10 cm lang). Abstand vom proximalen Transplantatende bis zum Flexor carpi ulnaris etwa 10 cm, bis zum M. adductor pollicis bzw. abductor und flexor digiti quinti etwa 40 cm. Klinische und elektrophysiologische Nachuntersuchungen 4 Wochen und  $7\frac{1}{2}$  Monate nach der Operation. Postoperative Resultate identisch mit dem präoperativen Befund. In der Ulnarismuskulatur massiv Spontanaktivität (Fibrillieren und positive Wellen), keine Reinnervationspotentiale. Nervenreizung ohne Erfolg. Weiterhin Anaesthesia und Analgesie im Autonomgebiet des N. ulnaris, keine Schweißsekretion im Minorschen Versuch.

#### *Fall 2*

B. G., 20 Jahre, männlich.

Komplette Durchtrennung des li. Ramus profundus N. ulnaris (6. 5. 1970). Nach 8 Monaten noch keinerlei Reinnervation, völlige Lähmung, mäßige Atrophie. Leichte Hypästhesie und Hypalgesie im Autonomgebiet. Im EMG Spontanaktivität, keinerlei Willküraktivität. Bei Medianus- und Ulnarisreizung kein Reizerfolg im Bereich des M. abductor digiti quinti. Drei Wochen später operative Resektion eines Neuromknotens und interfasciculäre Interponation eines 40 mm langen lyophilisierten homologen Transplantates.

Abstand vom proximalen Transplantatende bis zum M. abductor digiti quinti etwa 5–6 cm, bis zum M. adductor pollicis 7–8 cm. Klinische und elektromyographische Nachuntersuchung 24 Monate nach der Operation. Postoperatives Resultat identisch mit dem präoperativen. Minorscher Versuch aber normal.

#### *Fall 3*

B. M., 10 Jahre, männlich.

Komplette Durchtrennung des li. N. ulnaris im Bereich des Handgelenkes (18. 8. 1971). Nach 5 Monaten noch keinerlei Reinnervation, völlige Lähmung der Hypothenarmuskulatur und des M. adductor pollicis, komplette Anaesthesia und Analgesie im Autonomgebiet. Im EMG mäßige bis stärkere Spontanaktivität, keine Willküraktivität, kein Reizerfolg. Vier Wochen später Interponation eines 50 mm langen lyophilisierten homologen Transplantats. Abstand vom proximalen Transplantatende bis zum M. abductor digiti quinti etwa 7 cm, bis zum M. adductor pollicis etwa 9–10 cm. Klinische und elektrophysiologische Nachuntersuchungen 5 Wochen und 11 Monate nach der Operation. Erstes postoperatives Resultat identisch mit dem präoperativen. Bei der zweiten Nachuntersuchung fanden sich im M. adductor pollicis und Interosseus dorsalis I neben massivem Fibrillieren vereinzelte Reinnervationspotentiale. Bei maximaler Willkürinnervation Einzelentladungsmuster. Ein evozierbares Summenpotential im M. adductor pollicis war weder über den N. ulnaris noch durch überschwellige Reizung des N. medianus abzuleiten, jedoch mußte die Reizung des Medianus wegen zu starken Schmerzen vorzeitig abgebrochen werden. Weiterhin bestand eine Anaesthesia und Analgesie im Autonomgebiet und keine Schweißdrüsensekretion im Minorschen Versuch.

#### *Fall 4*

E. K., 38 Jahre, weiblich.

Komplette Durchtrennung des Ramus profundus N. ulnaris re., nach Entfernung eines kirschgroßen Neurinoms am N. ulnaris im Bereich des distalen Handgelenkes am 28. 11. 1971.

Postoperativ Ulnarislähmung der Hand, EMG nicht angefertigt. Vier Monate später Einsetzen eines 30 mm langen lyophilisierten homologen Interponats am

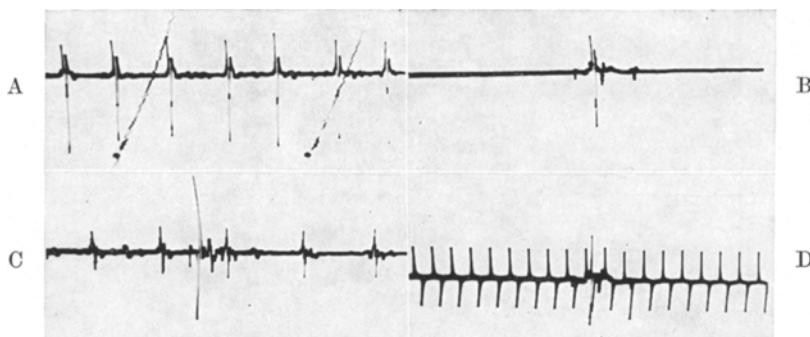


Abb. 1. Intramuskuläre Ableitung aus dem Adductor pollicis rechts bei Patient E. K. Das Reinnervationspotential (A) lässt sich bei Ulnarisreizung (Latenz 22 msec) evozieren (B), nicht jedoch bei Medianusreizung (C). Bei Medianusreizung läuft das Potential jedoch unbeeinflusst durch den Reiz mit einer Frequenz von 12/sec weiter.

D Eichung 50/sec

lateralen Faszikel des N. ulnaris, das dem Ramus profundus entspricht. Vier Wochen postoperativ keine Änderung gegenüber dem präoperativen Befund (kein EMG). Siebeneinhalb Monate postoperativ erstmals EMG. In der Hypothenar-Muskulatur reichlich AP, Interferenz kaum gelichtet, keine Spontanaktivität; sicheres Summenpotential mit Kontraktion des M. abductor digit quinti bei Reizung des N. ulnaris im Ellenbogengebiet. Dagegen im M. adductor pollicis und Interosseus dorsalis I massive Spontanaktivität ohne Reinnervationspotentiale bei fehlender Willküraktivität. Eine evozierte Antwort von diesem Muskel ist bei Reizung des N. ulnaris nicht möglich. 12 Monate postoperativ erstmals zwei Reinnervationspotentiale im adductor pollicis und im M. interosseus dorsalis I. Leichte Abnahme der Spontanaktivität. Klinisch weiterhin völlige Lähmung des adductor pollicis. Bei Medianusreizung keine Evozierbarkeit der reinnervierten motorischen Einheiten im adductor pollicis, bei Ulnarisreizung im Ellenbogenbereich (Abb. 1) Reizerfolg (Latenz 22 msec). Im M. abductor digit quinti bei gleicher Reizung bereits nach 7,4 msec evoziertes Summenpotential. Letzte Nachuntersuchung 16 Monate nach der Operation. Insgesamt 3 Reinnervationspotentiale im adductor pollicis und zwei im Interosseus dorsalis I. Alle 5 über den N. ulnaris elektrisch evozierbar (Abb. 1).

#### Fall 5

O. S., 30 Jahre, männlich.

Komplette Durchtrennung des re. N. ulnaris im distalen Unterarmbereich (17. 3. 1972).

Nach 2 Monaten völlige Lähmung und beginnende Atrophie aller vom N. ulnaris der Hand versorgten Muskeln, komplett Anaesthesia im Autonomgebiet. Neun Wochen nach der Verletzung Interponation eines 45 mm langen lyophilisierten homologen Transplantats. Abstand vom proximalen Transplantatende bis zum M. adductor pollicis etwa 10–12 cm zum M. abductor bzw. flexor digit quinti 6–8 cm. Klinische und elektrophysiologische Nachuntersuchungen 6 Wochen und 10 Monate nach der Operation. Massive Spontanaktivität in Form von Fibrillationspotentialen und positiven Wellen in allen vom N. ulnaris an der Hand inner-

vierten Muskeln, keine Reinnervationspotentiale. Kein Reizerfolg. Keine Besserung der Sensibilitätsstörungen am fünften Finger, leichte Besserung am vierten Finger. Im Minorschen Versuch keine Schweißsekretion.

#### *Fall 6*

J. N., 35 Jahre, männlich.

Inkomplette Durchtrennung des li. N. medianus im Handgelenkbereich (29. 10. 1970).

Nach 8 Monaten partielle Restitution, aber starke Schmerzen. Elektromyographisch stark gelichtete Interferenz (Einzelentladungsmuster) im opponens pollicis; reichlich Fibrillieren. Hypaesthesia und Hypalgesie im Autonomgebiet. Distale Latenz für den N. medianus 11 msec. Sechs Monate später Interponation eines 20 mm langen lyophilisierten homologen Transplantats. Abstand vom proximalen Transplantatende bis zum M. opponens pollicis bzw. abductor pollicis brevis etwa 5–7 cm.

Nachuntersuchung 6 Wochen, 4, 7 und 14 Monate nach der Operation. Postoperativ allmähliche Bewegungszunahme bei weiterhin bestehenden Sensibilitätsstörungen und Schmerzen im Narbenbereich. Vierzehn Monate nach der Operation keine pathologische Spontanaktivität in den atrophischen Mm. opponens pollicis, abductor pollicis brevis, aber auch keine Willküraktivität bzw. Reinnervationspotentiale. Im M. flexor pollicis brevis (caput superficialis) vereinzelt Reinnervationspotentiale. Bei Reizung des N. medianus in der Ellenbeuge und über dem Narbengebiet keine Summenpotentiale über dem Thenar. Schwere Hypaesthesia und Analgesie im sensiblen Versorgungsgebiet des N. medianus bzw. komplette Anaesthesia im Autonomgebiet. Schweißtest nach Minor normal.

#### *Fall 7*

A. R., 32 Jahre, männlich.

Inkomplette Medianusläsion li., 3 cm proximal des Handgelenks (10. 1. 1972).

Nach 2 Monaten Atrophie des Daumenballens und Hypästhesie im Autonomgebiet. Im EMG Einzelentladungsmuster, massives Fibrillieren. Die distale Latenz im Medianus 9 msec. 6 Monate nach der Verletzung interfasciculäre Interponation von zwei lyophilisierten homologen Transplantaten (30 bzw. 20 mm lang). Klinische und elektrophysiologische Nachuntersuchung 6 Monate nach der Operation. Hypaesthesia und Hypalgesie im gesamten Versorgungsgebiet des N. medianus sowie Aufhebung der Schweißsekretion. Lähmung und fast vollständige Atrophie des M. opponens pollicis weniger des abductor pollicis brevis. Elektromyographisch massiv Fibrillieren und positive Wellen, keine Willkürinnervation. Im Caput superficiale des M. flexor pollicis brevis sowie im M. abductor pollicis brevis hochgradig aufgesplittete und verbreiterte motorische Einheiten als Zeichen von Reinnervationspotentialen. Reizung des N. medianus proximal der Verletzungsstelle (Ellenbeuge) ohne Erfolg. Im Bereich der Verletzungsstelle kleines Neurom.

#### *Fall 8*

B. S., 19 Jahre alt, männlich.

Durchtrennung des re. N. peronaeus communis am Kniegelenk (29. 4. 1972).

3 und 5 Monate nach der Verletzung noch keinerlei Reinnervation, völlige Lähmung aller vom N. peronaeus communis innervierten Muskeln, Sensibilitätsstörungen jedoch nur im Autonomgebiet des Ramus profundus. Im EMG keinerlei Willküraktivität, massiv Spontanaktivität. Drei Wochen später Interponation eines lyophilisierten und eines autologen Interponats von 70 mm Länge. Abstand

vom proximalen Transplantatende bis zum M. tibialis anterior etwa 15–17 cm. Klinische und elektrophysiologische Nachuntersuchungen 3 und 9 Monate postoperativ. Beide Male war der Befund identisch mit dem präoperativen, zusätzlich einer Sensibilitätsstörung auch im Versorgungsgebiet des Ramus superficialis. Elektromyographisch keine massive Spontanaktivität, Willküraktivität bzw. Reinnervationspotentiale. Elektrische Nervenreizung ohne Erfolg. Im Minorschen Versuch keine Schweißsekretion.

### Diskussion

Bei einem der 8 von uns untersuchten Patienten ist es eindeutig zur Reinnervation über den Operationsdefekt hinweg bzw. durch das Interponat hindurch gekommen. Der Nachweis wurde dadurch geführt, daß bei elektrischer Reizung des N. ulnaris proximal vom Interponat Reinnervations-Aktionspotentiale des Muskels (Adductor pollicis) evolviert werden konnten, und daß dieselben Potentiale sich nicht durch Reizung des N. medianus evozieren ließen. Unseres Wissens ist dies in der Bundesrepublik der einzige Fall, in welchem beim Menschen eindeutig diese Art der Reinnervation nach Operation mit einem lyophilisierten homologen Nerven-Interponat durch eine Abbildung belegt worden ist. Das schließt nicht aus, daß unter den zahlreichen operierten Patienten viele mit überzeugendem Erfolg operiert worden sein können.

In unserem Fall war die gute Reinnervation des Hypothenar vom Neurochirurgen als Operationserfolg angesehen worden. Da entsprechende elektromyographische Beweise aber fehlen (der Hypothenar ist im Zustand völliger Denervation und Lähmung nicht elektromyographisch untersucht worden), interessiert nur das Ergebnis am Adductor pollicis und am Interosseus dorsalis I. Funktionell hat die interfasciculäre Interponation hier auch nach 13 Monaten noch keinerlei Effekt gehabt, d. h. es waren einzelne Reinnervationspotentiale vorhanden, die aber keine meßbare Funktionswiederkehr des Muskels mit sich brachten. Noch 9 Monate nach der Operation war keine Reinnervation gefunden worden.

12 Monate nach der Operation war Reinnervation nachweisbar. Demnach haben die Nervenfasern mehr als 9 Monate zur Überbrückung einer Distanz von etwa 8–10 cm benötigt. Das Interponat selbst könnte schon nach kürzerer Zeit überbrückt worden sein, da es sich nicht bis zur Endplatte erstreckt. Man müßte aber annehmen, daß nach solanger Zeit (also mindestens 13 Monate nach der Verletzung) regenerationsfähige Endplatten noch vorhanden waren. Diese Möglichkeit ist noch nach mindestens 12 Monaten — also wahrscheinlich auch noch nach 13 Monaten — gegeben (Sunderland, 1968). Zudem müßte unterstellt werden, daß das Interponat selbst oder an seiner Stelle entstandene körpereigene Strukturen mehr als  $1/2$  Jahr lang als Schiene dienen konnten. Ein Neuron hat sich nicht gebildet; demnach ist es unwahrscheinlich, daß durch

Aussprossung von Nervenfasern in Zufallsrichtungen einige auf irgendwelche Weise Endplatten des betroffenen Muskels erreicht haben, ohne das Interponat als Schiene zu benutzen.

Daß die übliche Reinnervationsgeschwindigkeit von 1 mm pro Tag beim Sprossen des Nerven entlang der Interponatschiene erheblich überschritten worden ist, läßt sich durch Behinderung der Sprossung infolge der Operationsnarbe und infolge möglicher wachstumshindernder Stoffwechselvorgänge am Interponat erklären. Daß später keine weiteren Reinnervationspotentiale auftauchten, wäre alleine schon durch die zeitlich begrenzte Regenerationsfähigkeit der Endplatten erklärbar. Funktionell ist der Operationserfolg in der untersuchten Serie einschließlich des hier diskutierten Falles trotz der nachgewiesenen Reinnervationsmöglichkeit via Interponat negativ.

### Literatur

- Kuhlendahl, H., Mumenthaler, M., Penzholz, H., Röttgen, P., Struppler, A.: Behandlung peripherer Nervenverletzungen mit homologen Nervenimplantaten. *Z. Neurol.* **202**, 251—256 (1972)
- Millesi, H.: Indikation und Technik der autologen und interfaszikulären Nerventransplantation. *Med. Mitt. (Melsungen)* Bd. **46**, H. 116, 181—188 (1972)
- Sollmann, H.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Homoiotransplantation des lyophilisierten, des antigenisierten Nerven und seine Anwendungstätigkeit beim Menschen. *Habil.-Schrift, Med. Fak. d. Univ. Ulm* 1973
- Sunderland, S.: *Nerves and nerve injuries*, pp. 329—334. Edinburgh-London: E. & S. Livingstone LTD. 1968

Dr. M. Fischler  
Abteilung Neurologie der Universität Ulm  
D-7900 Ulm, Steinhövelstr. 9  
Bundesrepublik Deutschland