

# LA TRASPOSIZIONE AUTOLOGA VASCOLARIZZATA DELL'EPINERVIO PER LA RIPARAZIONE DEI TRONCHI NERVOSI PERIFERICI

A. MESSINA

Centro di Chirurgia della Mano, Clinica Fornaca, Torino

---

## *Autologous vascularized epineurial transposition for peripheral nerve injuries*

### SUMMARY

**Aim:** Recently, there have not been any advancements in functional outcomes of peripheral nerve repairs. The authors present a new surgical technique for peripheral nerve repair reproducing similar conditions of the well known traumatic axonotmesis lesion which improves functional outcomes by providing a suitable spontaneous and natural matching of severed axons. The aim of this innovative study is to illustrate and recommend this methodology by analyzing the theoretical basis of the surgery, the practical aspects of the technique and the outcomes obtained through the years in various nerve lesions. **Materials and methods:** Thirty-one patients between 1994 and 2010 were treated with this technique. Fifteen were Median nerve lesions, 11 were Ulnar nerve lesions and 5 were Radial nerve lesions all at various levels of the upper extremity. A partial direct fascicular repair of only 3 to 5 peripheral leading fascicles or fascicular groups, combined with a vascularized epineurial transposition of an injured nerve, was performed. Inside the section line, a natural central environment is thus created in which neurotrophic growth factors can concentrate without exiting the repair site. In absence of interfascicular fibrosis due to the absence of suture material, growth factors of Schwann cells and extension of axons of the central unmatched fascicles (90% of the total) will occur spontaneously. **Results:** Excellent functional results were obtained in 13 lesions (41.93% of cases); good in 15 lesions (48.38%); fair in 1 lesion (3.22%); poor in 2 lesions (6.45%). **Conclusions:** Existing natural neurotropism for spontaneous axonal matching may be even more effective in complete absence of central suture material (interfascicular scarring). Furthermore, the epineurial transposition, shielding axonal growth from external scar tissue, reproduces the well known traumatic axonotmesis conditions ensuring the best functional recovery for the injured peripheral nerve. **Riv Chir Mano 2012; 3: 367-382**

### KEY WORDS

Epineurial transposition, microsurgery, nerve suture, neurotropism

---

### RIASSUNTO

**Scopo:** Da alcuni anni si constata la mancanza di nuovi e significativi risultati funzionali nella riparazione dei nervi periferici. Presentiamo questa nuova metodologia chirurgica che consente di riprodurre la ben conosciuta lesione anatomopatologica dell'Axonotmesis traumatica che favorisce il migliore ripristino funzionale di un tronco nervoso periferico leso. Lo scopo di questo studio innovativo è quindi di illustrare e proporre questa originale metodologia esaminando i principi della base teorica dell'intervento, la tecnica di applicazione e i risultati ottenuti con l'esperienza maturata nei vari casi trattati. **Materiali e Metodi:** Questa tecnica è stata utilizzata in 31 lesioni nervose dell'arto superiore trattate dal 1994 al 2010; esse hanno interessato 15 lesioni del Nervo Mediano, 11 del Nervo Ulnare, 5 del Nervo Radiale, a vari livelli dell'Arto Superiore. Abbiamo utilizzato la sutura fascicolare diretta parziale di soli 3 - 5

*fascicoli periferici pilota del tronco nervoso sezionato. Essa è stata completata dalla trasposizione distale, autologa, vascolarizzata dell'epinervio del moncone prossimale determinando una tubulizzazione naturale in modo da riprodurre la condizione anatomopatologica simile alla lesione dell'Axonotmesis traumatica. Si viene a creare così, all'interno del tronco nervoso sezionato, un'area centrale in cui i fattori neurotrofici di crescita (growth factors) possono concentrarsi in modo naturale, senza disperdersi. In assenza di materiale di sutura all'interno del tronco nervoso e quindi di fibrosi interfascicolare secondaria, viene favorita la ricrescita spontanea e naturale delle cellule di Schwann e l'estensione degli assoni dei fascicoli centrali (90% di tutti i fascicoli sezionati e non suturati), oltre la linea di sezione. La trasposizione distale dell'epinervio migliora la stabilità meccanica della sutura, scarica le tensioni postoperatorie sulla sutura fascicolare e la protegge dalla fibrosi perineurale. **Risultati:** Risultati eccellenti sono stati ottenuti in 13 lesioni (41.93% dei casi); buoni in 15 (48.38%); mediocri in 1 (3.22%); cattivi in 2 (6.45%). **Conclusioni:** Questa tecnica innovativa consente di proteggere ed esaltare il neurotropismo esistente all'interno del tronco nervoso sezionato e cerca di favorire un più facile affrontamento spontaneo e naturale dei fascicoli in assenza di materiale di sutura e di fibrosi interfascicolare secondaria. Inoltre essa, utilizzando la sutura di soli pochi fascicoli periferici pilota, minimizza il rischio dell'errore di affrontamento fra fascicoli sensitivi e motori, riducendo anche il tempo operatorio.*

#### PAROLE CHIAVE

Trasposizione epinerviale, sutura nervosa, neurotropismo

#### INTRODUZIONE

Nel corso degli anni le lesioni dei nervi periferici sono state oggetto di innumerevoli studi (1- 5). In particolare è stato studiato l'aspetto anatomico, biologico e clinico della riparazione (6-9). Lavori sperimentali hanno evidenziato anche l'importanza delle numerose proprietà dei *fattori neurobiologici* che possono influenzare la rigenerazione assonale (10-17). Poco, invece, si conosce della presenza, quantità, natura e funzione potenziale dei fattori neurotrofici (*growth factors*) negli stati normali e in quelli patologici in vivo. Alcune tecniche chirurgiche hanno utilizzato questi fattori biologici per la riparazione nervosa cercando di colmare le perdite di sostanza esistenti (13, 18). I fattori neurotrofici sono stati concentrati nei tubi sintetici non assorbibili di silicone e in altri sintetici bioassorbibili (collagene, polimeri del glucosio) o innesti venosi (11). Tuttavia la riparazione nervosa rimane, ancora adesso, una sfida per il chirurgo, dato che anche le tecniche microchirurgiche non sono riuscite a ottenere risultati sufficientemente soddisfacenti (19-22). Ciò è dovuto anche a numerosi fattori che influenzano il risultato come il livello della lesione, il tempo di reinnervazione, l'agente traumatico, l'età, i problemi medici generali, la mancanza della possibilità di

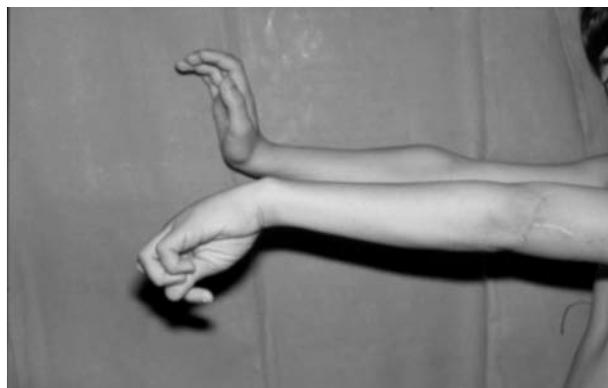
identificazione delle fibre sensitive e motorie (Fig. 1). In riferimento all'erroneo affrontamento della



**Figura 1.** Lesione prossimale del Nervo Mediano e Ulnare. Sutura fascicolare diretta parziale di 3-5 fascicoli periferici pilota. Diminuzione rischio incorretto affrontamento fascicolare. I fascicoli centrali non suturati si affrontano spontaneamente per neurotropismo data l'assenza di materiale di sutura.

ricrescita assonale, nessun metodo esiste tuttora per migliorare o risolvere questo specifico problema (3, 4, 7, 16). La riparazione corretta di una lesione nervosa comporta l'identificazione e l'affrontamento delle fibre sensitive e motorie corrispondenti. Sono stati descritti in letteratura diversi metodi di identificazione (3, 8), ma il più affidabile secondo noi, è ancora lo studio anatomico della mappa dei fascicoli nella superficie di sezione (essa però non è utilizzabile nell'innesto di un tronco nervoso) (Fig. 2). La maggior parte degli studi riguardano le lesioni dei nervi periferici associate ad altre lesioni nervose o a lesioni complesse con perdita di sostanza cutanea, lesioni tendinee, lesioni con spappolamento e schiacciamento dei tessuti molli o lesioni scheletriche multiple. Quando sono coinvolte molte strutture i risultati di una sutura nervosa sono difficilmente paragonabili con quelli di una lesione di un tronco nervoso isolato, anche se trattato dallo stesso chirurgo. Inoltre pochi sono gli studi critici che analizzano il risultato diverso ottenuto nella riparazione dei differenti tronchi nervosi (1, 5, 7, 24, 25). Infine, secondo noi, un eccellente risultato è principalmente dipendente da quattro fattori:

1. corretto affrontamento delle fibre sensitive e motorie con le loro corrispondenti;
2. presenza di fibrosi interfascicolare reattiva dovuta al trauma e al materiale di sutura;



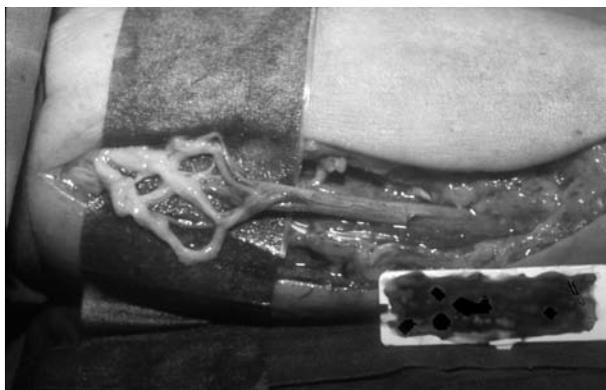
**Figura 2.** Lesione alta Nervo Radiale. Completamento con la trasposizione vascolarizzata dell'epinervio: riproduce la condizione anatomopatologica simile all' Axonotmesis traumatica dove i fascicoli non vengono suturati. L'epinervio integro impedisce l'edema dei fascicoli, la dispersione del prezioso liquido assonale e la fibrosi interfascicolare.

3. trazione eccessiva sulle suture fascicolari (fibrosi interfascicolare secondaria);
4. eccessiva fibrosi esterna alla sutura del tronco nervoso.

È per queste ragioni che i risultati delle suture nervose sono ancora inadeguate e i Chirurghi cercano di superarle con diverse soluzioni come l'ingegneria tissutale, gl'innesti nervosi, l'uso di diverse tubulizzazioni (vena, silicone, polimeri del glucosio, collagene etc.) e le suture termino-laterali. D'altra parte durante la nostra esperienza clinica, l'esplorazione microchirurgica delle lesioni complete dei tronchi nervosi periferici, spesse volte, ha accertato che alcune fibre isolate o gruppi fascicolari evidenziavano una riparazione spontanea (Fig. 3). Durante la neurolisi interfascicolare precoce di una lesione completa dei nervi periferici, infatti, abbiamo constatato che usualmente il tronco nervoso evidenzia diverse possibilità di riparazione dei fascicoli sezionati: a) alcuni fascicoli si sovrappongono ad altri e si allungano oltre; b) altri si interconnettono ad altri mediante tessuto connettivo fibroso; c) altri non si riallineano e divaricano in tutti i sensi; d) altri si arrotolano su sè stessi, formando un neuroma; e) e infine alcuni sono perfettamente allineati e connessi correttamente ai loro corrispondenti (Fig. 4). Queste ultime e significative osservazioni microchirurgiche sono state il



**Figura 3.** Lesione completa sopracondiloidea del Nervo Ulnare al gomito. Durante la neurolisi, tre mesi dopo la lesione, si è osservato che molti fascicoli sezionati non si erano affrontati spontaneamente; furono riparati con sutura fascicolare diretta. Altri fascicoli sembravano spontaneamente affrontati e consolidati.



**Figura 4.** Questo reperto è comunemente osservabile nelle lesioni complete di un tronco nervoso quando i monconi sono stabili, contigui e in contatto.

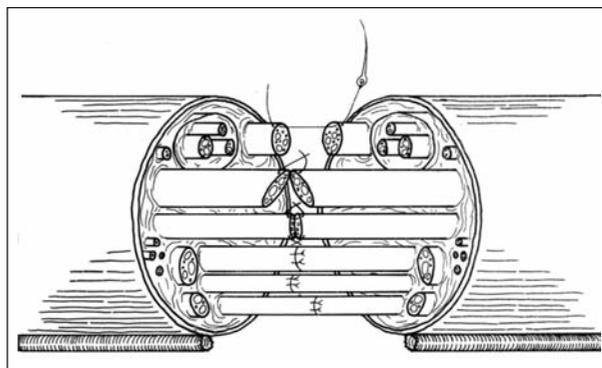
punto di partenza della nostra ricerca clinica. Secondo noi, infatti, sembra teoricamente possibile che all'interno del tronco nervoso, durante la ricrescita assonale (*axonal sprouting*), si generino *potenziali d'azione* capaci di promuovere un *meccanismo di induzione rigenerativa* sugli assoni dei fascicoli centrali non affrontati (come avverrebbe nella ben nota lesione anatomopatologica traumatica detta *axonotmesis*) (Fig. 3, 4). Questo meccanismo consentirebbe agli assoni stessi di affrontarsi spontaneamente e di riconoscersi reciprocamente, probabilmente perchè essi sono localizzati e delimitati all'interno di un'area naturale protetta (*protective environment*), piena di fattori neurotrofici (*growth factors*), capaci di promuovere la innumerevole ricrescita assonale stessa (Fig. 3, 4). Queste potenzialità sarebbero ritrovabili nella *lesione dell'axonotmesis traumatica*, da essa appieno utilizzate, e quindi responsabili del ben noto recupero funzionale del tronco nervoso leso; esse sarebbero anche possibili esistere nelle lesioni parziali, nelle suture terminolaterali e anche nelle lesioni complete del tronco nervoso semprechè i monconi si ritrovino in situazione stabile, sono contigui e rimangono in contatto (Fig. 3). Questo lavoro descrive la nostra esperienza chirurgica sulla riparazione spontanea dei fascicoli all'interno del tronco nervoso sezionato, la metodologia adottata, e i risultati funzionali ottenuti creando *quest'area protetta all'interno del tronco nervoso sezionato*, mediante la *Trasposizione epinerviale vascolarizzata autologa*.

## MATERIALI E METODI

### Metodologia e base teorica

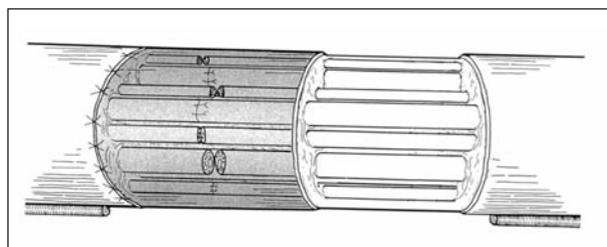
#### 1) *Sutura fascicolare diretta, parziale, periferica* (Fig. 5)

L'affrontamento di soli 3-5 fascicoli o gruppi fascicolari periferici pilota (i più grossi e più evidenti), realizzato con l'aiuto della mappa anatomica della sezione nervosa, viene effettuato per: a) per ridurre fortemente il rischio di un possibile errore di affrontamento delle fibre sensitive e motorie dei vari fascicoli o gruppi fascicolari principali (24, 25); b) per creare, all'interno del tronco nervoso, un'area centrale naturale di concentrazione dei fattori neurotrofici da noi chiamata *area di induzione centrale al fine di favorire la ricrescita spontanea e naturale delle cellule di Schwann e l'estensione degli assoni dei fascicoli centrali non affrontati* (90% dei fascicoli della superficie di sezione) (Fig. 5). Il fenomeno della *rigenerazione assonale* trova il suo punto di partenza in molti studi sperimentali che evidenziano l'importanza della capacità specifica dei neuroni sezionati di rigenerare i propri assoni come pure la proprietà intrinseca degli stessi di ricreare spontaneamente affrontamenti e connessioni funzionali a livello di una sezione nervosa (10-16). Williams et al. nel 1983 dimostrarono le varie tappe della rigenerazione nervosa all'interno di un tubo di silicone:



**Figura 5.** Disegno sutura fascicolare di soli 3-5 fascicoli pilota. I fascicoli centrali di piccolissimo diametro non vengono mai suturati. Fibrosi interfascicolare ridotta a 1-2% invece del 70-80% nelle tecniche standard dove ogni fascicolo viene affrontato con due-tre punti di nylon.

nella prima settimana si ha la formazione di una matrice cellulare che riesce a connettere i due monconi nervosi sezionati; essa occupa la zona centrale della tubulizzazione e costituisce la struttura che accoglie la migrazione delle cellule di Schwann, i fibroblasti e le cellule endoteliali. Queste cellule compaiono prima degli assoni che appaiono all'interno della camera di tubulizzazione, sin dalla seconda settimana. Anche nella nostra tecnica che prevede il completamento della sutura fascicolare diretta parziale con la *Trasposizione vascolarizzata autologa dell'epinervio* prossimale alla sezione del tronco nervoso (*tubulizzazione naturale autologa*) (Fig. 6), i fattori neurotrofici di crescita (*growth factors*) vengono ad essere concentrati nell'*area centrale* del tronco nervoso. Essi, in assenza della dispersione del prezioso liquido assonale esistente nella ricrescita e in presenza del gran numero di sprout assonali prodotti (*che nella maggior parte delle suture fascicolari standard, vengono perduti*), ritrovano la capacità di regolare la rigenerazione assonale *in modo naturale e spontaneo*. Lo sprouting assonale e la rigenerazione delle cellule di Schwann faciliterebbero così l'estensione degli assoni oltre la linea di sezione, favoriti dall'inesistenza di una reazione connettivale interfascicolare (o alquanto minima, fisiologicamente prodotta solo dal trauma, dato che non vengono suturati i fascicoli centrali che costituiscono il 90% dei fascicoli). Con le suture standard usate oggi, tutti i più piccoli fascicoli centrali all'interno del tronco nervoso vengono suturati con

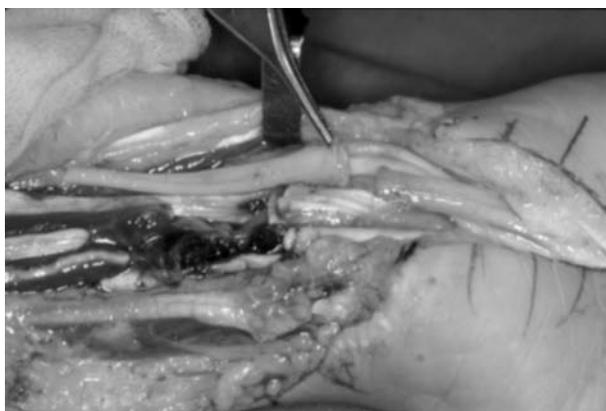


**Figura 6.** Disegno: *Trasposizione vascolarizzata dell'epinervio* prossimale (*Tubulizzazione naturale dell'epinervio*). Prima della sutura fascicolare: escissione di 2-3 mm dell'epinervio distale. Nel moncone prossimale: sezione circolare dell'epinervio a 1-2 cm dalla sezione; mobilizzazione distale fino a ricoprire e oltrepassare di 2-3 mm la sutura fascicolare.

2 o 3 punti di nylon. Quindi la nostra tecnica (in assenza di fibrosi interfascicolare) viene a costituire un'*area centrale naturale di concentrazione dei fattori neurotrofici* (come si verifica all'interno della lesione dell'*axonotmesis traumatica*) in cui il meccanismo di induzione e ricrescita assonale potrebbe essere determinato dai potenziali d'azione dovuti alla polarizzazione della membrana degli assoni attivatisi nell'*area centrale* e di quelli presenti nei fascicoli periferici pilota, affrontati e suturati precedentemente (Fig. 3, 4, 5). L'intuizione e la decisione di iniziare a eseguire solo la riparazione di pochi fascicoli periferici, creando un'*area naturale centrale di Induzione e neurotropismo*, è il risultato di lunghi studi e osservazioni cliniche sulla rigenerazione naturale, osservati nei casi di: a) axonotmesis traumatica (3); b) lesioni parziali dei nervi periferici; c) suture termino-laterali (18, 26-28); d) sezioni complete dei tronchi nervosi periferici, quando però i due monconi rimangono perfettamente stabili, contigui e in contatto (Fig. 3-8). L'esperienza chirurgica, nel suturare solamente pochi fascicoli periferici pilota per creare un'*area di induzione centrale naturale e protetta*, ci ha confermato che è possibile ottenere la stessa azione induttiva neurotropica presente nelle quattro condizioni cliniche precedenti.

In questi casi i fattori neurotrofici di ricrescita assonale vengono *naturalmente* ad essere concentrati e teoricamente il meccanismo di induzione assonale globale può agire efficacemente, come nel caso dell'*axonotmesis traumatica* che determina la migliore condizione naturale di recupero funzionale della lesione. In essa, infatti, la *continuità tubulare vascolarizzata dell'epinervio* permette la più grande concentrazione dei fattori neurotrofici di crescita (*growth factors*) evitando l'edema dei fascicoli e la dispersione del liquido assonale prodotto nella ricrescita, contribuendo a regolare la rigenerazione assonale *in modo naturale e spontaneo*. Lo sprouting assonale e la rigenerazione delle cellule di Schwann faciliterebbero così l'estensione degli assoni oltre la linea di interruzione fascicolare, favoriti dall'inesistenza di una reazione connettivale interfascicolare secondaria (guarigione per primam) in cui i fascicoli non-suturati si affrontano spontaneamente promuovendo una corretta reciproca connessione.

c) Infine, il piccolo numero dei fascicoli periferici affrontati nella *sutura fascicolare diretta parziale* riduce il tempo chirurgico di riparazione e poi d) quando il *tourniquet* viene rimosso, è possibile che venga anche ridotta la formazione dell'ematoma all'interno del tronco nervoso riparato e la fibrosi secondaria che potrebbe bloccare l'estensione degli assoni oltre la linea di sezione.



**Figura 7.** Sezione del Nervo Mediano e dei tendini flessori delle dita al polso. La Trasposizione vascolarizzata dell'Epineurio aumenta la stabilità meccanica della sutura fascicolare, la protegge dalle tensioni nel postoperatorio e permette la ricrescita assonale senza compressione della fibrosi cicatriziale perineurale.



**Figura 8.** Stesso Paziente. La Trasposizione vascolarizzata dell'Epineurio consente uno sprouting assonale protetto. Teoricamente, il meccanismo di induzione neurotropica assonale spontanea verrebbe promossa dai Potenziali d'Azione conseguenti alla polarizzazione della membrana degli assoni delle fibre periferiche suturate e degli assoni centrali non suturati.

2) *Trasposizione distale vascolarizzata dell'epineurio del moncone prossimale (vascularized autologous epineurial shift) (Fig. 6)*

La sutura fascicolare diretta, parziale e periferica viene poi completata dalla trasposizione distale, vascolarizzata dell'epineurio del moncone prossimale; essa costituisce una vera e propria tubulizzazione naturale vascolarizzata della sutura che riproduce a livello della sezione nervosa una condizione anatomopatologica simile alla lesione dell' Axonotmesis traumatica che è conosciuta capace di assicurare il migliore risultato funzionale possibile nelle lesioni del tronco nervoso periferico. Questa originale metodologia è stata applicata per la prima volta sin dal 1994 nelle lesioni del Nervo ulnare e subito dopo anche in tutte le lesioni dei nervi periferici degli arti (24, 25); essa è stata presentata per la prima volta nel 2005 al Congresso Nazionale della Società Italiana di Chirurgia della Mano di Perugia e della Società Francese a Parigi. Più tardi, nel 2002 Sieminow pubblicava la sua ricerca sperimentale di laboratorio confermando risultati positivi eseguendo lo scivolamento epinerviale nelle suture dei tronchi nervosi dei ratti. Nella sutura parziale fascicolare diretta, i pochi fascicoli periferici pilota affrontati non possono costituire una valida barriera di prote-



**Figura 9.** Lesione subtotale del Nervo Mediano al polso. Nelle lesioni parziali, nelle suture termino-laterali e nell'Axonotmesis traumatica la stabilità dei monconi del nervo, la contiguità e il contatto diretto dei fascicoli favoriscono la riparazione spontanea parziale e funzionale del nervo.

zione dai tessuti cicatriziali perineurali; nè un isolamento efficace dei fascicoli centrali e degli stessi pochi fascicoli suturati perifericamente (Fig. 7-9). Né la sutura fascicolare parziale diretta può preservare l'affrontamento fascicolare dalle forze di tensione cicatriziali e riabilitative sul tronco nervoso nel postoperatorio (functional stress). Tutte queste evenienze possono impedire il ricupero funzionale del nervo a causa di una significativa collagenizzazione endoneurale e una diminuzione dell'angiogenesi nel segmento riparato del nervo (4, 24, 25). Per queste ragioni noi completiamo la sutura fascicolare con la trasposizione epineurale vascolarizzata, (vascularized, autologous epineurial tube shift) che ricoprendo distalmente di 2-3 mm la linea di sutura fascicolare determina:

a) una condizione anatomo-patologica simile alla lesione dell'*axonotmesis traumatica* (la lesione nervosa mantiene integro l'epinervio). Da una parte si raddoppia la protezione dell'area centrale di induzione neurotrofica, dall'altra si favorisce (in assenza di fibrosi interfascicolare dovuta all'assenza di materiale di sutura e trauma chirurgico dei fascicoli centrali che non vengono suturati), la concentrazione dei *fattori neurotrofici*, proteggendo lo sprouting e l'estensione delle cellule di Schwann oltre la linea di sezione (29).

b) l'aumento della stabilità meccanica della sutura fascicolare dei pochi fascicoli suturati perifericamente.

c) la diminuzione delle tensioni che normalmente si scaricano sulle suture fascicolari nel post-operatorio, evitando così la fibrosi interfascicolare come dimostrato da Millesi (4);

d) la riduzione dell'edema dei fascicoli periferici affrontati, preservando perdipiù la fuoruscita del prezioso materiale di rigenerazione assonale che nelle suture fascicolari standard, oggi utilizzate, viene disperso.

## Tecnica chirurgica

### 1. Sutura parziale, fascicolare diretta (Fig. 5)

In tutti i casi è stato usato il tourniquet e il microscopio chirurgico.

Dopo asportazione dei tessuti traumatizzati e necrotici sui due monconi del tronco nervoso sezionato, vengono identificati sulla superficie di sezione da ambo i lati i più importanti (per dimensione, posizione) fascicoli pilota o gruppi fascicolari e i loro corrispondenti situati perifericamente a ridosso dell'epinervio (Fig. 5). *Prima della sutura fascicolare diretta, l'epinervio del moncone distale del nervo sezionato viene inciso circolarmente a 2-3 mm dalla superficie di sezione ed escisso*. I fascicoli centrali più lunghi vengono regolarizzati per evitare il loro inginocchiamento dopo la sutura dei fascicoli periferici. Questi vengono suturati *senza che l'ago entri nel fascicolo*; i tessuti connettivali che ricoprono i fascicoli pilota sono affrontati utilizzando semplicemente un nylon monofilamento 9-10-11/0. Vengono suturati solamente da 3 a 5 fascicoli o gruppi fascicolari ai loro corrispondenti, perifericamente, a ridosso dell'epinervio in modo da delimitare un'area centrale di induzione e neurotrofismo. Le suture fascicolari dirette e l'area di Induzione centrale sono protette e completate poi dalla *trasposizione vascolarizzata autologa dell'epinervio prossimale* (vascularized, autologous epineurial shift) (Fig. 1, 2, 5, 7-13).

### 2. Trasposizione autologa, vascolarizzata, dell'epinervio (Fig. 6) (natural vascularized epineurial shift)

Prima della sutura fascicolare parziale, *l'epinervio del moncone distale del nervo sezionato viene inciso circolarmente a 2-3 mm dalla superficie di sezione ed escisso*. *L'epinervio del moncone prossimale del tronco nervoso sezionato, viene inciso circolarmente a 1-2 cm. prossimalmente alla superficie di sezione*. Esso viene poi mobilizzato delicatamente, rispettando la vascolarizzazione intrinseca assicurata dal *mesonervio*, per poter ricoprire distalmente (tubulizzazione naturale autologa) la linea di sezione suturata. *Queste due fasi devono essere attuate prima della sutura fascicolare diretta*. *L'epinervio mobilizzato del moncone prossimale, dopo la sutura fascicolare diretta, viene poi fatto scivolare distalmente e suturato all'epinervio accorciato (2-3 mm) del moncone distale mediante punti staccati di nylon 9/0 o 10/0*. Una torsione delicata del nervo con le



**Figura 10.** Lesione Nervo Mediano al polso. La Trasposizione epinerviale vascolarizzata delimita all'interno del nervo un'area centrale in cui i fattori neurotrofici (growth factors) possono concentrarsi favorendo l'affrontamento spontaneo dei piccoli fascicoli centrali e una efficace ricrescita assonale come avviene nell'Axonotmesis traumatica.



**Figura 11.** Stesso Paziente con eccellente recupero della sensibilità, opposizione, Pinch e Grasp. La nostra metodologia riduce la fibrosi interfascicolare centrale e perineurale: Milesi dimostrò che la fibrosi interfascicolare e perineurale inibiscono la ricrescita assonale e determinano il blocco della conduzione nervosa.



**Figura 12.** Sezione completa del Mediano al polso. Eccellente sensibilità, abduzione pollice. La tubulizzazione naturale ricostituisce la condizione anatomopatologica dell'Axonotmesis traumatica che conserva all'interno tutti i growth factors, attiva i Potenziali d'Azione assionali, la rigenerazione assonale, l'estensione distale delle cellule di Schwann.



**Figura 13.** Stesso paziente: restaurazione completa dell'Opposizione del Pollice. La Trasposizione autologa dell'epinervio protegge la sutura fascicolare dalle tensioni post-operatorie dovute alla retrazione cicatriziale secondaria e allo stress riabilitativo sul tronco nervoso. La sutura di pochi fascicoli periferici riduce il tempo operatorio.

dita del chirurgo o con le pinze microchirurgiche possono aiutare la corrispondenza ottimale delle fibre non affrontate centralmente al tronco nervoso suturato (24, 25) (Fig. 1, 2, 6-13). In un terzo dei casi la mobilizzazione prossimale massima del nervo è stata di 5 cm e quella distale di 3 cm, in media. Per consentire la riparazione nervosa senza tensione dei monconi suturati, il gomito e il polso sono stati tenuti in leggera flessione durante l'intervento e tutti i pazienti sono stati immobilizzati per tre settimane in questa posizione con una doccia gessata (23). Dove è stato necessario abbiamo eseguito

un'anteposizione del nervo Ulnare al gomito per evitare una sutura del nervo ulnare sotto tensione o un innesto nervoso. Dopo la rimozione dell'immobilizzazione gessata tutti i pazienti hanno eseguito alcuni cicli di riabilitazione funzionale, rieducazione sensoriale e elettroterapia della durata da 1 a 6 mesi.

### Casistica e Valutazione pre e postoperatoria dei risultati

La funzione muscolare è stata valutata con l'esame clinico, incluso i test funzionali e classificati secondo la valutazione internazionale di Seddon (22) (Fig. 10-13); la forza della presa è stata misurata con il dinamometro di Jamar. La sensibilità è stata valutata con il *cotton test* per la sensibilità tattile superficiale e leggera; con il pin-prick test per il dolore; con il test del tubo pieno di acqua calda e fredda per apprezzare il caldo e il freddo; con il Weber test (discriminazione dei due punti) per la sensibilità discriminativa. I risultati sono stati valutati: Eccellente M5/M4-S4; Buono M4-S3; Discreto M3-S3; Cattivo M0/M1/M2-S0/S1/S2 (tutti i casi senza una esatta correlazione fra il ricupero motorio e sensitivo furono ridotti di un livello della scala di valutazione).

Le deformità residue sono state esaminate clinicamente come illustrato nelle tabelle 2, 3 e 4. Per la funzione simpatica è stato valutato il trofismo del polpastrello, dell'unghia (considerato normale quando era simile al controlaterale sano), lo spessore e il colore cutaneo, l'impronta digitale e il test di sudorazione cutanea.

Di 49 lesioni dell'arto superiore trattate dal 1994 al 2010 abbiamo escluso le lesioni di 3 pazienti sot-

to i 18 anni; 5 lesioni con associate lesioni complesse interessanti: perdite di sostanza cutanee, lesioni con avulsioni tendinee, lesioni scheletriche con schiacciamento e spappolamento delle parti molli etc.. Sette lesioni furono escluse perchè operate dopo un mese dal trauma o perchè presentavano una perdita di sostanza maggiore di 2.5 cm o più e trattate con innesto nervoso; tre pazienti non si presentarono al controllo.

Di 31 lesioni considerate in questo studio, 26 erano di sesso maschile e 5 di sesso femminile. In 25 casi la mano dominante era la destra e in 6 la sinistra; i tronchi nervosi lesi erano 25 all'arto destro e 6 al sinistro; il nervo Mediano era sezionato in 15 casi (12 a dx e 3 a sx); 11 casi interessavano il nervo Ulnare (9 a dx e 2 a sx) e 5 il nervo Radiale (4 casi a dx e 1 a sx).

La tabella 1 classifica i pazienti secondo l'età, la professione, il livello della lesione e l'agente traumatico.

Il tempo intercorso dalla lesione al trattamento di riparazione chirurgica è stato di 8 giorni (in media) dal momento del trauma fino a 4 settimane di distanza).

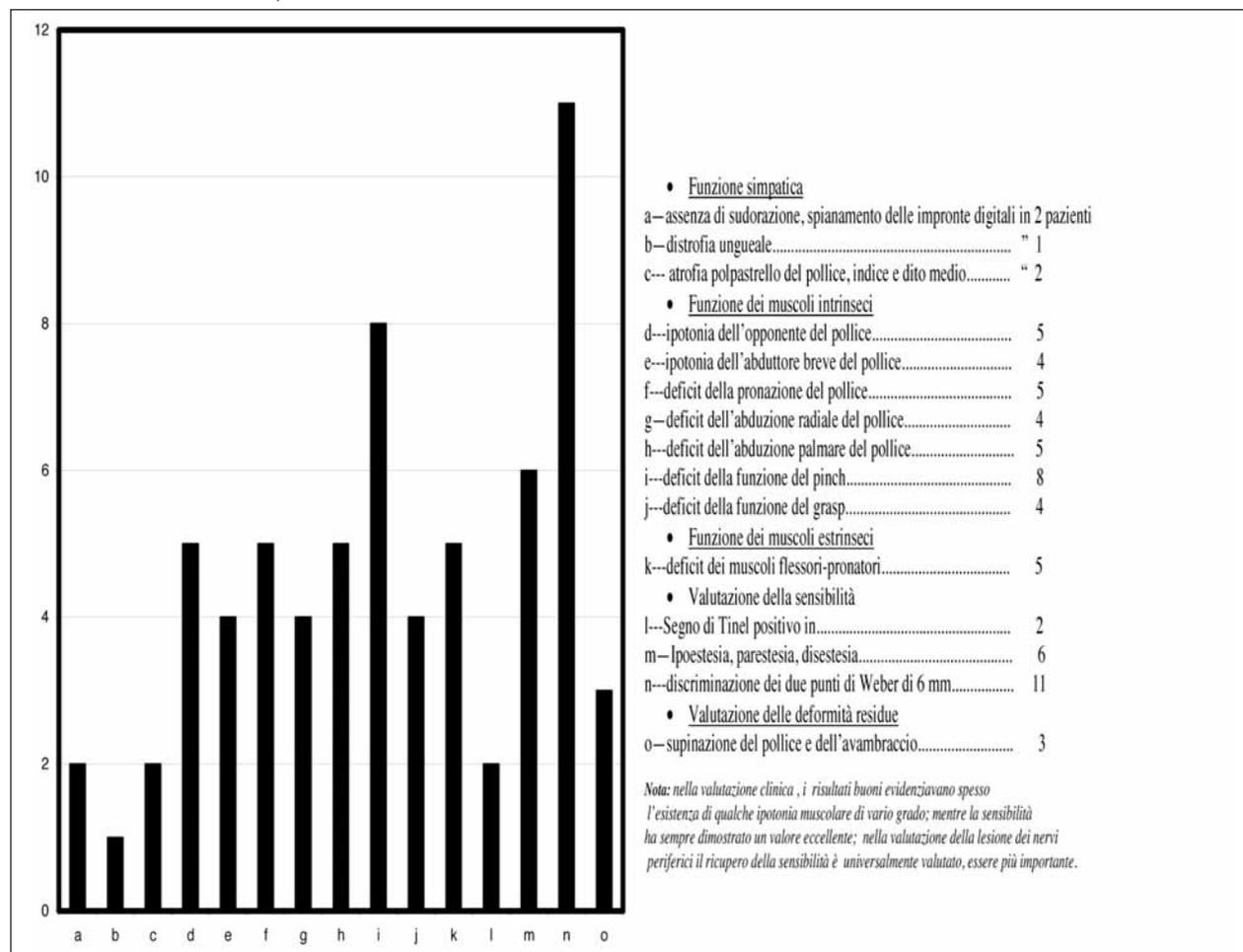
#### *Criteri di inclusione e protocollo chirurgico*

- 1) *valutazione della perdita di sostanza* dopo toilette chirurgica dei monconi nervosi sezionati (asportazione del tessuto necrotico o tessuto reattivo congiuntivale o eventuale neuroma);
- 2) *valutazione del tempo trascorso dalla lesione.*
  - *Valutazione della perdita di sostanza nervosa:*
    - a) *maggiore di 2.5 cm di lunghezza: si è utilizzato un innesto nervoso;*

**Tabella 1.** *Valutazione dei pazienti secondo l'età, la professione, il livello della lesione e l'agente traumatico.*

Età	- 14 casi da 19 a 30 anni; - 4 casi da 31 a 40 anni; - 6 casi da 41 a 50 anni; - 4 casi da 51 a 60 anni; - 3 casi da 61 a 70 anni;
Professione	2 studenti; 3 piastrellisti; 4 impiegati; 5 pensionati; 7 muratori; 10 meccanici.
Livello di lesione	1 mano; 13 polso; 7 avambraccio; 5 gomito; 3 braccio; 2 area ascellare.
Agente traumatico	vetro, coltello, lamiera, taglierina, sega, sega a disco.

**Tabella 2.** Esame clinico a distanza e valutazione dei parametri obiettivi di 15 sezioni del nervo mediano (la tabella 1 descrive il livello della lesione).



b) minore di 2.5 cm di lunghezza:

- se il tempo intercorso fra la lesione e la riparazione era meno di un mese e la perdita di sostanza nervosa era minore di 0.5 cm, è stata eseguita la *sutura fascicolare diretta associata alla trasposizione vascolarizzata dell'epinervio (tubulizzazione naturale vascolarizzata dell'epinervio)*;
- se il tempo intercorso fra la lesione e la riparazione era sopra un mese o la perdita di sostanza nervosa era più di 0.5 cm è stata utilizzata la *sutura epi-perinerviale (secondo la tecnica precedentemente descritta (24, 25))*.

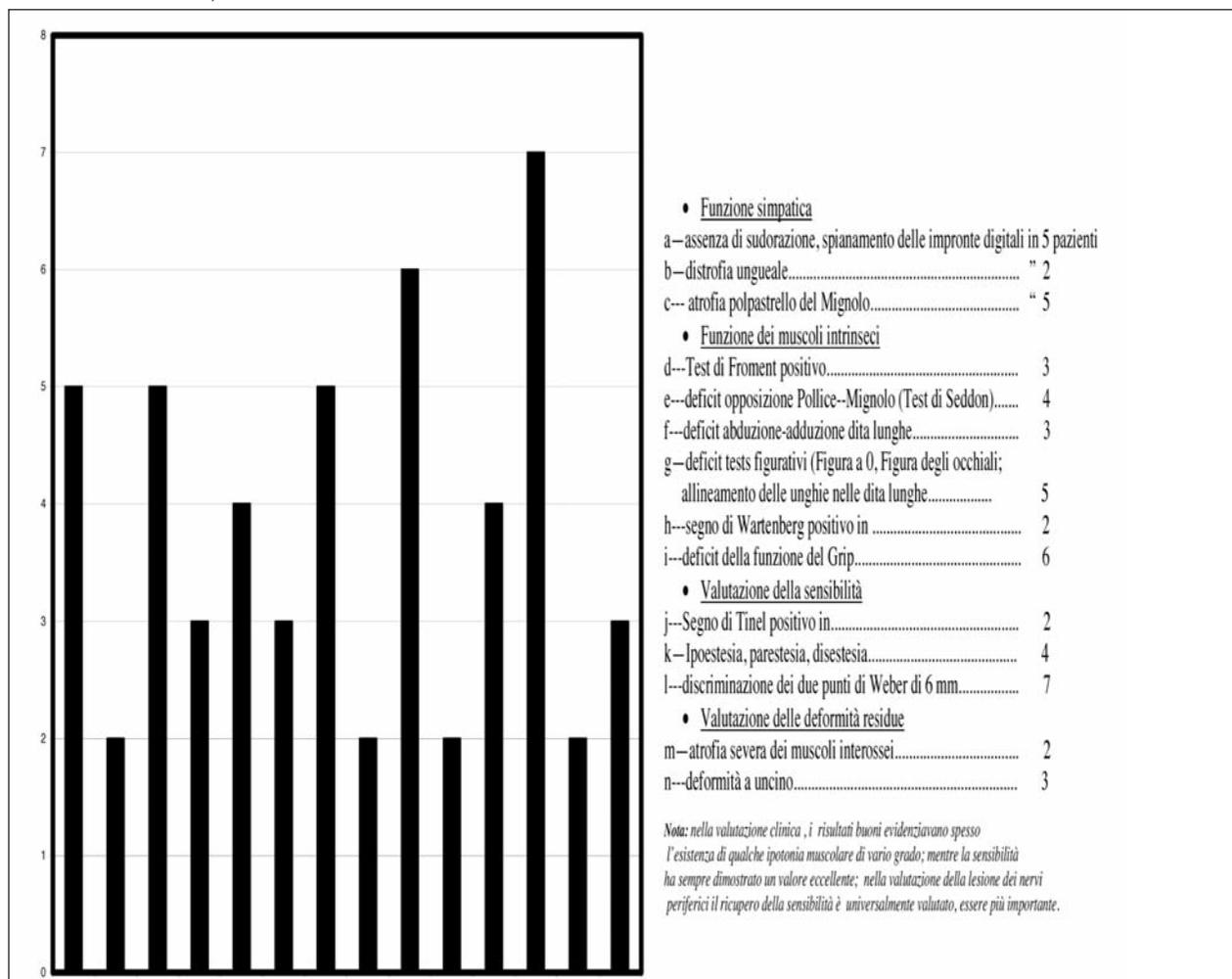
## RISULTATI

L'esame clinico dei casi considerati nel nostro lavoro è descritto nelle tabelle 2, 3 e 4 che riportano i risultati della valutazione oggettiva dei pazienti esaminati con un follow up medio di 4 a., 3 m.; (da 3 m. a 16 anni).

Dei 31 casi trattati, *risultati eccellenti* sono stati ottenuti in 13 lesioni (41.93% dei casi); *buoni* in 15 (48,38%); *mediocri* in 1 (3.22%); *cattivi* in 2 (6.45%).

*Nota: nella valutazione clinica, i risultati "buoni" evidenziavano spesso l'esistenza di qualche ipotonia muscolare di vario grado, mentre la sensibilità era sem-*

**Tabella 3.** Esame clinico a distanza e valutazione dei parametri obiettivi di 11 sezioni del nervo ulnare (la tabella 1 descrive il livello della lesione).

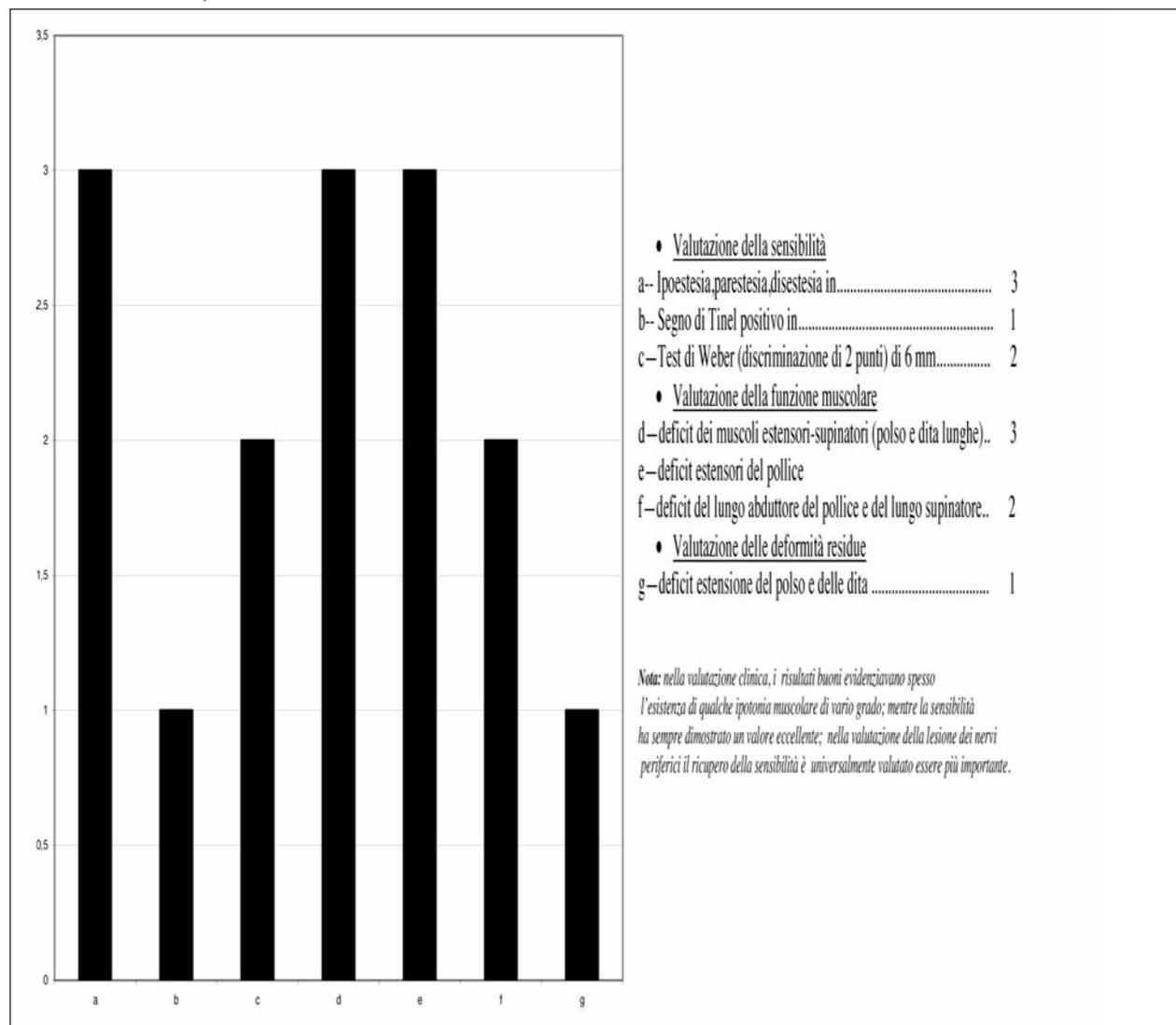


pre eccellente; nella valutazione della lesione dei nervi periferici, il recupero della sensibilità, è universalmente valutato essere il più importante in assoluto e quindi anche i risultati definiti "buoni" hanno beneficiato di questo apprezzamento.

- Risultati funzionali dei tre tronchi nervosi:
  - a) in 15 lesioni del Nervo Mediano si sono ottenuti: 8 casi eccellenti; 6 buoni; 1 mediocre;
  - b) in 11 lesioni del Nervo Ulnare si sono ottenuti 5 casi eccellenti; 5 buoni; 1 cattivo;
  - c) in 5 lesioni del Nervo Radiale si sono ottenuti 4 buoni; 1 cattivo.

- Risultati funzionali secondo la localizzazione del livello di lesione:
  1. *Polso*: 19 lesioni (Eccellenti: 10; Buoni: 8; Mediocre: 1)
  2. *Avambraccio e gomito*: 8 lesioni (Eccellenti: 3; Buoni: 4; cattivo: 1)
  3. *Braccio e regione Ascellare*: 4 lesioni (Buoni: 3; cattivo: 1)
- Paragone diretto dei risultati ai diversi livelli di sezione dei tre tronchi nervosi secondo la classificazione MRC di Seddon (22):
  - a) Lesioni localizzate al polso: (19 Lesioni)
    - Eccellenti: 6 Mediano; 4 Ulnare

**Tabella 4.** Esame clinico a distanza e valutazione dei parametri obiettivi di 5 sezioni del nervo radiale (la tabella 1 descrive il livello della lesione).



- Buoni : 5 Mediano; 3 Ulnare; 1 Radiale
- b) Lesioni localizzate all'avambraccio e gomito: (8 Lesioni)
  - Eccellenti: 2 Mediano; 1 Ulnare
  - Buoni: 1 Mediano; 2 Ulnare; 2 Radiale
- c) Lesioni localizzate al braccio e all'area ascellare: (4 Lesioni)
  - Buoni: 1 Radiale
  - Mediocri: 1 Mediano;
  - Cattivi: 1 Ulnare; 1 Radiale

Non sono state registrate infezioni nè altre complicazioni di sorta nel post-operatorio.

## DISCUSSIONE

L'utilizzazione di tecniche diverse e molteplici per riparare le lesioni traumatiche dei tronchi nervosi periferici come: le tecniche standard, le diverse tubulizzazioni, l'ingegneria tissutale, la colla di fibrina etc., non hanno determinato nel tempo un aumento significativo dei risultati funzionali e la stagnazione dei risultati in tutte le riparazioni dei nervi periferici è ampiamente riconosciuta. Per acquisire una nuova possibilità di progresso è necessario arrivare a conoscere la natura e la funzione dei

*neuro-fattori di crescita* e dei *Potenziali d'Azione* che agiscono dentro il tronco nervoso sia nella patologia post-traumatica che degenerativa.

La nostra metodologia cerca da una parte di raggiungere un livello sofisticato di riparazione chirurgica risolvendo alcuni problemi tecnici e biologici connessi alla stessa tecnica chirurgica in uso oggi (sutura fascicolare diretta), dall'altra tenta di offrire una nuova via alla ricerca chirurgica clinica e di base.

### *1. Riduzione dell'errore di affrontamento delle fibre nervose e della ricrescita assonale*

Con la riduzione quantitativa della *sutura diretta dei fascicoli nervosi*, noi cerchiamo di identificare e suturare nella mappa di sezione solo da 3 a 5 fascicoli pilota (i fascicoli più grossi) o gruppi fascicolari situati perifericamente, vicino o a ridosso dell'Epinervio. Questi vengono affrontati ai loro corrispondenti presenti nell'altro moncone nervoso sezionato; ciò diminuisce considerevolmente il rischio di errore di affrontamento sensitivo/motorio delle fibre nervose. *I fascicoli centrali* (per evitare la fibrosi interfascicolare, il blocco della ricrescita assonale e della conduzione endoneurale) *non vengono suturati* (90% circa di tutti i fascicoli sezionati) e *essi sono lasciati ritrovare spontaneamente i loro corrispondenti per naturale induzione e neurotropismo, esattamente come avviene nella lesione dell'axonotmesis traumatica che la nostra tecnica ricostituisce con la trasposizione autologa vascolarizzata dell'epinervio*. La scelta dei fascicoli pilota è determinata dal diametro del fascicolo, dalla posizione periferica dentro la mappa anatomica della superficie di sezione, dalla aggregazione perineurale dentro il gruppo fascicolare, la posizione dell'arteria collaterale al nervo, la posizione relativa alla rotazione del tronco nervoso rispetto alle branche motorie e la posizione delle branche motorie relativamente all'innervazione muscolare.

### *2. Induzione assonale nell'area centrale del tronco nervoso sezionato*

I risultati della ricerca ottenuti da Williams (14), sono stati confermati anche dalle nostre osservazio-

ni cliniche e microchirurgiche. Esse sono emerse durante l'esplorazione secondaria delle lesioni parziali o complete dei tronchi nervosi periferici, molti dei quali mostravano al microscopio chirurgico e attraverso la neurolisi interfascicolare la riparazione spontanea di uno o più gruppi fascicolari. L'intuizione e la decisione di iniziare a eseguire solo la riparazione di alcuni fascicoli periferici pilota nel tronco nervoso sezionato, creando un'area *centrale di induzione e neurotropismo naturale*, è il risultato anche di lunghi studi e osservazioni cliniche sulla rigenerazione spontanea e naturale, osservati nei casi di:

a) axonotmesis traumatica (3); b) lesioni parziali o subtotali dei nervi periferici; c) suture terminolaterali (18, 26-28); d) sezioni complete dei tronchi nervosi periferici, *quando però i due monconi rimangono perfettamente in situazione stabile, contigui e a contatto*. Nel nostro procedimento metodologico quindi, *i fattori neurotrofici di crescita vengono ad essere concentrati, senza dispersione, e nell'area centrale del tronco nervoso*, regolando la rigenerazione degli assoni situati centralmente *in modo naturale e spontaneo*, in assenza di una reazione connettivale (o alquanto minima, fisiologicamente prodotta solo dal trauma) e conseguentemente con minima fibrosi interfascicolare (per assenza di materiale di sutura e trauma chirurgico di riparazione dei fascicoli). *Teoricamente, nella nostra tecnica (come si verifica all'interno della lesione dell'axonotmesis traumatica), il meccanismo naturale di induzione assonale potrebbe essere determinato dai potenziali d'azione dovuti alla polarizzazione della membrana degli assoni ricresciuti nell'area centrale e in quelli contenuti nei fascicoli periferici pilota già affrontati e suturati prima*. Questo meccanismo certamente induce tutti gli assoni non affrontati a connettersi spontaneamente e in modo naturale con i loro corrispondenti, proprio perchè collocati dentro un'area *protettiva centrale*, piena di fattori neurotrofici che promuove la ricrescita delle cellule di Schwann e la ricrescita assonale. Si può affermare che similmente a questa condizione fisiopatologica (riconosciuta anche nell'Axonotmesis) una lesione completa di un tronco nervoso permette la riparazione spontanea di uno o più fascicoli se persistono condizioni di

stabilità, contiguità e contatto fra i due monconi sezionati. In questo caso essi assicurerebbero un'area centrale di concentrazione dei *growth factors* e la ricrescita assonale e il loro affrontamento spontaneo. Nei casi di sezione parziale, la zona non alterata dal trauma assicura la contiguità, la stabilità e il contatto fra alcuni fascicoli e l'epinervio integro favorirebbe la stabilità e il contatto con conseguente ricrescita assonale spontanea e corrispondenza dei fascicoli sezionati. Questo fenomeno non può verificarsi se le fibre sezionate sono separate da tessuto fibroso di riparazione o i monconi della lesione parziale o completa del nervo sono distanti e non in contatto. Infatti la migrazione delle cellule di Schwann e l'estensione assonale sono bloccati dal tessuto fibroso, i *growth factors* e lo sprouting assonale dispersi, con blocco secondario della conduzione.

### 3. Analisi dell'efficacia della trasposizione vascolarizzata autologa dell'epinervio (*vascularised autologous epineurial tube shift*)

Questa metodologia permette di ricostituire tecnicamente una *condizione anatomopatologica simile alla lesione dell'axonotmesis traumatica*, nota per assicurare la riparazione ottimale del trauma assonale in una lesione di un tronco nervoso, mediante una ricostruzione assonale naturale. La revisione chirurgica di una lesione nervosa misconosciuta o una normale neurolisi secondaria di una lesione nervosa riparata con tecnica fascicolare diretta evidenzia sempre un ammasso di fibrosi interfascicolare e perineurale; queste possono essere la causa principale della mancata guarigione funzionale della precedente riparazione del tronco nervoso sezionato. Da ciò la necessità di isolare ogni riparazione fascicolare di un nervo dal tessuto cicatriziale circostante. Per questa ragione noi completiamo la *sutura fascicolare parziale, diretta con la trasposizione complementare vascolarizzata autologa dell'epinervio*: si ottiene così una *tubulizzazione protettiva epineurale vascolarizzata e naturale*.

Questa tubulizzazione della sutura fascicolare consente anche di prevenire l'edema dei fascicoli suturati e ridurre la loro aderenza al tessuto fibroso

perineurale che secondariamente diventerà cicatriziale. D'altra parte i fattori neurotrofici (*growth factors*) e soprattutto i potenziali d'azione degli assoni saranno più efficaci nella loro globalità se saranno liberi di agire all'interno del tronco nervoso, in assenza di fibrosi interfascicolare. Per di più (fatto molto importante), *come si verifica nella lesione dell'axonotmesis traumatica, la iperproduzione di sprouts assonali e dello stesso materiale assonale non verranno dispersi nei tessuti circostanti alla sezione*.

### 4. Valutazione globale della metodologia

Poichè la selezione dei pazienti e le indicazioni chirurgiche sono differenti e non randomizzati nei vari ospedali europei e nel mondo, è impossibile paragonare i risultati ottenuti con le differenti tecniche chirurgiche utilizzate dai vari chirurghi (dalla Cina, agli USA, all'Europa etc). Sfortunatamente è quasi impossibile e non di grande utilità suddividere i pazienti in sottogruppi dato l'esiguo numero di lesioni, la differente età, il tempo variabile trascorso dal trauma, il meccanismo traumatico, il livello della lesione, etc etc. Tuttavia i nostri risultati sembrano favorevoli rispetto ad altre statistiche di riparazione dei tronchi nervosi periferici: Sakellarides (30) registra eccellenti e buoni risultati in 35-55% dei casi a seconda del livello della lesione; Millesi (9) e Tupper (31) attorno al 50%; Vastamaki (21) ottenne il 51.8% di risultati utili; Birch (20) registra 2 casi eccellenti e buoni su 10 casi trattati e sottolinea l'importanza della riparazione primaria. Per di più non tutti gli Autori utilizzano gli stessi metodi di riparazione, hanno la stessa esperienza e applicano lo stesso metodo di valutazione dei risultati. La nostra tecnica chirurgica, utilizzata nel corso degli anni da un singolo chirurgo offre un esempio omogeneo di metodo e valutazione dei casi trattati specialmente quando si considera che alcuni Autori valutano i risultati utili come risultati positivi (incluso i risultati mediocri) mentre altri considerano soddisfacenti i risultati buoni ed eccellenti. Tutto ciò rende difficile il paragone fra i vari risultati; inoltre, la sola valutazione dei risultati utili risulta fuorviante e troppo ottimistica considerando che il problema delle lesio-

ni nervose è molto complesso anche per l'interferenza della situazione biologica, anatomica, tecnica e di medicina generale del paziente che interferisce con la riparazione nervosa. Infine anche se esistono pubblicazioni sull'attività potenziale dei fattori di crescita-*growth factors*-ancora non si è potuto ottenere una valutazione scientifica oggettiva della loro efficacia.

In conclusione, la nostra metodologia è in grado di formare, all'interno del tronco nervoso periferico sezionato, un'area protettiva per l'affrontamento spontaneo e naturale degli assoni sezionati. Essa, creando una condizione anatomica simile alla lesione anatomopatologica dell'axonotmesis traumatica, mediante la trasposizione autologa vascolarizzata dell'epinervio, permette di ottenere un miglioramento apprezzabile dei risultati funzionali nella riparazione nervosa. Contro i risultati oggi accertati, questa nuova tecnica chirurgica di riparazione dei tronchi nervosi periferici offre un perfezionamento tecnico e una nuova possibilità di ricerca di base nella chirurgia dei nervi periferici.

## BIBLIOGRAFIA

1. Letievant E. *Traité des Sections Nerveuses*. Paris: Baillière Ed. 1873.
2. Sachs E. and Malone JY. An experimental study on the methods for bridging nerve defects. *Arch. Surg.* 1922; 5: 314-33.
3. Sunderland S. *Nerves and Nerve injuries*. Edinburgh and London: E.&S. Livingstone LTD, 1968: 834-69.
4. Millesi H. Forty two years of peripheral nerve surgery. *Microsurgery* 1993; 14: 228-33.
5. Nicholson OR and Seddon H J. Nerve repair in civil practice. Results of treatment of median and ulnar nerve lesions. *BMJ* 1957; 9: 1065-71.
6. Lundborg G. Intraneural microcirculation. *Orthop Clin North Am* 1988; 19: 1-12.
7. Birch R, et al. Peripheral nerve injuries. *J Bone Joint Surg* 1986; 68B: 2-21.
8. Deutinger M, et al. Peripheral nerve repair in the hand with and without motor sensory differentiation. *J Hand Surg* 1993; 18A: 426-32.
9. Millesi H, Terzis JK. Nomenclature in peripheral nerve surgery. *Clin Plast Surg* 1984; 11: 3-8.
10. Levi-Montalcini R. The nerve growth factor. Its mode of action on sensory and sympathetic nerve cells. *Harvey Lect* 1966; 60: 217-59.
11. Longo FM, et al. Temporal changes of neuronotrophic activities accumulating in vivo within nerve regeneration chambers. *Exp Neurol* 1983; 81: 756-769.
12. Politis MJ, Ederle K, Spencer PS. Tropism in nerve regeneration in vivo. Attraction of regenerating axons by diffusible factors derived from cells in distal nerve stumps of transected peripheral nerves. *Brain Res* 1982; 253: 1-12.
13. Lundborg G, Longo FM, Varon S. Nerve regeneration model and trophic factors in vivo. *Brain Res* 1982; 232: 157-61.
14. Williams LR, et al. Spatial-temporal progress of peripheral nerve regeneration within a silicone chamber: parameters for a bioassay. *J Comp Neurol* 1983; 218: 460-70.
15. Mackinnon SE, et al. A study of neurotrophism in a primate model. *J Hand Surg* 1986; 11A: 888-94.
16. Dahlin LB. The biology of nerve injury and repair. *JASSH* 2004; 4: 143-55.
17. Tanigawa N, et al. Origin of regenerated axons in nerve bypass graft. *J Neurotrauma* 2005; 25: 605-12.
18. Lundborg G, Zao Q, Kanje M, Danielsen N, Kern JM. Can sensory and motor collateral sprouting be induced from intact peripheral nerve by end-to-side anastomosis? *J Hand Surg* 1992; 19B: 277-82.
19. Millesi H. Looking back on nerve surgery. *International Journal of Microsurgery* 1980; 2: 143-58.
20. Birch R, Raji AR. Repair of median and ulnar nerves. Primary suture is best. *J Bone Joint Surg* 1991; 73B: 154-7.
21. Vastamaki M, Kallio PK, Solonen KA. The results of secondary microsurgical repair of ulnar nerve injury. *J Hand Surg* 1993; 18B: 323-6.
22. Seddon H.J. *Surgical disorders of the peripheral nerves*. 2<sup>nd</sup> ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1975.
23. Schmidhammer R, et al. Alleviated tension at the repair site enhance functional regeneration. *J Trauma* 2004; 56: 571-84.
24. Messina A, Branco FCF, Messina JC. La neurografia con induzione fascicolare nel trattamento delle lesioni del nervo ulnare. *Archivio di Ortopedia e Reumatologia* 1994; 107: 207-17.
25. Messina A, Messina JC. Tecnica epi-perinerviale e fascicolare diretta con induzione assonale e trasposizione epinerviale vascolarizzata nella riparazione del nervo ulnare. *G.I.O.T.* 2007; 33: 168-79.
26. Jaber FM, et al. End-to-side neurography: an experimental study in rabbits. *Microsurgery* 2003; 23: 359-62.
27. Ozbek S, Kurt MA. Simultaneous end-to-side coaptations of two severed nerves to a single healthy nerve in rats. *J Neurosurg Spine* 2006; 4: 43-50.
28. Battiston B, et al. Suture nervose termino-laterali. Principi di base ed applicazioni cliniche. *G.I.O.T.* 2008; 34: 171-7.
29. Matsumoto M, Hirata H, Nishiyama M. Schwann cells can induce collateral sprouting from intact axons. *J Reconstr Microsurg* 1999; 15: 281-6.
30. Sakellariades H. A follow up study of 172 peripheral nerve

- injuries in the upper extremity in civilians. *J Bone Joint Surg* 1962; 44A: 140-8.
31. Tupper JW, Crick JC, Mattek LR. Fascicular nerve repairs. *Orthop Clin North Am* 1988; 19: 57-69.
32. 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 scoring systems. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2007; 109: 263-71.
33. Sieminow M, et al. Epineural sleeve neurorraphy: surgical technique and functional results - a preliminary report. *Ann Plast Surg* 2002; 48: 281-5.