

## OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2024.02.19

**Адреса для листування:** Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, вул. Личаківська 26, м. Львів, Україна, 79010

**E-mail:** zakplakhtyr@gmail.com

**Надійшла до редакції:** 26.10.2024

**Взята до друку:** 13.11.2024

**Опублікована:** 27.12.2024

### ORCID IDs

Андрій Нетлюх:

<https://orcid.org/0000-0002-6499-1718>

Захар Плахтир:

<https://orcid.org/0000-0003-4310-8946>

### Особистий внесок авторів:

*Редагування та затвердження остаточного варіанту статті:* Андрій Нетлюх;

*Написання статті, аналіз та статистична обробка результатів дослідження:* Захар Плахтир.

**Конфлікт інтересів:** автори не мають прямих (зайнятість, акціонерне товариство, гранти, патенти) або непрямих конфліктів інтересів (гонорари, консультації спонсорських організацій, володіння взаємними фондами, платні свідчення експертів). Цей рукопис не призначений для просування будь-якої іншої інформації, окрім повідомлення про результати дослідження.

**Дозвіл комісії з питань біоетики:** комісія з біоетики Військово-медичного клінічного центру Західного регіону надала позитивний висновок щодо дотримання етичних та морально-правових норм при проведенні наукового дослідження із залученням людини (від 28.10.2024).

**Фінансування:** автори не отримали жодної фінансової підтримки для свого дослідження.



© Всі автори, 2024

## Повторні хірургічні втручання з приводу термінальних невром ампутаційних кукс після вибухових поранень

Андрій Нетлюх<sup>1</sup>, Захар Плахтир<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

<sup>2</sup>Військово-медичний клінічний центр Західного регіону (ВМКЦ ЗР), Львів, Україна

**Актуальність.** Нейропатичний постампутаційний біль кукси, спричинений термінальними невромами, є великою проблемою для поранених з ампутаціями. Традиційні методи хірургічного лікування болісних невром, імовірно, не запобігають їхньому повторному формуванню, що зумовлює високий рівень повторних оперативних втручань. Тоді як повторні операції на куксі можуть значно відтермінувати протезування та реабілітацію таких пацієнтів.

**Мета.** Дослідити випадки рецидивів симптомних термінальних невром серед військовослужбовців після травматичної ампутації внаслідок вибухових поранень.

**Матеріали і методи.** Це клінічне проспективне дослідження. Задля оцінки повторних хірургічних втручань з приводу рецидиву симптомних термінальних невром обстежені тридцять чотири військовослужбовці. До остаточного аналізу були залучені вісім пацієнтів із рецидивом нейропатичного постампутаційного болю кукси після резекції невром. Цим пацієнтам проведено повторне оперативне втручання з видалення термінальних невром, формування регенеративного інтерфейсу периферичних нервів (RPNI) у Військово-медичному клінічному центрі Західного регіону (ВМКЦ ЗР) упродовж 2022 – 2024 років.

**Результати.** Це дослідження показує, що немає різниці в термінах появи первинного постампутаційного болю та рецидиву нейропатичного болю кукси після простих резекцій невром ( $P\alpha=0.8$ ) – 5.5 (3.4) і 5.1 (1.7) місяців відповідно. У пацієнтів діагностовано три (2; 3.5) рецидивних симптомних невром і 0.6 (0; 1.5) болючих невром, які раніше були асимптомними. Середній рівень болю становив 7.6 (1.8) за шкалою DVPRS. У ВМКЦ ЗР усім пацієнтам виконали регенеративний інтерфейс периферичного нерва (RPNI) через рецидивні симптоми невром. На відміну від простих резекцій симптомних термінальних невром, після застосування методики RPNI середня інтенсивність нейропатичного болю резидуальної кінцівки клінічно значно зменшилася (до 3.3 (0.8), рівень  $P<0.001$  балів) на шостому місяці спостереження та залишалася на такому рівні протягом 12 місяців.

**Висновки.** Результати цього дослідження свідчать, що проста резекція невром, яка широко використовується в Україні, не впливає на профілактику формування болючих невром. При виборі хірургічної методики для лікування симптомних термінальних невром автори рекомендують методику RPNI, оскільки в цьому дослідженні виявлено її позитивні результати зі стійким і тривалим ефектом. При повторних операціях, зумовлених рецидивом симптомних

## Revision surgery for amputation stump terminal neuroma after blast injuries

Andrii Netliukh<sup>1</sup>, Zakhar Plakhtyr<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine*

<sup>2</sup>*Military Medical Clinical Center of the Western Region, Lviv, Ukraine*

**Abstract.** Neuropathic postamputation stump pain caused by terminal neuromas is a significant problem for individuals with amputations. Traditional surgical methods for painful neuroma management presumably don't prevent their recurrence, leading to a high rate of revision surgeries. Multiple operations on a stump can significantly delay prosthetics and rehabilitation of these patients.

**Objective.** To investigate cases of symptomatic terminal neuroma recurrence among military personnel after traumatic amputations due to combat trauma.

**Materials and Methods.** A clinical prospective study. To evaluate revision surgeries for symptomatic terminal neuroma recurrence, thirty-four active-duty servicemen were observed. Eight patients with recurrence of neuropathic residual limb pain following simple neuroma resections were included in the final analyses. These individuals underwent revision surgery, which involved the removal of terminal neuromas and regenerative peripheral nerve interface (RPNI) at the Military Medical Clinical Center of Western Region from 2022 to 2024.

**Results.** This study reveals that there is no difference in the average time of primary postamputation pain onset and neuropathic stump pain recurrence after simple neuroma resections (P level=0.8) – 5.5 (3.4) and 5.1 (1.7) months, respectively. Patients were diagnosed with 3 (2;3.5) recurrent symptomatic neuromas and 0.6 (0;1.5) sensitized neuromas previously asymptomatic. The average pain rate was 7.6 (1.8). All patients eventually underwent RPNI for recurrent symptomatic neuromas in the military medical center. In contrast to simple resections of symptomatic terminal neuromas, after the regenerative peripheral nerve interface, the average neuropathic stump pain intensity clinically significantly decreased to 3.3 (0.8) (P level<0.001) points at the 6th-month follow-up. It remained at this level for 12 months.

**Conclusions.** The results of this study demonstrate that simple neuroma resection, commonly used in Ukraine, does not affect painful neuroma prevention. We recommend performing RPNI for symptomatic terminal neuroma management because this study showed successful results with a stable and long-term effect. In the case of revision surgery for neuroma pain recurrence, finding and removing all terminal neuromas, including asymptomatic ones, are preferred to prevent rapid recurrence of stump pain.

**Keywords:** revision surgery, postamputation pain recurrence, neuroma resection, neuroma excision, RPNI, regenerative peripheral nerve interface.

## OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2024.02.19

**For correspondence:** Medical Clinical Center of the Western Region. Address: Lychakivska Street 26, Lviv, 79010, Ukraine

**E-mail:** zakplakhtyr@gmail.com

**Received:** 26 Oct, 2024

**Accepted:** 13 Nov, 2024

**Published:** 27 Dec, 2024

### ORCID IDs

Andrii Netliukh:

<https://orcid.org/0000-0002-6499-1718>

Zakhar Plakhtyr

<https://orcid.org/0000-0003-4310-8946>

**Disclosures:** The authors have no direct (employment, shareholding, grants, patents) or indirect conflict of interest (honoraria, consultations for sponsoring organizations, ownership of mutual funds, paid expert testimony). This manuscript is not intended to promote information other than reporting the research results.

### Author Contributions:

*Editing and approval of the final version of the article:* Andrii Netliukh;

*Writing the article, analysis, and statistical processing of Research results:* Zakhar Plakhtyr.

**Ethical approval:** The Ethics Committee of the Western Regional Military Medical Clinical Center provided a positive conclusion regarding the compliance with ethical and legal norms in the conduct of the scientific research involving humans (approval protocol dated October 28, 2024).

**Funding:** This study had no funding sources.



© All authors, 2024

невром, варто знаходити та видаляти всі термінальні неврони, зокрема асимптомні, задля запобігання швидкого відновлення болю.

**Ключові слова:** повторні оперативні втручання, рецидив постампутаційного болю, симптомна неврома, резекція невром, RPNI, регенеративний інтерфейс периферичних нервів.

## Вступ

Згідно з дослідженням Martinez et al. (2024) серед поранених з ампутаціями, що брали участь у бойових діях, рівень повторних оперативних втручань на ампутаційних куксах сягав від 30 % до 50 % [1]. Серед них частка втручань з приводу лікування симптомних термінальних невром становила 11 %.

Термін «неврома» не зовсім точно відображає морфологічну природу цього утворення, зумовленого непухлинною проліферацією пересіченого проксимального кінця периферичного нерва. Формування невром є нормальним репаративним процесом. Вона, як правило, починає формуватися через 6 – 10 тижнів після травми та може клінічно проявитись протягом 12 місяців [2]. За визначенням, неврони завжди виникають після перерізання нерва [3], але клінічні дослідження свідчать про рівень поширеності в діапазоні лише від 40 % до 70 % [4]. Це можна пояснити розбіжностями в термінології та різними діагностичними критеріями.

Ми встановлюємо діагноз симптомної термінальної невром, спираючись на критерії, визначені Arnold et al. (2019): нейропатичний біль ампутаційної куksi, позитивний симптом Тінеля (для шкірних нервів), позитивна відповідь на локальне введення анестетика, ознаки наявності невром, підтверджені УЗД, КТ або МРТ [5].

Виявлено, що 77 % пацієнтів після резекції симптомних невром демонструють зниження больових відчуттів та покращення якості життя згідно з опитувальниками Trinity Amputation and Prosthesis Experiences Scales, незалежно від методики резекції. Незважаючи на первинні успішні результати, надалі 20 – 30 % невром залишаються рефрактерними до оперативного лікування [6].

За даними літературних джерел, такі фактори, як вік, механізм травми та розмір невром, термін після ампутації – не пов'язані з рівнем

післяампутаційного болю. Ба більше, великі неврони, що легко візуалізуються за допомогою УЗД та навіть пальпуються, часто є безсимптомними [5]. Системні огляди літератури свідчать про те, що за певних обставин, досі не вивчених, асимптомні неврони можуть стати симптомними, що надалі потребуватимуть корекції больового синдрому. Тому для хірургічних методів лікування основною вимогою є забезпечення тривалого та стійкого ефекту з мінімальною кількістю ускладнень [5; 7; 8].

Традиційні методи резекції невром спрямовані на створення периневрального оточення в куksi, котре захищатиме майбутню неврму від впливу зовнішніх механічних стимулів. Проте після втручань, які не запобігають формуванню вторинних невром, спостерігаємо високий рівень повторних операцій, що сягає 65 % після ампутацій [9] та 26 % – після резекцій термінальних невром [10].

Сучасний профілактичний метод хірургічного лікування болючих невром – формування регенеративного інтерфейсу периферичного нерва (RPNI) – первинно був розроблений для ампліфікації нервового сигналу з ампутованої кінцівки до нейропротезу [11]. Цей метод полягає в обгортанні термінальної нервової куksi автологічним вільним м'язовим клаптом. Пересічені нервові волокна проростають в м'язовий трансплантат, завершують свій ріст, пов'язаний з пошуком реіннервації на органі-мішені, у такий спосіб запобігаючи утворенню болючих невром [12].

Під час оперативних втручань з видалення симптомних термінальних невром ми намагаємось знайти і провести резекцію та сформувати регенеративний інтерфейс всіх доступних термінальних невром, включно з асимптомними.

Наша наукова розвідка спрямована на дослідження рецидивів симптомних термінальних невром серед військовослужбовців після травматичної ампутації внаслідок

## Introduction

Following the research of Martinez et al. (2024), the rate of re-surgeries on amputation tumps in the structure of wounded amputees participating in combat operations reached 30 to 50% [1], with the share of surgeries for the treatment of symptomatic terminal neuromas among them being 11%.

The term "neuroma" does not accurately reflect this formation's morphological nature, represented by a non-neoplastic proliferation of the transected proximal end of a peripheral nerve. Neuroma formation is a common reparative process. It usually forms 6 to 10 weeks after the injury and can be clinically manifested within 12 months. [2] According to the definition, neuromas are always present following nerve transection [3]. However, clinical studies report prevalence rates ranging from only 40% to 70% [4]. Differences in terminology and different diagnostic criteria can explain this.

Symptomatic terminal neuroma is diagnosed based on the criteria established by Arnold et al. (2019): neuropathic pain of the amputation stump, positive Tinel's sign (for cutaneous nerves), positive response to local anesthetic injection, and signs of neuroma confirmed by ultrasound, CT or MRI. [5] It was found that 77% of patients demonstrate reduced pain sensations and improvement in quality of life after resection of symptomatic neuromas, according to the Trinity Amputation and Prosthesis Experiences Scales questionnaire results, regardless of the resection method. Despite initial positive results, 20–30% of neuromas will remain refractory to surgical treatment [6].

According to the literature, factors such as age, mechanism of injury, and neuroma size, as well as the term after amputation, are not associated with the level of post-amputation pain. Moreover, large neuromas, easily visualized by ultrasound and even palpable, are often asymptomatic [5]. Systematic reviews of the literature show that under certain circumstances, currently not studied, asymptomatic neuromas can become symptomatic, which will subsequently require correction of the pain syndrome. Therefore, for surgical treatment methods, the main requirement is to ensure a long-lasting and stable effect with a minimum number of complications [5, 7, 8].

Traditional neuroma resection methods aim to create a perineural environment in the stump, protecting the future neuroma from external mechanical stimuli. However, after interventions that do not prevent the formation of secondary neuromas, there is a high rate of repeated operations, reaching up to 65% after amputations [7] and 26% after resections of terminal neuromas. [10]

The modern preventive method of surgical treatment of painful neuromas – formation of a regenerative peripheral nerve interface (RPNI) – was initially developed to amplify the nerve signal from the amputated limb to the neuroprosthesis. [11] This method involves wrapping the terminal nerve stump with an autologous free muscle flap. Transected nerve fibers grow into a muscle graft and complete their growth associated with the search for re-innervation on the target organ, thus preventing the formation of painful neuromas. [12]

During surgeries for symptomatic terminal neuromas, we try to find, resect, and form a regenerative interface of all available terminal neuromas, including asymptomatic ones. Our study is aimed at investigating the recurrence of symptomatic terminal neuromas among military personnel after traumatic amputation due to gunshot wounds and studying the effectiveness of such preventive surgical interventions as the formation of a regenerative interface of peripheral nerves.

Study methods and materials. There was a cohort study of 34 service members with neuropathic post-amputation pain of the stump due to gunshot wounds who underwent surgical intervention – removal of terminal neuromas, formation of a regenerative interface of peripheral nerves (RPNI) at the Military Medical Clinical Center of the Western Region during 2023–2024. Of them, 23.5% (9) of patients presented due to recurrence of neuropathic stump pain after previous neuroma resections and were selected for further analysis. The patients who underwent surgery for symptomatic neuroma were prospectively registered in the database of the surgical department of a multidisciplinary military institution of the 3rd–4th level, which focuses on the treatment of neuropathic pain after amputation. All patients consented to participate in the study.

вогнепальних поранень, і вивчення ефективності таких профілактичних хірургічних втручань, як формування регенеративного інтерфейсу периферичних нервів.

### Матеріали і методи досліджень

Проведене когортне дослідження 34 військовослужбовців з нейропатичним постампутаційним болем кукси внаслідок вогнепальних поранень, яким виконано оперативне втручання з видалення термінальних невром, формування регенеративного інтерфейсу периферичних нервів (RPNI) у ВМКЦ ЗР упродовж 2023 – 2024 років. Серед них 23.5 % (9) пацієнтів звернулися внаслідок рецидиву нейропатичного болю кукси після попередніх резекцій невром і були обрані для подальшого аналізу. Пацієнти, яким проводили операцію з видалення симптоматичної невроми, були проспективно зареєстровані в базі хірургічного відділення багатoproфільного військового закладу III-IV рівня, яке зосереджене на лікуванні нейропатичного болю після ампутації. Всі пацієнти надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Військовослужбовці, які увійшли до досліджуваної групи, мали діагностовані симптомні невроми, які викликали клінічно значущий (помірний чи важкий) нейропатичний біль кукси, та в анамнезі вже були один чи декілька разів оперовані з цієї причини. Вилученими з дослідження були особи віком до 18 років, хворі або яким ампутація проведена внаслідок небойової травми і соматичних захворювань, та яким раніше не проводили хірургічних втручань з видалення термінальних невром.

Хворим з досліджуваної когорти виконали загальноклінічне, неврологічне обстеження, загальноклінічні дослідження, ультразвукове та рентгенографічне обстеження кукси. Середня інтенсивність болю резидуальної кінцівки оцінювалась за опитувальником Defense Veterans Pain Rating Scale, 2010. У всіх пацієнтів нейропатичний біль кукси підтверджений проведенням неврологічного огляду та за результатом опитувальника Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, M.Bennett, 2001  $\geq$  12 балів.

Таблиця 1

### Клінічні характеристики військовослужбовців з рецидивом симптомних невром

| Вік/стать | Термін від ампутації до першої операції з приводу симптомних невром        | Термін до рецидиву | Рецидив симптомних невром | Безсимптомні невроми, що маніфестували | Рівень болю перед RPNI | Рівень болю після RPNI (6 міс) | Результат               |
|-----------|--|--------------------|---------------------------|--|------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| 35/ч      | 2 міс. Резекція невром, ремодельовані кукси                                | 6 міс              | UN, MCN                   | -                                      | 5                      | 2                              | 6 місяців без рецидиву  |
| 49/ч      | 5 міс. Резекція термінальних невром  | 4 міс              | MN, UN, MCN, RN           | AMCN                                   | 10                     | 4                              | 6 місяців без рецидиву  |
| 23/ч      | 3 міс. Резекція термінальних невром  | 5 міс              | MN, UN, RN                | -                                      | 7                      | 5                              | 8 місяців без рецидиву  |
| 29/ч      | 12 міс. 2 резекції термінальних невром з інтервалом в 4 місяці             | 4 міс              | MN, UN, MCN               | -                                      | 6                      | 2                              | 9 місяців без рецидиву  |
| 31/ч      | 4 міс. Резекція термінальних невром  | 7 міс              | SPN, TN, SaphN, LSN, MSN. | LSCN, MSCN                             | 9                      | 4                              | 6 місяців без рецидиву  |
| 26/ч      | 11 міс. Резекція термінальних невром                                       | 8 міс              | SPN, TN, LCSN, MCSN.      | -                                      | 7                      | 3                              | 6 місяців без рецидиву  |
| 23/ч      | 2 міс. Реампутація та резекція термінальних невром з інтервалом в 3 місяці | 4 міс              | SPN, SaphN                | SN                                     | 7                      | 4                              | 7 місяців без рецидиву  |
| 51/ч      | 5 міс. Резекція термінальних невром  | 3 міс              | TN, CPN                   | LFCN, PFCN, SN                         | 10                     | 4                              | 12 місяців без рецидиву |

Примітки. **UN**- n.ulnaris, **MCN**- n.musculocutaneus, **RN**- n.radialis, **MN**- n.medianus, **AMCN**- n.cutaneus antebrachii medialis, **CPN**- n.peroneus communis. **DPN**- n.peroneus profundus **SPN**- n.peroneus superficialis, **TN**- n.tibialis, **SaphN**- n.saphenus, **LSCN**- n.cutaneus surae lateralis, **MSCN**- n.cutaneus surae medialis, **SN**- n.suralis, **LFCN**- n.cutaneus femoris lateralis, **PFCN**- n.cutaneus femoris posterior.

Service members who were included in the research group were diagnosed with symptomatic neuromas that caused clinically significant (moderate or severe) neuropathic pain in the stump and had already been operated on once or several times for the same reason in the anamnesis. Persons under 18 years of age, patients who had amputation performed as a result of non-combat injury and somatic diseases, and those who had not previously undergone surgeries for terminal neuromas were excluded from the study.

Patients underwent general clinical and neurological examinations and ultrasound and X-ray examinations of the stump. The Defense Veterans Pain Rating Scale, 2010 assessed the average pain intensity of the residual limb. In all patients, neuropathic pain in the stump was confirmed by a neurological examination and the result of the Leeds Assessment of Neuro-

pathic Symptoms and Signs questionnaire, M. Bennett, 2001  $\geq 12$  points.

All patients underwent surgeries consisting in the regenerative interface of peripheral nerve (RPNI) formation of amputated stumps, including removing symptomatic and asymptomatic neuromas.

Statistical analysis of the obtained data was carried out using the Microsoft Excel 2021 application package program.

### Results

The average age of patients is  $33.4 \pm 9.3$  years. All subjects of the research group were males who underwent amputations as a result of gunshot wounds. (Table 1) Amputations of lower limbs after mine-blast injuries predominated among the studied patients (Table 2).

Table 1

#### Clinical characteristics of service members with recurrent symptomatic neuromas

| Age/<br>Gender | Time from Amputation to First Surgery for Symptomatic Neuromas           | Time to Recurrence | Recurrence of symptomatic neuromas | Previously, Asymptomatic Neuromas Manifested | Pain Level Before RPNI | Pain Level After RPNI (6 Months) | Outcome                      |
|----------------|--|--------------------|------------------------------------|--|------------------------|----------------------------------|------------------------------|
| 35/M           | 2 months.<br>Neuroma resection, stump remodeling                         | 6 month            | UN, MCN                            | -  | 5                      | 2                                | 6 months without recurrence  |
| 49/M           | 5 months.<br>Neuroma resection   | 4 month            | MN, UN, MCN, RN                    | AMCN   | 10                     | 4                                | 6 months without recurrence  |
| 23/M           | 3 months.<br>Neuroma resection   | 5 month            | MN, UN, RN                         | -  | 7                      | 5                                | 8 months without recurrence  |
| 29/M           | 12 months.<br>Two resections of neuromas with a 4-month interval         | 4 month            | MN, UN, MCN                        | -  | 6                      | 2                                | 9 months without recurrence  |
| 31/M           | 4 months.<br>Neuroma resection   | 7 month            | SPN, TN, SaphN, LSN, MSN.          | LSCN, MSCN                                   | 9                      | 4                                | 6 months without recurrence  |
| 26/M           | 11 month.<br>Neuroma resection   | 8 month            | SPN, TN, LCSN, MCSN.               | -  | 7                      | 3                                | 6 months without recurrence  |
| 23/M           | 2 months.<br>re-amputation and neuroma resection with a 3-month interval | 4 month            | SPN, SaphN                         | SN   | 7                      | 4                                | 7 months without recurrence  |
| 51/M           | 5 months.<br>neuroma resection   | 3 month            | TN, CPN                            | LFCN, PFCN, SN                               | 10                     | 4                                | 12 months without recurrence |

Notes. **UN** – n.ulnaris, **MCN** – n.musculocutaneus, **RN** – n.radialis, **MN** – n.medianus, **AMCN** – n.cutaneus antebrachii medialis, **CPN** – n.peroneus communis. **DPN** – n.peroneus profundus **SPN** – n.peroneus superficialis, **TN** – n.tibialis, **SaphN** – n.saphenus, **LSCN** – n.cutaneus surae lateralis, **MSCN** – n.cutaneus surae medialis, **SN** – n.suralis, **LFCN** – n.cutaneus femoris lateralis, **PFCN** – n.cutaneus femoris posterior.

Усім пацієнтам проводили оперативні втручання в обсязі формування регенеративного інтерфейсу периферичних нервів (RPNI) ампутаційних кукс, з видаленням симптомних та асимптомних невром.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою програми ППП Microsoft Excel-2021.

### Результати

Середній вік пацієнтів  $33.4 \pm 9.3$  років. Всі особи досліджуваної групи чоловічої статі, їм були виконані ампутації внаслідок вогнепальних поранень (табл. 1). Серед досліджуваних пацієнтів переважали ампутації нижніх кінцівок після мінно-вибухових поранень (табл. 2).

Середній рівень болю кукси при потраплянні до військового госпіталю був високим – 7.6 (1; 8) балів, незважаючи на попередні хірургічні втручання та знеболювальне, консервативне лікування.

Залежно від симптоматики невром, одному хворому при попередньому оперативному втручанні проводили резекцію від однієї до чотирьох термінальних невром периферичних нервів, у середньому 2.3 невром (рис. 1).



Рисунок 1. Передопераційне маркування, нанесене під контролем УЗД. На шкірі кукси візуалізуються множинні рубці після попередніх операцій з видалення невром

Проведено вісім повторних оперативних втручань з приводу рецидиву симптомних термінальних невром. Ми анвідилили дві групи пацієнтів з рецидивом больового синдрому в куксі стосовно показів до хірургічного лікування: перша група – пацієнти з рецидивом симптомних термінальних невром після

Таблиця 2

### Клініко-епідеміологічні характеристики військовослужбовців з рецидивом симптомних невром

| Характеристики   | Всі пацієнти (n=8) |
|--|--------------------|
| Вік, M(SD)   | 33.4 (9.3)         |
| Стать  |                    |
| • чоловіча, n (%)  | 8 (100)            |
| Рівень ампутації   |                    |
| • Верхня кінцівка, n (%)   | 3 (37.5)           |
| • Нижня кінцівка, n (%)  | 5 (62.5)           |
| ◦ на рівні стегна, n (%)   | 1 (12.5)           |
| ◦ на рівні гомілки, n (%)  | 4 (50.0)           |
| Етіологія ампутації  |                    |
| • мінно-вибухове поранення, n (%)  | 7 (87.5)           |
| • вогнепальне кульове поранення, n (%)   | 1 (12.5)           |
| Термін від ампутації до появи нейропатичного болю внаслідок симптомних невром, M(SD) місяців | 5.5 (3.4)          |
| Термін від попереднього хірургічного втручання до рецидиву болю, M(SD) місяців               | 5.1 (1.7)          |
| Середній рівень болю до RPNI, M(SD)  | 7.6 (1.8)          |
| Попередні хірургічні втручання з приводу болю і термінальних невром                          |                    |
| • проста резекція невром   | 6 (75.0)           |
| • реампутація з простою резекцією невром   | 1 (12.5)           |
| • ремодельовання з простою резекцією невром  | 1 (12.5)           |
| Середній рівень болю через 6 місяців після RPNI, M(SD)                                       | 3.3 (0.8)          |

Table 2

**Clinical and epidemiological characteristics of service members with recurrent symptomatic neuromas**

| Characteristics   | All patients (n=8) |
|---|--------------------|
| Age, M(SD)  | 33.4 (9.3)         |
| Gender  |                    |
| • male, n (%)   | 8 (100)            |
| Amputation level  |                    |
| • Upper limb, n (%)   | 3 (37.5)           |
| • Lower limb, n (%)   | 5 (62.5)           |
| ◦ above knee, n (%)   | 1 (12.5)           |
| ◦ below knee, n (%)   | 4 (50.0)           |
| Cause of amputation   |                    |
| • Mine- explosive injury, n (%)   | 7 (87.5)           |
| • Gunshot wound, n (%)  | 1 (12.5)           |
| Time from amputation to onset of neuropathic pain due to symptomatic neuromas, M(SD) months | 5.5 (3.4)          |
| Time from previous surgery to pain recurrence, M(SD) months                                 | 5.1 (1.7)          |
| Average pain level before RPNI, M(SD)   | 7.6 (1.8)          |
| Previous surgical interventions for pain and terminal neuromas                              |                    |
| • neuroma resection   | 6 (75.0)           |
| • Re-amputation with simple neuroma resection   | 1 (12.5)           |
| • Remodeling with simple neuroma resection  | 1 (12.5)           |
| Average pain level after 6 months of RPNI, M(SD)  | 3.3 (0.8)          |

The average level of stump pain upon admission to the military hospital was high – 7.6 (1; 8) points, despite previous surgeries and analgesic, conservative treatment.

Depending on the symptomatology of the neuroma, one patient underwent resection from 1 to 4 terminal neuromas of peripheral nerves during the previous surgery, on average 2.3 neuromas (Figure 1).



Figure 1. Preoperative marking under ultrasound control.

Multiple scars from previous neuroma removal surgeries are visible on the stump skin. 8 recurrent operations were performed due to the recurrence of symptomatic terminal neuromas. We distinguished two groups of patients with recurrence of pain syndrome in the stump depending on indications for surgical treatment: the first group is patients with recurrence of symptomatic terminal neuromas after primary resections; the second group is patients with the manifestation of neuropathic pain syndrome of asymptomatic neuromas (Table 1). The average period of recurrence of the pain syndrome after primary surgical intervention for symptomatic terminal neuroma was (3.3±1.8) months. The average level of neuropathic pain at presentation was (7.6±1.8) points. Each patient had an average of 3 (2;3.5) recurrent symptomatic neuromas and 0.6 (0;1.5) previously asymptomatic symptomatic neuromas (Table 3).

Table 3

**Characteristics of Terminal Neuromas**

| Characteristic   | Median (IQR) |
|--|--------------|
| Number of recurrent symptomatic neuromas                   | 3.0 (2;3.5)  |
| Number of previously asymptomatic neuromas that manifested | 0.6 (0;1.5)  |

первинних резекцій; друга група – пацієнти з маніфестацією нейропатичного болювого синдрому асимптомних невром (табл. 1).

Середній термін рецидиву болювого синдрому після первинного оперативного втручання з видалення симптомних термінальних невром становив  $(3.3 \pm 1.8)$  місяців. Середній рівень нейропатичного болю при зверненні становив  $(7.6 \pm 1.8)$  балів. У кожного пацієнта виявлено в середньому три (2; 3.5) рецидивних симптомних невром та 0.6 (0; 1.5) симптомних невром, що раніше були безсимптомними (табл. 3).

Таблиця 3

### Характеристики термінальних невром

| Характеристики                                      | Median (IQR) |
|---|--------------|
| Кількість рецидивних симптомних невром              | 3.0 (2;3.5)  |
| Кількість симптомних невром, що раніше не турбували | 0.6 (0;1.5)  |

Метод формування регенеративного інтерфейсу периферичних нервів (RPNI) виконано при резекції 28 термінальних симптомних невром ампутаційних кукс, з яких 21 рецидивна та шість асимптомних, в середньому 4.3 за одну операцію (рис. 2, 3).



Рисунок 2. Перший етап операції – виділення нерва та резекція термінальних невром



Рисунок 3. Другий етап операції – формування RPNI шляхом занурення та підшивання кінців нерва у вільний м'язевий клапоть

### Обговорення

За результатами цього дослідження середній термін появи болю після ампутації та після простих резекцій невром є майже однаковим ( $5.5 (3.4)$  та  $5.1 (1.7)$  місяців відповідно), що, ймовірно, вказує на відсутність превентивного впливу такої хірургічної методики на формування болючих невром. Беручи до уваги результати досліджень авторів Ives et al., 2018 [2], які вказують на тривалість маніфестації нейропатичного постампутаційного болю до 12 місяців, у нашому дослідженні спостереження за пацієнтами тривало від шести до 12 місяців.

Варто звернути увагу і на високу частку рецидивних симптомних термінальних невром упродовж п'яти місяців після резекцій –  $3.0 (2; 3.5)$ .

Після RPNI було виявлено клінічно значуще зниження середньої інтенсивності болю резидуальної кінцівки із  $7.6 (1.8)$  балів до  $3.3 (0.8)$  на шостий місяць після лікування. Такий рівень болю не перешкоджає щоденній активності та соціальній адаптації пацієнтів. У чотирьох пацієнтів, яких спостерігали довше ніж шість місяців, клінічно значущого рецидиву болю також не виявлено, що свід-

The method of forming the regenerative interface of peripheral nerves (RPNI) was performed with resection of 28 terminal symptomatic neuromas of amputation stumps, of which 21 were recurrent, and six were asymptomatic, an average of 4.3 per one operation (Figure 2, 3).



Figure 2. First stage of surgery. Dissection of the nerve and resection of terminal neuromas



Figure 3. The second stage of surgery. The formation of RPNI by embedding and suturing nerve ends into a free muscle flap

## Discussion

According to study results, the average duration of pain after amputation and after simple neuroma resections is almost the same (5.5 (3.4) and 5.1 (1.7) months, respectively), which probably indicates the absence of a preventive effect of this surgical technique for the formation of painful neuromas. Considering the results of work by Ives et al., 2018 [2], stating the time of manifestation of neuropathic post-amputation pain to be up to 12 months, in this study, patients were followed up from 6 to 12 months.

It is necessary to point out the high rate of recurrent symptomatic terminal neuromas within 5 months after resections – 3.0 (2; 3.5).

After RPNI, the average residual limb pain intensity decreased significantly from 7.6 (1.8) points to 3.3 (0.8) 6 months post-treatment. This pain level does not interfere with the patient's daily activity and social adaptation. Four patients who were observed for longer than 6 months had no clinically significant recurrence of pain, indicating that RPNI has a stable and long-lasting effect in treating symptomatic neuromas.

When planning surgical intervention for symptomatic neuromas, we recommend removing asymptomatic terminal neuromas as well, paying special attention to cutaneous nerves, as according to study results, the average number of asymptomatic neuromas manifested after resection is 0.6 (0; 1.5), which leads to relapse of neuropathic pain and requires repeated interventions.

In conclusions: When choosing a surgical technique for the treatment of symptomatic terminal neuromas, we recommend selecting the method of forming a regenerative interface of peripheral nerves (RPNI), as it showed positive results in our study with a stable and long-lasting effect, which is confirmed by the data found in the world literature. In the case of reoperations for the recurrence of symptomatic neuromas, we recommend finding and removing all terminal neuromas, including asymptomatic ones, to prevent rapid pain recovery.

чить про те, що RPNI має стійкий та тривалий ефект у лікуванні симптомних невром.

При плануванні оперативного втручання з видалення симптомних невром ми рекомендуємо проводити видалення також асимптомних термінальних невром, приділяти особливу увагу шкірним нервам, оскільки згідно з результатами нашого дослідження середня кількість безсимптомних невром, які маніфестували вже після резекцій, становить 0.6 (0; 1.5), що призводить до рецидиву нейропатичного болю та потребує повторних хірургічних втручань.

**У висновках:** при виборі хірургічної методики для лікування симптомних термінальних невром ми рекомендуємо обирати методику формування регенеративного інтерфейсу периферичних нервів (RPNI), оскільки в нашому дослідженні вона засвідчила позитивні результати зі стійким і тривалим ефектом, що підтверджують джерела світової літератури.

При повторних операціях з приводу рецидиву симптомних невром рекомендуємо знаходити і видаляти всі термінальні невром, зокрема і асимптомні, для запобігання швидкому відновленню болю.

### Список літератури

1. Martinez DE, DeMartino AG, Furtmüller GJ, Nagarsheth K. Peripheral Nerve Blocks as a Predictor of Nerve Reconstruction Success After Major Limb Amputation. *Cureus*. 2024;16(9):e69458. Published 2024 Sep 15. <https://doi.org/10.7759/cureus.69458>
2. Huang DX, Yang MX, Jiang ZM, et al. Nerve trunk healing and neuroma formation after nerve transection injury. *Front Neurol*. 2023;14:1184246. Published 2023 Jun 12. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1184246>
3. Gupta N, Leung C. The effect of post-amputation pain on health-related quality of life in lower limb amputees. *Disabil Rehabil*. 2022;44(11):2325-2331. <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1832589>
4. Kumar A, Soliman N, Gan Z, et al. A systematic review of the prevalence of postamputation and chronic neuropathic pain associated with combat injury in military personnel. *Pain*. 2024;165(4):727-740. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003094>
5. Arnold DMJ, Wilkens SC, Coert JH, Chen NC, Ducic I, Eberlin KR. Diagnostic Criteria for Symptomatic Neuroma [published correction appears in *Ann Plast Surg*. 2019 Jul;83(1):120. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000002007>]. *Ann Plast Surg*. 2019;82(4):420-427. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001796>
6. Hespel GE, Brown DL. Management of Neuropathic Pain with Neurectomy Combined with Dermal Sensory Regenerative Peripheral Nerve Interface (DS-RPNI). *Semin Plast Surg*. 2024;38(1):48-52. Published 2024 Jan 19. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1778041>
7. O'Reilly MAR, O'Reilly PMR, Sheahan JN, Sullivan J, O'Reilly HM, O'Reilly MJ. Neuromas as the cause of pain in the residual limbs of amputees. An ultrasound study. *Clin Radiol*. 2016;71(10):1068.e1-1068.e6. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.05.022>
8. Eftekari SC, Nicksic PJ, Seitz AJ, Donnelly DAT, Dingle AM, Poore SO. Management of symptomatic neuromas: a narrative review of the most common surgical treatment modalities in amputees. *Plast Aesthet Res*. 2022;9:43. <https://doi.org/10.20517/2347-9264.2022.33>
9. Scott BB, Winograd JM, Redmond RW. Surgical Approaches for Prevention of Neuroma at Time of Peripheral Nerve Injury. *Front Surg*. 2022;9:819608. Published 2022 Jun 27. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.819608>
10. Wolvetang NHA, Lans J, Verhies SHWL, Notermans BJW, Chen NC, Eberlin KR. Surgery for Symptomatic Neuroma: Anatomic Distribution and Predictors of Secondary Surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143(6):1762-1771. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000005664>
11. Bohdan I, Bohdan A, Plakhtyr Z. Management of different types of postamputation residual limb pain amid full scale war. *INJ [Internet]*. 2024 Jul. 25 [cited 2024 Oct. 18];20(4):207-10. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.4.2024.1083>
12. Prokhorenko GA, Bohdan IS, Malyskyj VY, Martyniuk OI, Bohdan AI, Plakhtyr ZO, Stasyshyn NY. Surgical treatment of postamputation residual limb pain after gunshot wounds and combat trauma. *Khark. Surg. Sch*. 2024Mar.20. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2024.14>

## References

1. Martinez DE, DeMartino AG, Furtmüller GJ, Nagarsheth K. Peripheral Nerve Blocks as a Predictor of Nerve Reconstruction Success After Major Limb Amputation. *Cureus*. 2024;16(9):e69458. Published 2024 Sep 15. <https://doi.org/10.7759/cureus.69458>
2. Huang DX, Yang MX, Jiang ZM, et al. Nerve trunk healing and neuroma formation after nerve transection injury. *Front Neurol*. 2023;14:1184246. Published 2023 Jun 12. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1184246>
3. Gupta N, Leung C. The effect of post-amputation pain on health-related quality of life in lower limb amputees. *Disabil Rehabil*. 2022;44(11):2325-2331. <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1832589>
4. Kumar A, Soliman N, Gan Z, et al. A systematic review of the prevalence of postamputation and chronic neuropathic pain associated with combat injury in military personnel. *Pain*. 2024;165(4):727-740. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003094>
5. Arnold DMJ, Wilkens SC, Coert JH, Chen NC, Ducic I, Eberlin KR. Diagnostic Criteria for Symptomatic Neuroma [published correction appears in *Ann Plast Surg*. 2019 Jul;83(1):120. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000002007>]. *Ann Plast Surg*. 2019;82(4):420-427. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001796>
6. Hespe GE, Brown DL. Management of Neuropathic Pain with Neurectomy Combined with Dermal Sensory Regenerative Peripheral Nerve Interface (DS-RPNI). *Semin Plast Surg*. 2024;38(1):48-52. Published 2024 Jan 19. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1778041>
7. O'Reilly MAR, O'Reilly PMR, Sheahan JN, Sullivan J, O'Reilly HM, O'Reilly MJ. Neuromas as the cause of pain in the residual limbs of amputees. An ultrasound study. *Clin Radiol*. 2016;71(10):1068.e1-1068.e6. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.05.022>
8. Eftekari SC, Nicksic PJ, Seitz AJ, Donnelly DAT, Dingle AM, Poore SO. Management of symptomatic neuromas: a narrative review of the most common surgical treatment modalities in amputees. *Plast Aesthet Res*. 2022;9:43. <https://doi.org/10.20517/2347-9264.2022.33>
9. Scott BB, Winograd JM, Redmond RW. Surgical Approaches for Prevention of Neuroma at Time of Peripheral Nerve Injury. *Front Surg*. 2022;9:819608. Published 2022 Jun 27. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.819608>
10. Wolvetang NHA, Lans J, Verhiel SHWL, Notermans BJW, Chen NC, Eberlin KR. Surgery for Symptomatic Neuroma: Anatomic Distribution and Predictors of Secondary Surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143(6):1762-1771. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000005664>
11. Bohdan I, Bohdan A, Plakhtyr Z. Management of different types of postamputation residual limb pain amid full scale war. *INJ [Internet]*. 2024 Jul. 25 [cited 2024 Oct. 18];20(4):207-10. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.4.2024.1083>
12. Prokhorenko GA, Bohdan IS, Malytskyj VY, Martyniuk OI, Bohdan AI, Plakhtyr ZO, Stasyshyn NY. Surgical treatment of postamputation residual limb pain after gunshot wounds and combat trauma. *Khark. Surg. Sch*. 2024Mar.20. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2024.14>