

NOVE METODE ZDRAVLJENJA OKVAR HRBTENJAČE

NEW TREATMENT METHODS FOR SPINAL CORD INJURY

Prim. mag. Rajmond Šavrin, dr. med.
Inštitut Republike Slovenije za rehabilitacijo, Ljubljana

Povzetek

Avtor poskuša opisati možnosti zdravljenja okvar hrbtenjače od antičnih časov do sedanjosti in poskuša opisati tudi nekatere nove metode za izboljšanje regeneracije hrbtenjače v prihodnosti. Zdravljenje okvar hrbtenjače zajema ne prav uspešno preteklost, tvorno sedanjost in obetavno prihodnost. V preteklosti so bile možnosti za zdravljenje okvar hrbtenjače zelo omejene. Dandanes imamo na razpolago številne terapevtske in diagnostične metode, ki izboljšujejo zdravje oseb z okvaro hrbtenjače, velik napredek pa se kaže tudi na področju preprečevanja nastanka poškodb. Številne dandanes potekajoče klinične raziskave so obetavne in rešitev problema regeneracije hrbtenjače lahko pričakujemo že v bližnji prihodnosti.

Ključne besede:

spinalna okvara, hrbtenjača, klinična raziskava, zdravljenje, bodočnost

Summary

The author describes the possibilities of the treatment of spinal cord injury (SCI) patients from the ancient times to the present as well as some new treatment methods for the improvement of spinal cord regeneration. It can be said that the history of the SCI treatment was not too successful but its present is creative and its future promising. In the past, the possibilities for the treatment of SCI patients were very limited. In the present time, there are numerous therapeutic and diagnostic methods for improving the health of SCI persons and great emphasis is placed on prevention methods. Many current clinical trials promise that we can expect the solution to the problems of spinal cord regeneration in the near future.

Key Words:

spinal cord injury, clinical trial, treatment, future

Ko razmišljamo o novih metodah zdravljenja okvar hrbtenjače, ne moremo zaobiti dejstva, da ima zdravljenje okvar hrbtenjače svojo ne prav uspešno preteklost, tvorno sedanjost in dokaj obetavno prihodnost.

PRETEKLOST – ZDRAVITI ALI NE ZDRAVITI

Prvi znani zapisi o poškodbi hrbtenjače segajo v čas približno 2.500 let pred našim štetjem. Gre za zapis stanja poškodbe hrbtenjače kot »stanje, ki se ne zdravi«. To načelo je hote ali nehote ostalo prisotno skozi tisočletja do nekako prve polovice 20. stoletja. Pacienti z okvaro hrbtenjače so umirali zgodaj zaradi številnih zapletov in infektov. V tem času pa so se pričele večati tendence za operativno zdravljenje poškodb hrbtenice. Ta trend je prevladoval do nekako zadnjega desetletja 20. stoletja, ko so se ponudile dodatne možnosti farmakološkega zdravljenja. Razlog, da se je v preteklosti tako razširilo kirurško reševanje okvar hrbtenjače je v tem, da so se vzporedno pojavljala nova in nova odkritja, ki so omogočala, da so operativni posegi na hrbtenjači potekali lažje, varnejše in z manj zapleti. Gre za odkritja na področju

asepse, sterilizacije, anestezije in odkritja antibiotikov. Prav vsa odkritja so pripomogla k izboljšanju preživetja pacientov, vendar pa pomeni odkritje penicilina pravo prelomnico v zgodovini zdravljenja okvar hrbtenjače. V zadnjih petdesetih letih so se izpopolnile tudi operativne tehnike in Harrington je predstavil sistem za stabilizacijo hrbtenice s palicami in kljukicami. Kasneje so bili predstavljeni še drugi sistemi, med njimi Roy-Camille s pedikularnimi vijaki, Kaneda in Zielke s prednjo ploščo in vijaki in drugi. Ne glede na povečan trend operacij je bilo ugotovljeno, da imajo pacienti, ki niso bili operirani, prav tako dobre možnosti za ugoden končni rezultat zdravljenja.

SEDANJOST – ZDRAVITI IN PREPREČEVATI

Dandanes obstajajo številne kirurške tehnike, ki omogočajo dobro stabilnost poškodovane hrbtenice in s tem tudi omogočajo zgodnjo mobilizacijo, preprečujejo pojav bolečine in pojav kasnejših zapletov oziroma deformacij. Dostopne so tudi nove slikovne tehnike, ki bistveno izboljšajo diagnostiko okvar, med njimi magnetna resonanca (MR), funkcionalna

MR in MR spektroskopija. Prav tako so dostopne tudi tehnike, ki vsaj do neke mere omogočajo ocenjevanje obsežnosti okvare hrbtenjače, kot sta metodi SEP in MEP. Na področju zdravljenja zapletov je dosežen velik napredek. Na področju zdravljenja preležanin imamo poleg modernih kirurških pristopov na voljo številne druge metode zdravljenja, kot so uporaba okluzivnih obvez, zdravljenje z laserjem, zdravljenje z vakuum metodo, uporaba hiperbarične oksigenacije, zdravljenje z električno stimulacijo in druge. Če so pred leti pacienti z okvaro hrbtenjače umirali zgodaj predvsem zaradi kroničnega pielonefritisa, so današnji pogledi na rehabilitacijo sečnega mehurja neprimerljivi s stanjem pred sto leti. Na razpolago imamo antibiotike za zdravljenje infekcij; antiholinergike za ohranjanje primerne kapacitete sečnega mehurja; manj invazivne metode za odstranjevanje kamnov v mehurju in ledvicah; intermitentne kateterizacije so osnovno doktrinarno načelo praznjenja nevrogenega mehurja; urodinamske preiskave omogočajo primerno spremljanje delovanja sečnega mehurja; s kirurškimi tehnikami je mogoče povečati ali pripraviti ustrezne kapacitete za shranjevanje seča; na voljo so številni tehnični pripomočki za zbiranje urina in v najslabšem primeru je na voljo tudi dializa. Vse te izboljšave omogočajo boljšo socialno vključenost pacientov v širše družbeno okolje, obenem pa tudi preprečujejo pojav zapletov, ki so v nedavni preteklosti bistveno skrajševali življenje teh ljudi. Na področju motenj seksualnosti imamo danes za zdravljenje erektilne disfunkcije na razpolago številna peroralna in parenteralna zdravila. Ker ima večina spinalnih pacientov tudi ejakulatorno disfunkcijo, jim lahko omogočamo potomstvo z uporabo številnih dostopnih metod, kot so uporaba vibratorja ali električna rektalna stimulacija v kombinaciji s fertilizacijo in vitro. Tudi ženske pacientke imajo dandanes veliko manj težav pri porodu ob uporabi carskega reza, tako moški kot ženske pa imajo možnost tudi za veliko boljše seksualne odnose. Nevropatska bolečina je bila večni problem oseb z okvaro hrbtenjače. Številna dostopna moderna zdravila lahko bistveno zmanjšajo ali odpravijo te težave. V skrajnih primerih pa so na voljo še vgradne protibolečinske črpalke z intratekalno aplikacijo morfijskih preparatov ali implantabilni protibolečinski stimulatorji za hrbtenjačo. Prekomerno motečo spastičnost lahko danes zmanjšujemo s številnimi peroralnimi zdravili, kot so baclofen, tizanidin in dantrolen. Prava prelomnica pri zdravljenju spastičnosti pa pomeni možnost intratekalne aplikacije baclofena s pomočjo vgradne črpalke, pomembna pa je tudi možnost zmanjševanja lokalne spastičnosti z botulinum toksinom. Pričakovana doba preživetja oseb z okvaro hrbtenjače se podaljšuje. Napredek pri urološki obravnavi je dramatično spremenil etiologijo vzrokov smrti. Če so pred leti taki pacienti umirali zaradi uroloških zapletov in pielonefritisa, dandanes prevladujejo kot vzrok smrti pljučnica, pljučna embolija in sepsa.

Večina oseb z okvaro hrbtenjače je deležna rehabilitacijskih programov v specializiranih ustanovah, kjer se seznanijo z vsemi naprednimi tehnologijami, ki omogočajo lažje življenje teh oseb v domačem okolju. Številni tehnični

pripomočki, ki niso bili dostopni pred petdesetimi in več leti, bistveno zmanjšajo ali povsem preprečijo neprijetne zaplete. Specialne antidekubitusne blazine, ki so jih razvili s pomočjo merjenja neposrednega pritiska na kožo, osebam z okvaro hrbtenjače sedaj omogočajo dolgotrajno sedenje na vozičkih ves dan, ne da bi bila pri tem ogrožena kontinuiteta kožnega pokrova. Na razpolago je tudi vrsta modernih tehničnih pripomočkov, kot so vozički iz lahkih materialov, elektromotorni vozički, ki jih oseba lahko upravlja le z minimalnimi gibi roke s krmilno ročko ali z gibi vratu, z upravljanjem mikro ukazov s pihanjem oziroma vsrkavanjem zraka, z govorom ali celo le z očesnimi gibi. Velik pomen pri subjektivnem zadovoljstvu pacienta ima tudi dokaj enostaven pripomoček, kot je npr. govorna kanila, ki pacientu omogoča prepotrebno sporazumevanje z osebjem ali s svojci. S pomočjo raznovrstnih mehanskih ortoz ali električne stimulacije mišic je mogoče izbranim pacientom omogočiti simulacijo hoje in premagovanje krajših razdalj v pokončnem položaju. Moderne tehnike robotizirane vadbe hoje osebam z nepopolno okvaro hrbtenjače omogočajo veliko boljše možnosti za ponovno vzpostavitev hoje. Uporaba računalnika predvsem tetraplegikom omogoča dostop do interneta z uporabo vseh možnih aplikacij, možnost večje resocializacije in ne nazadnje tudi možnost ponovne zaposlitve oziroma pridobitne dejavnosti. Možnosti za življenje doma so veliko večje zaradi tehnoloških možnosti za adaptacijo stanovanj, uporabe modernih tehnoloških rešitev in ne nazadnje tudi zaradi možnosti nudenja oblik socialne pomoči. Upoštevanje specialnih potreb oseb z okvaro hrbtenjače v širšem okolju v obliki odpravljanja arhitektonskih ovir, prilagajanja dostopnosti javnega transporta, dostopnosti za izobraževanje in drugo jim omogoča enakopravnejšo vključitev v širše socialno okolje. Pomembno pozitivno vlogo pri tem imajo tudi številna neprofesionalna in profesionalna združenja, med njimi v svetovnem merilu gotovo National Spinal Cord Injury Association, Paralyzed Veterans of America, United Spinal Association, International Spinal Cord Society (ISCoS), American Spinal Injury Association (ASIA) in American Paraplegia Society (APS). Seveda pa imajo svojo pomembno vlogo tudi vsa društva in nacionalna združenja oseb z okvarami hrbtenjače v posameznih deželah, pri nas tako Zveza paraplegikov Slovenije (ZPS). Obstaja tudi veliko število organizacij, ki podpirajo raziskovanje na področju okvar hrbtenjače, da bi našli pot do uspešnega zdravljenja.

Poleg velikih sprememb na področju zdravljenja, rehabilitacije in dokončne oskrbe oseb z okvaro hrbtenjače pa v današnjem času sočasno potekajo številni naporji za preprečevanje nastanka poškodb hrbtenjače kot tudi za zmanjšanje njihovih posledic. Gre za številne preventivne akcije za preprečevanje poškodb pri skokih v plitko vodo, poudarjanje potrebe po uporabi varnostnih pasov, dodatne varnostno zaščitne ukrepe pri rizičnih športih in drugo. Tudi na področju pasivne varnosti v prometu so se v zadnjih desetletjih zgodile velike spremembe. Avtomobili postajajo vse varnejši, kar tudi dokazuje vgradnja zračnih mehov, aktivnih vzglavnikov in ustrezna odzivnost pločevine na »crash testih« (1).

PRIHODNOST – OZDRAVITI ALI OBVLADATI

V zadnjem desetletju so po svetu potekale številne klinične raziskave na področju zdravljenja okvarjene hrbtenjače kot posledica novih odkritij v farmacevtski industriji. Med njimi pri akutno nastalih okvarah hrbtenjače Novartisova raziskava uporabe anti-NoGo protiteles, ki naj bi izničila inhibitorni učinek NoGo protiteles na rast oligodendrocitov (2), raziskava o uporabi minocyclina (3), raziskava o uporabi autolognih inkubiranih makrofagov (4), raziskava o uporabi Cethrina - Rho antagonista BA-210 (5) in transplantacija fetalnih in autolognih olfaktornih celic v hrbtenjačo pri kroničnih okvarah na Portugalskem in na Kitajskem (6). Zaenkrat se klinične raziskave o uporabi metyl-prednisolona v akutni fazi in vadba hoje na tekočem traku z razbremenitvijo niso pokazale kot dovolj prepričljive.

Znanstveniki poizkušajo tudi na živalskih modelih raziskovati možnosti reparacije hrbtenjače, tako v akutni kot tudi kronični fazi. Raziskave potekajo v več smereh:

- zmanjšanje posledic okvare z izboljšanjem cirkulacije in oksigenacije tkiva, z zmanjšanjem vnetja in ustvarjanjem ugodnega okolja za preživetje;
- spodbujanje pravilnega delovanja in povezav nevronov s pomočjo Schwannovih celic, modifikatorji matriksa ali s perifernimi živčnimi implantanti;
- izboljšanje regeneracije in rasti aksonov z uporabo anti NoGo protiteles in drugih substanc;
- nadomeščanje okvarjenih živčnih celic s fetalnimi implantanti ali matičnimi celicami;
- preprečevanje nastajanja brazgotine z uporabo decorina in chondroitinaze;
- zmanjševanje nevrocirkulatornega deficita s preučevanjem blokatorjev kalijevih in natrijevih kanalčkov.

ZAKLJUČEK

Številni znanstveniki po svetu se trudijo in vlagajo velike napore, da bi uspeli razrešiti skrivnost regeneracije hrbtenjače. Mnogi verjamejo, da bodo rešitev prinesle številne raziskave, ob tem pa imajo gotovo pomembno vlogo genetika, molekularna medicina in vpliv okolja. Morebiti bomo lahko nekega dne le izrekli besede: okvara hrbtenjače – stanje, ki je ozdravljivo. Prihodnost zdravljenja okvar hrbtenjače si lahko predstavljamo kot iskanje rešitve na več področjih. Na prvem mestu je gotovo iskanje trajne in popolne ozdravitve nastale okvare. Kot drugo se nam že sedaj ponujajo številne možnosti za boljše, če že ne za popolno obvladovanje okolja oseb z okvaro hrbtenjače. Kot možnost rešitve problema prekinitve prenosa informacij po hrbtenjači pa bi lahko nekoliko znanstveno-fantastično razmišljali o tehnologiji sprejemanja signala iz možganov, njegovi analizi, premostitvi signala preko okvarjenega dela hrbtenjače in ponovni vzpostavitvi pretoka informacij distalno od okvarjenega predela hrbtenjače. Tako kot se je pri elektromiografiji (EMG) razvila visokoobčutljiva

preiskava polielektromiografija, bomo v bodoče morebiti doživeli podoben napredek pri diagnostičnih metodah SEP in MEP. Vedno manjši in zmogljivejši računalniški procesorji bi lahko bili kos tako zahtevnim operacijam analize neskončnega števila signalov.

Priporočena literatura:

1. www.euroncap.com
2. Merkler D, Metz GA, Raineteau O, Dietz V, Schwab ME, Fouad K. Locomotor recovery in spinal cord-injured rats treated with an antibody neutralizing the myelin-associated neurite growth inhibitor Nogo-A. *J Neurosci* 2001; 21(10): 3665–3673.
3. Wells JE, Hurlbert RJ, Fehlings MG, Yong VW. Neuroprotection by minocycline facilitates significant recovery from spinal cord injury in mice. *Brain* 2003; 126(Pt 7): 1628–1637.
4. Bomstein Y, Marder JB, Vitner K, Smirnov I, Lisaey G, Butovsky O, et al. Features of skin-coincubated macrophages that promote recovery from spinal cord injury. *J Neuroimmunol* 2003; 142(1-2): 10–16.
5. Schwab JM, Conrad S, Elbert T, Trautmann K, Meyer-Ramm R, Schluesener HJ. Lesional RhoA+ cell numbers are suppressed by anti-inflammatory, cyclooxygenase-inhibiting treatment following subacute spinal cord injury. *Glia* 2004; 47(4): 377–386.
6. Li Y, Decherchi P, Raisman G. Transplantation of olfactory ensheathing cells into spinal cord lesions restores breathing and climbing. *J Neurosci* 2003; 23(3): 727–731.
7. Adams MM, Hicks AL. Spasticity after spinal cord injury. *Spinal Cord* 2005; 43(10): 577–586.
8. Al-Khodairy AT, Gobelet C, Rossier AB. Has botulinum toxin type A a place in the treatment of spasticity in spinal cord injury patients? *Spinal Cord* 1998; 36(12): 854–858.
9. Bedbrook GM. The lifetime care of the paraplegic patient. Melbourne, Australia: Churchill Livingstone, 1985: 45.
10. Courtois FJ, Charvier KF, Leriche A, Raymond DP, Eyssette M. Clinical approach to erectile dysfunction in spinal cord injured men: a review of clinical and experimental data. *Paraplegia* 1995; 33(11): 628–635.
11. DeVivo MJ, Krause JS, Lammertse DP. Recent trends in mortality and causes of death among persons with

- spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80(11): 1411–1419.
12. Dobkin BH, Curt A, Guest J. Cellular transplants in China: observational study from the largest human experiment in chronic spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair* 2006; 20(1): 5–13.
 13. Dobkin B, Apple D, Barbeau H, Basso M, Behrman A, Deforge D, et al. Weight-supported treadmill vs. over-ground training for walking after acute incomplete SCI. *Neurology* 2006; 66(4): 484–493.
 14. Donovan WH. Operative and non-operative management of spinal cord injury: a review. *Paraplegia* 1994; 32(6): 375–388.
 15. Donovan WH. Donald Munro Lecture. Spinal cord injury—past, present, and future. *J Spinal Cord Med* 2007; 30(2): 85–100.
 16. Guttmann L. Management of spinal fractions. In: Guttmann L. *Spinal cord injuries: comprehensive management and research*. London: Blackwell Scientific Publications; Oxford Press, 1976: 7–21.
 17. Hsieh JT, Wolfe DL, Miller WC, Curt A, SCIRE Research Team. Spasticity outcome measures in spinal cord injury: psychometric properties and clinical utility. *Spinal Cord* 2008; 46(2): 86–95.
 18. Marino R, Barros T, Biering-Sorensen F, Burns SP, Donovan WH, Graves DE, et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury. (6th ed.). *J Spinal Cord Med* 2003; 26(Suppl.1): S49–S56.
 19. Marshall CT, Lu C, Winstead W, Zhang X, Xiao M, Harding G, et al. The therapeutic potential of human olfactory-derived stem cells. *Histol Histopathol* 2006; 21(6): 633–643.
 20. Ragnarsson KT. Functional electrical stimulation after spinal cord injury: current use, therapeutic effects and future directions. *Spinal Cord* 2008; 46(4): 255–274.
 21. Ramer LM, Ramer MS, Steeves JD. Setting the stage for functional repair of spinal cord injuries: a cast of thousands. *Spinal Cord* 2005; 43(3): 134–161.
 22. Siddall PJ, Middleton JW. A proposed algorithm for the management of pain following spinal cord injury. *Spinal Cord* 2006; 44(2): 67–77.
 23. Silver JR. *History of the treatment of spinal injuries*. London, England: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2005: 123–125.
 24. Windaele JJ, De Taeye N. Early intermittent self-catheterisation after spinal cord injury. *Paraplegia* 1990; 28(2): 76–80.