



Institutionen för Translationell Medicin  
Lars B. Dahlin, professor

Stiftelsen Börje Gabrielssons Minnesfond  
Att. Ove Engkvist  
Villa Snörin, Ulriksdal  
170 79 SOLNA

### Reseberättelse Sunderland Society

Undertecknad ber härmed att få översända min reseberättelse för forsknings/kliniskt möte inom mitt s.k. ”nervnätverk” Sunderland Society där det 25:e mötet genomfördes i Banff, Alberta, Canada 28 juni – 1 juli 2023 med professor Howard Clarke från Toronto, Canada som värd.

Mötet hölls på Fairmont Hotel, som öppnades 1888, och hotellet är ett komplext byggnadsverk där det numera har utnämnts som ett nationellt historiskt byggnadsverk i Kanada. Mötet var mycket välkommet eftersom vi inte har träffats på flera år p.g.a. pandemin. Det var ett välplanerat möte som innehöll varierande punkter som ”History och structure”, ”Progress and pain”, ”Science and silk”, ”Transfers and grading”, ”Biopsy and entrapment” samt N”News and reviews”.

Undertecknad beskriver i rapporten vissa relevanta presentationer som förhoppningsvis medlemmarna i Svensk Handkirurgisk Förening kan ha intresse för. Jag vill först betona att under senare år har flera prominenta medlemmar i Sunderland Society gått ur tiden, bl.a. Peter Murray Richardson, som har gjort fantastiska insatser för att förklara mekanismer vid nervregeneration m.m., och Rolfe Birch, en otroligt duktig plexuskirurg på Stanmore i UK.

Under ”Structure” under torsdagen presenterades olika arbeten; bl.a. ett arbete om facialisnervens anatomi och dess olika grenar i en grismodell som kan vara lämplig att använda för att studera hur olika typer av rekonstruktioner kan göras där man utnyttjar olika modellsystem. Intressant nog var en av huvudmedarbetarna Hanno Millesis barnbarn. Hanno Millesi var för den icke initierade en av de stora pionjörerna inom nervrekonstruktionsområdet och populariserade framförallt nervgrafttekniken för många decennier sedan. I ett arbete presenterades en kvantitativ bedömning av den intraneurala mikrocirkulationen i perifer nerv där man använt högupplöst nerv-ultraljud. Man har använt detta peroperativt med fokus på vaskulariseringen för att se och differentiera neurom jämfört med mer normala nervfasciklar. Det är inte utan problem då det finns såväl låg- som högvaskulariserade neurom. Det är viktigt att man har en adekvat probe för att använda denna teknik. I ett arbete identifierades smärtsamma perifera nervtumörer med PET/MRI och en speciell radioligand - Sigma-1 receptor radioligand. Detta ligandreglerande chaperone-protein finns relaterat till smärtreceptorer och korrelerar också till opioid receptorer. Presentatören visade snygga ROC-kurvor och har också studerat såväl Schwannomatoser vid NF-2 som

Postadress: Handkirurgiska kliniken, Jan Waldenströms g 5, pl 3, Skånes Universitetssjukhus, 205 02 Malmö.

Besöksadress: Jan Waldenströms gata 5, pl 3, Skånes Universitetssjukhus, 205 02 Malmö. Telefon: 040-33 67 69

(sekreterare). Fax: 040-92 88 55. E-post: Lars.Dahlin@med.lu.se. Webbadress: <http://portal.research.lu.se/portal/>.

Neurofibromatoser typ 1 där det finns en tydlig och snygg korrelation. Frågan är om det går att skilja maligna och plexiforma nervtumörer. I ett annat arbete betonades återigen möjligheten med avancerad imaging att planlägga kirurgiska approach för perifera nervtumörer.

Vissa arbeten fokuserade på allodyni och smärtor, där särskilt en studie kan ha betydelse för svenska förhållanden, d.v.s. en pilotstudie där man undersökte känsel, allodyni och smärtor hos barn med "brachial plexus birth injuries". Hos ett mindre antal barn med åldern 9-19 år med såväl övre plexusskador som totala plexusnervskador, där hälften var rekonstruerade, studerade ovanstående. Intressant nog fanns bilaterala problem hos många av patienterna. Det fanns ofta en supraklavikulär allodyni hos både opererade och icke opererade patienter samt en ganska uttalad allodyni i ulnarisnervens utbredningsområde hos patienterna med total plexusnervskada. Under denna session hade jag också möjlighet att presentera en studie, genomförd tillsammans med min kollega Erika Nyman i Linköping och två studenter, om CRPS i övre extremiteten avseende riskfaktorer och resultatet av behandling, där sju olika frågeformulär använts för att studera outcome. Det blev en mycket intressant diskussion eftersom CRPS är en aktuell diagnos, vilket jag tidigare rapporterat från FESSH i Rimini i år beroende på att vissa handkirurger i Europa förnekar att diagnosen finns. Det fanns också under denna session en presentation där man gjorde profylaktisk RPNI (regenerative peripheral nerve interface; implantation av proximal nervända i fri muskelgraft) där tekniken används både "profylaktiskt" samt för behandling av neurom baserat på en tidigare studie bl.a. av Cederna et al 2016. Studien var randomiserad med 40 patienter vardera "armen" och där populationen karaktäriserades bl.a. av 80% rökare (!). Tekniken är i princip att man tar en bit fri muskel och sveper runt nervfascikeln som är lagom stor, d.v.s. att man kan dela upp nerven i olika fasciklar och sy varje fascikel in i ett fritt muskelgraft som är helt avaskulärt. Det nämndes också att det finns en del basic science data från neurombehandling med tekniken där man bl.a. ser skillnad på honor och hanar hos gnagare där "hongnagare" hade mer smärtor med en större respons i dorsalrotsganglier (DRG).

Det var också intressant att se att vissa hormoner, som tillväxthormon (GH) och insulin growth factor-1 (IGF-1), har blivit populära igen. Det finns många experimentella studier från tiden runt 1990, bl.a. från Sverige, indikerande en IGF-1 effekt på nervregeneration. Man presenterade här bl.a. en "non-human primate model", vilket är något märkligt att fortfarande används. I en annan presentation fokuserades mot hudderiverade Schwann-celler där man betonade att det kan vara ett primärt mål att använda vid neuropati både vid diabetesneuropati och chemoterapi-inducerad neuropati. Från en europeisk grupp presenterades data på "spider silk nerve graft" som kan användas för att förbättra den axonala regenerationen över långa nervdefekter i en fårmodell. Det finns många argument varför just spider silk kan vara lämplig. Man skördar spider silken med en speciell teknik och gör en "co-culture" med glia-celler där Schwann-cellerna prolifererar och adhererar mot silkesfibrerna utan någon immunologisk respons. Man lägger in dessa strukturer i acellulära graft och studerade nervregenerationen över 6 cm defekter. Man noterade att regenerationen fungerar på ett alldeles utmärkt sätt - om jag tolkar presentationen rätt har detta även använts i enstaka fall på människa. I de experimentella studierna noterades att det fanns jätteceller, men egentligen ingen främmande kroppsreaktion. Denna modell skiljer sig från modeller som har använts i en annan del av Europa. I en annan presentation betonades användning av laminin och fibronectin, samt kombination av dessa, för att konstruera en "multi-factorial" nerve guidance conduit som kan förbättra resultatet och påverka inflammation och angiogenes vid längre nervdefekter. I två andra studier presenteras också data från "tissue engineered nerve grafts" samt "silk-in-silk" nerve guidance conduits i en gnagarmodell i likhet med ovan beskriven

teknik. Noterbart är att en del av de här studierna är ganska dyra att genomföra, framför allt fårmodellerna är otroligt dyra att genomföra.

Under fredagen presenterades också en del studier avseende nervtumörer, bl.a. en studie av genetik som var mycket välgjord där man studerade såväl kutana neurofibrom, intraneurala/plexiforma neurofibrom, MPNST samt "atypical neurofibroma"; det sistnämnda numera ny entitet som kan vara premaligna. Det är viktigt att få en "personal treatment" för dessa patienter. Det diskuteras mycket orsaker till den maligna transformeringen. I en annan studie diskuteras om "brain plasticity", exv. vid intercostala nervtransfereringar till biceps, med målsättningen att få tillräckligt god funktion vid dessa ingrepp. Man diskuterade också andra tidigare använda alternativ men som ändå har effekt d.v.s. hypoglossus transferering till musculocutaneous nerven/biceps. I likhet med en del studier från Sverige diskuterades också mekanismen och styrkan i muskeln vid inspiration och expiration samt när phrenicusnerven användes för att reinnervera musculocutaneous/biceps. Kontralateral C7 till biceps nämndes också, men denna rekommenderades inte! Det betonades faktorn "endurance/fatigue" för outcome där just användning av den terminala grenen av accessoriusnerven är väldigt lyckosam därför att den är en mer kontinuerlig och konstant "fyrande" nerv. I en annan presentation gick man noggrant igenom nervtransfereringar i den distala övre extremiteten baserat på egna erfarenheter som medianusnervgrenar till radialisnerv (fungerar mycket bra oberoende av typ, men viktigt med patientselektionen). Vid höga medianusnervskador betonades att användning av supinatorgrenar till anterior interosseous inte ger någon imponerande effekt. Vid höga ulnarisnervskador kan det krävas en del kompletterande åtgärder som kapsulodes av den volara plattan. Outcome kan variera beroende på de olika indikationerna och det betonades att det är viktigt att utvärdera smärta. Generellt sett framhölls det också att transfereringar ger dålig effekt hos patienter med Parsonage-Turner. Sammanfattningsvis framhölls starkt att patientselektion är viktig vid dessa tillstånd där nervtransfereringar övervägs.

Undertecknad hade också förmånen att få presentera vårt arbete om användning av opioider samt gabapentin/pregabalin hos patienter med nervkompressioner, vilket renderande en mycket lång och intressant diskussion. Detta baseras framförallt på den stora diskussionen om opioidreceptförskrivning, vilket anses vara en epidemi i väldigt många länder.

En presentation från Tyskland gav en mycket noggrann inblick i DREZ (dorsal root entry zone) som används för intraktabla smärtor vid avulsioner inom plexus brachialis. Presentatören visade en liten serie, men det finns definitivt en roll av tekniken hos mycket väl selekterade patienter. Han gav en noggrann redogörelse för tekniken, vilket var mycket bra då undertecknad inte tidigare har varit insatt i detaljerna för användning av denna teknik. En kommentar från golvet var att det finns risk för "relapse" som kan uppkomma exv. fem år efter åtgärden och frågan är om och hur man då ska gå vidare.

I ytterligare en studie diskuteras brain plasticity hos barn med brachial plexus birth injuries i relation till vuxna. Givetvis finns det en betydligt större plasticitet hos de förstnämnda. Det man kan ta med sig från denna presentation är att det finns rapporterat stor användning av nervallograft vid plexusskador hos barn. Denna sejour avslutades med en mycket bra föredragning om intraneurala perineuriom; en väldigt ovanlig "nervtumör" och vad som är nytt. Från Mayokliniken har man ett mycket stort patientmaterial. Det har tidigare starkt betonats att man ska göra specifika fascikulära nervbiopsier för att konfirmera diagnosen, men nu rekommenderas att, baserat på specifika kriterier, fungerar det bra med enbart MRI för utredning.

Lördagen gick i Kanadas nationaldagstecken och inleddes med en mycket intressant presentation om användning av tenosynovial biopsi för att screena för amyloidos vid karpaltunnelsyndrom, vilket är en mycket aktuell pågående diskussion där det finns ett stort antal artiklar publicerade under senare år. Det betonades bl.a. att det är framför allt de personer med bilateralt karpaltunnelsyndrom som har risk för en amyloidosdiagnos och framför allt 70% av revisionerna kan ha amyloidos. Det som kan vara viktigt är att försöka hitta amyloidosen tidigt. Ett förslag är att man tar en tenosynovial biopsi hos alla kvinnor >60 år och hos alla män >50 år hos de med bilaterala CTS samt att patologen hanterar detta med fokus på amyloidos. Undertecknad hade därefter också förmånen att presentera två av våra pågående projekt, dels om risken att få olika handdiagnoser hos patienter med vibrerande verktyg, dels preliminära data från nervbiopsier av posterior interosseous nerven hos patienter med nervkompressioner. Vi har tidigare presenterat morfometriska data hos patienter med karpaltunnelsyndrom. Denna studie fortgår. Från Mayokliniken presenterades också under denna dag ett arbete om myoelektriska proteser hos patienter med traumatisk plexusskada efter elektiv amputation (!). Elektiv övre extremitetsamputation efter en total plexusskada kan minska smärtan och handikapp signifikant. Med hjälp av speciellt scoresystem kunde man se att användningen av nämnda proteser förbättrade funktionen och att patienterna använde sina proteser ca 6 timmar/dag. Det kan vara viktigt att vidtaga vissa primära kirurgiska åtgärder för att förse den myoelektriska protesen med "non-intuitive signals" i den påverkade extremiteten. Andra presentationer under denna dag involverade bl.a. obturatorius to femoral nerve transfers, da Vinci robotic assisted peripheral nerve surgery och kirurgisk behandling av Schwannom i plexus brachialis; det sistnämnda baserat på nästan 30 patienter med bra resultat och acceptabla risker samt låg frekvens av tumörrecidiv.

Sammanfattningsvis var detta ett mycket bra möte där det fanns möjlighet att under pauserna och under "walk and talk" sessioner diskutera olika aktuella problem. Ett stort antal av de närvarande personerna har mycket stor klinisk erfarenhet, där jag tidigare haft mycket god nytta av diskussioner och råd från dessa kollegor vid svåra nervfall. Sunderland Society grundades av ett antal "tunga nervnamn", där det första mötet hölls 1980 i New York och har således följts av ett stort antal möten. Jag har haft förmånen att vara med i nätverket sedan 1992, vilket har varit väldigt värdefullt.

Sammanfattningsvis vill jag tacka Börje Gabrielssons Minnesfond för att de ställt medel till förfogande så att jag kunde delta i mötet.

Malmö som ovan

Lars B. Dahlin  
Professor och överläkare