

**Beurteilung der Regenerationsergebnisse nach
Rekonstruktion von Digitalnerven der Hand durch
Venen-Muskel-Interponate im Vergleich zu Nervennaht
und autologer Nerventransplantation**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Schulz, Lukas Martin
2016

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Professor Dr. H.-E. Schaller

2. Berichterstatter:

Professor Dr. P. Mailänder

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung	1
1.1 Periphere Nerven	1
1.1.1 Anatomie peripherer Nerven	1
1.1.2 Regeneration peripherer Nerven.....	2
1.2 Rekonstruktion peripherer Nervendefekte	5
1.2.1 Nervenkoaptation.....	5
1.2.2 Nerventransplantation.....	6
1.2.3 Rekonstruktion mittels Venen-Muskel-Interponat	7
1.2.4 Synthetische Nervenröhrchen.....	10
1.3 Sensible und arterielle Versorgung der Hand	11
1.4 Fragestellung.....	15
2 Patienten und Methoden	16
2.1 Patienten.....	16
2.2 Studiendesign.....	16
2.3 Operative Therapie	18
2.4 Immobilisierung.....	19
2.5 Sensibilitätstraining	20
2.6 Klinische Verlaufskontrollen	21
2.6.1 Anamnese	21
2.6.2 Zwei-Punkte-Diskrimination.....	21

2.6.3	Semmes-Weinstein-Monofilamente	22
2.6.4	DASH-Score	24
2.7	Datenanalyse	25
3	Ergebnisse.....	27
3.1	Zwei-Punkte-Diskrimination	27
3.2	Semmes-Weinstein-Monofilament-Test	29
3.3	Korrelation von 2PD-Test und SWM-Test.....	30
3.4	Auswertung weiterer Parameter.....	30
3.4.1	Patientenalter	30
3.4.2	Länge der Defektstrecke	32
3.4.3	Begleitverletzung von Beugesehnen	34
3.4.4	Dauer der Ruhigstellung.....	36
3.4.5	Sensibilitätstraining	38
3.4.6	DASH-Score	40
4	Diskussion	42
4.1	Regenerationsergebnisse.....	43
4.1.1	Einfluss des Patientenalters	44
4.1.2	Korrelation der mittels 2PD-Test und SWM-Test gemessenen Regenerationsergebnisse	47
4.2	Diskussion weiterer Parameter	47
4.2.1	Länge der Defektstrecke.....	47
4.2.2	Begleitende Beugesehnenverletzung und Dauer der Ruhigstellung.....	49
4.2.3	Sensibilitätstraining	51
4.2.4	DASH-Score	54
5	Zusammenfassung	56
6	Literaturverzeichnis	59

7	Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift	63
8	Veröffentlichungen	65
9	Danksagungen	66

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Bindegewebshüllen des Nerven (Colen et al. (2009) Nerve grafts and conduits. *Plastic and reconstructive surgery* 124 (6. Suppl): 386-94)..... 2
- Abbildung 2: A: Längsschnitt im mittleren Bereich des Venen-Muskel-Interponats am Tag 6. Zu sehen ist eine deutliche Kolonisation des Venen-Muskel-Interponats mit Schwannzellen (rot: Saures Gliafaser-Protein (glial fibrillary acidic protein (GFAP)), welche teilweise proliferieren (grün: Proliferating-Cell-Nuclear-Antigen (PCNA)). B: Längsschnitt durch das Venen-Muskel-Interponat am Tag 13. Sichtbar ist die ausgeprägte räumliche Nähe der Axone (grün: Anti-neurofilament (a-NF)) und der Schwannzellen (rot: Anti-S100 (a-S100)). Sternchen: Muskelfasern; weiße Linien: 10µm. (Raimondo S. et al. (2005) Schwann cell behavior after nerve repair by means of tissue-engineered muscle-vein combined guides. *The Journal of comparative neurology* 489(2): 249-59)..... 9
- Abbildung 3: Nerven der Hand, Ansicht von dorsal (Richard L. Drake et al. (2009) *Gray's Atlas der Anatomie* 1. Auflage: 412-421. Copyright Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, München)..... 12
- Abbildung 4: Autonom und Maximalgebiete von N. ulnaris, N. medianus und N. radialis an der Hohlhand (A) und dem Handrücken (B). 14
- Abbildung 5: Oberflächliche Arterien und Nerven der Hand, Ansicht von palmar (Richard L. Drake et al. (2009) *Gray's Atlas der Anatomie* 1. Auflage: 412-421. Copyright Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, München)..... 15
- Abbildung 6: Intraoperative Fotografien, welche das Erstellen eines Venen-Muskel-Interponats abbilden. A: Entnahme eines dünnen Muskelstreifens aus dem M. flexor digitorum superficialis. B und C: Ziehen des Muskelstreifens in die Vene unter Verwendung einer Mikropinzette. D: Venen-Muskel-Interponat vor Längen Anpassung. (Manoli et al. (2014) Evaluation of sensory recovery after reconstruction of digital nerves of the hand using muscle-in-vein conduits in comparison to nerve suture or nerve autografting. *Microsurgery* 34(8): 608-15).. 19
- Abbildung 7: Zwei-Punkte-Diskriminator (Touch-Test® der Firma North Coast Medical Inc.), welcher hier exemplarisch am ulnarseitigen Mittelfinger, im anatomischen Verlauf des N. digitalis dorsales (Innervationsgebiet des N. medianus), angewendet wird..... 22
- Abbildung 8: Semmes-Weinstein-Monofilament im Normalzustand (A). Semmes-Weinstein-Monofilament, welches hier exemplarisch im anatomischen Verlauf des radialen Digitalnerven des Zeigefingers (Innervationsgebiet des N. medianus) angewendet wird. Durch die leichte Biegung des Filament-Fadens wird der exakt definierte, filamentspezifische Druck auf die Haut ausgeübt (B). 24
- Abbildung 9: Darstellung der Regenerationsergebnisse des statischen und beweglichen 2PD-Tests im Versorgungsgebiet der rekonstruierten Digitalnerven je nach Gruppe (NN, NT, VMI) durch Boxplots. (Manoli et al. (2014) Evaluation of sensory recovery after reconstruction of digital nerves of the hand using muscle-in-vein conduits in comparison to nerve suture or nerve autografting. *Microsurgery* 34(8): 608-15) 28
- Abbildung 10: Darstellung der Regenerationsergebnisse bestimmt mittels des SWM-Tests a) im Innervationsgebiet der rekonstruierten Digitalnerven sowie b) an der Entnahmestelle der autologen Nerventransplantate bzw. Venen-Muskel-Interponate am Unterarm anhand von Boxplots. (Manoli et al. (2014) Evaluation of sensory

recovery after reconstruction of digital nerves of the hand using muscle-in-vein conduits in comparison to nerve suture or nerve autografting. <i>Microsurgery</i> 34(8): 608-15)	29
Abbildung 11: Übersicht über die Altersverteilung der Patienten zum Operationszeitpunkt und der Regenerationsergebnisse bestimmt mittels des SWM-Tests (N: Normale Sensibilität; DLT: verminderte Berührungsempfindung; DPS: verminderte Schutzsensibilität; LPS: aufgehobene Schutzsensibilität). Gelbe Rauten: Regenerationsergebnisse nach Nervennaht, orangene Dreiecke: Regenerationsergebnisse nach autologer Nerventransplantation, rote Kreise: Regenerationsergebnisse nach Rekonstruktion mittels Venen-Muskel-Interponaten. (Manoli et al. (2014) Evaluation of sensory recovery after reconstruction of digital nerves of the hand using muscle-in-vein conduits in comparison to nerve suture or nerve autografting. <i>Microsurgery</i> 34(8): 608-15).....	31
Abbildung 12: Einfluss der Defektstrecke auf die Regenerationsergebnisse gemessen mittels des SWM-Tests. Gelb: Ergebnisse nach Nervennaht, orange: Ergebnisse nach autologer Nerventransplantation, rot: Ergebnisse nach Rekonstruktion mittels Venen-Muskel-Interponat.....	34
Abbildung 13: Vergleich der Regenerationsergebnisse der drei Gruppen NN, NT und VMI mit und ohne Begleitverletzung von Beugesehnen gemessen mittels des SWM-Tests. Gelb: Ergebnisse nach Nervennaht, orange: Ergebnisse nach autologer Nerventransplantation, rot: Ergebnisse nach Rekonstruktion mittels Venen-Muskel-Interponat.....	35
Abbildung 14: Vergleich der Regenerationsergebnisse der drei Gruppen NN, NT und VMI mit 3-7 Tage und 10 Tage postoperativer Ruhigstellung (gemessen mittels des SWM-Tests). Gelb: Ergebnisse nach Nervennaht, orange: Ergebnisse nach autologer Nerventransplantation, rot: Ergebnisse nach Rekonstruktion mittels Venen-Muskel-Interponat.....	37
Abbildung 15: Vergleich der Regenerationsergebnisse der drei Gruppen NN, NT und VMI aufgegliedert in zwei Gruppen mit und ohne ein postoperativ erfolgreiches Sensibilitätstraining (gemessen mittels des SWM-Tests). Gelb: Ergebnisse nach Nervennaht, orange: Ergebnisse nach autologer Nerventransplantation, rot: Ergebnisse nach Rekonstruktion mittels Venen-Muskel-Interponat.	39
Abbildung 16: Darstellung der DASH-Scores aller drei Gruppen (NN, NT, VMI) mittels Boxplots.....	41

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Patienten aller 3 Studiengruppen mit Angabe der Anzahl der Nervenverletzungen, Durchschnittsalter und Altersspanne, der Anzahl der primären und sekundären Rekonstruktion sowie der durchschnittlichen Defektstrecke mit Angabe der minimalen und maximalen Länge der Defektstrecke in der jeweiligen Gruppe.	17
Tabelle 2: Übersicht der verwendeten Semmes-Weinstein-Monofilamente mit Angabe der von den jeweiligen Filamenten ausgeübten Druckkraft sowie der klinischen Interpretation der Filamente.	23
Tabelle 3: Übersicht über die Anzahl der Nervenrekonstruktionen aller drei Gruppen und die Anzahl der Fälle, bei denen eine statische und bewegliche Zwei-Punkte-Diskrimination messbar war.	27
Tabelle 4: Übersicht der Digitalnervenverletzungen mit Defektstrecken zwischen 3 und 6 cm sowie der jeweiligen Reduktion der Sensibilität gemessen mittels des SWM-Tests im Innervationsgebiet des jeweiligen Digitalnerven.	32
Tabelle 5: Übersicht über die Regenerationsergebnisse, gemessen mittels des SWM-Tests, aufgegliedert in das Vorhandensein einer Begleitverletzung von Beugesehnen für alle drei Studiengruppen (NN, NT, VMI).	36
Tabelle 6: Übersicht über die Regenerationsergebnisse, gemessen mittels des SWM-Tests, aufgegliedert in zwei Gruppen nach einer postoperativen Schienenruhigstellung von 3-7 oder 10 Tagen für alle drei Studiengruppen (NN, NT, VMI).	38
Tabelle 7: Übersicht über die Regenerationsergebnisse, gemessen mittels des SWM-Tests, aufgegliedert in zwei Gruppen mit und ohne ein postoperativ erfolgtes Sensibilitätstraining für alle drei Studiengruppen (NN, NT, VMI)	40
Tabelle 8: Klassifikation der Regenerationsergebnisse sensibler Nerven (MRC-Skala für sensible Nerven).	46

Abkürzungsverzeichnis

µm	Mikrometer
2PD-Test	Zwei-Punkte-Diskriminations-Test
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
a-NF	Anti-neurofilament
a-S100	Anti-S100
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
d. h.	das heißt
DASH	Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand
DLT	verminderte Berührungsempfindung (englisch: diminished light touch)
DPS	verminderte Schutzsensibilität (englisch: diminished protective sensation)
ER	endoplasmatisches Retikulum
et al.	et altera
FGF	Fibroblasten-Wachstumsfaktor (englisch: fibroblast growth factor)
GFAP	saures Gliafaserprotein (englisch: glial fibrillary acidic protein)
Gruppe NN	Gruppe Nervennaht
Gruppe NT	Gruppe Nerven-Transplantation
Gruppe VMI	Gruppe Venen-Muskel-Interponat
IGF	insulinähnliche Wachstumsfaktoren (englisch: insulin-like growth factors)
LPS	aufgehobene Schutzsensibilität (englisch: loss of protective sensation)
M.	Musculus
mm	Millimeter
MRC-Skala	Medical Research Council-Skala
N	normale Sensibilität
n	Anzahl
N.	Nervus
NGF	Nervenwachstumsfaktor (englisch: nerve growth factor)
Nn.	Nervi
PCNA	Proliferating-cell-nuclear-antigen

PGA	Polyhydroxyessigsäure
PTFE	Polytetrafluorethylene
R.	Ramus
s.	siehe
SWM-Test	Semmes-Weinstein-Monofilament-Test
u. a.	und andere
V.	Vena

1 Einleitung

1.1 Periphere Nerven

1.1.1 Anatomie peripherer Nerven

Eine Nervenzelle besteht aus einem Perikaryon (Soma), mehreren Dendriten und einem Axon. Das Perikaryon und die Dendriten werden zum somatodendritischen Kompartiment zusammengefasst, da sie für die Signalaufnahme zuständig sind. Im Perikaryon liegt der euchromatinreiche Kern, welcher von dem ribosomenreichen, rauen endoplasmatischen Retikulum (ER) umgeben ist. An dieses, auch als Nissl-Schollen bezeichnet, grenzt das glatte ER. Weitere Bestandteile des Perikaryons sind die Golgi-Apparate, Mitochondrien und Lysosomen. Nervenzellen verfügen zudem über einen als Axon bezeichneten Fortsatz, welcher der Weiterleitung von Aktionspotentialen sowie dem Transport von Signalmolekülen und verschiedenen anderen Nährstoffen dient. Das Axon entspringt aus dem Axonhügel, einem Vorsprung des Perikaryons, und geht in das Axoninitialsegment über. Dieses ist im Gegensatz zu dem sich anschließenden Axon noch nicht myelinisiert, verfügt jedoch über sehr viele Natriumkanäle. Diese dienen der Initiierung eines Aktionspotentials, welches über das Axon zu der jeweiligen Zielstruktur weitergeleitet wird. Im Falle von sensiblen Nerven werden so Afferenzen von peripheren Sinneszellen zum Rückenmark geleitet. Eine weitere Aufgabe des Axons besteht im anterograden und retrograden axonalen Transport, welcher durch die im Axonplasma liegenden Mikrotubuli ermöglicht wird. Weitere Bestandteile des Axonplasmas sind das glatte ER, die Mitochondrien und die Neurofilamente. Der anterograde Transport wird benötigt, um Nährstoffe, Organellen und sonstige Moleküle vom Perikaryon in das Axon zu transportieren, dass heißt um das Axon zu ernähren¹. Der retrograde axonale Transport wird benötigt, um essentielle neurotrophische Faktoren, welche von den innervierten Zielzellen produziert werden, in das Perikaryon zu transportieren².

Die einzelnen Axone sind von Schwannzellen umgeben, welche sich bei myelinisierten Nerven zirkulär um das Axon legen und dadurch die Markscheide bilden. Das Axon und die das Axon umgebenden Schwannzellen bilden gemeinsam eine Nervenfasern. Entlang dem Axon sind viele einzelne Schwannzellen hintereinander aufgereiht,

Einleitung

wodurch die sogenannten Internodien, welche durch Ranviersche-Schnürringe voneinander abgegrenzt sind, entstehen. Die Markscheide eines myelinisierten Nerven ist somit diskontinuierlich aufgebaut. Im Gegensatz dazu haben nicht-myelinisierte Nerven kontinuierliche Schwannzell-Hüllen; diese bilden keine Ranvierschen Schnürringe. Umgeben sind die Schwannzellen von einer Basalmembran, welche außen an die Bindegewebshüllen grenzt. Diese Basalmembran bildet eine kontinuierliche Hülle, welche auch die Ranvierschen Schnürringe umgibt^{1,3}.

Die Basalmembran der einzelnen Nerven werden von einer Bindegewebshülle, dem sogenannten Endoneurium umgeben (Abbildung (Abb.) 1). Dieses ist nicht nur für die elektrische Erregbarkeit der Axone, sondern auch für deren Versorgung mit Nährstoffen verantwortlich. Viele Nerven werden durch das Perineurium gebündelt und bilden so einzelne Faszikel. Innerhalb dieser Faszikel verlaufen die Nervenfasern leicht gewellt und können sich bei Dehnung des Nerven verlängern. Die einzelnen Faszikel werden wiederum vom Epineurium umgeben, welches gleichzeitig auch die äußerste Hülle des Nerven darstellt. Bei Nervenverletzungen reagiert das Epineurium mit der Bildung von Narbengewebe^{1,4}.

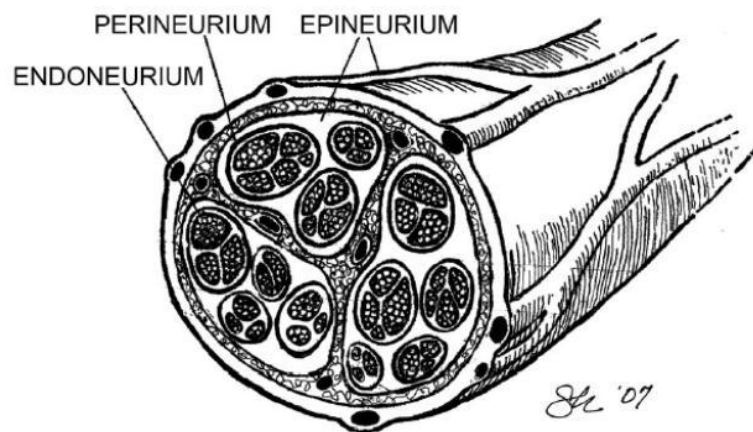


ABBILDUNG 1: Bindegewebshüllen des Nerven (Colen et al. (2009) Nerve grafts and conduits. Plastic and reconstructive surgery 124 (6. Suppl): 386-94).

1.1.2 Regeneration peripherer Nerven

Verletzte periphere Nerven haben, im Gegensatz zu Nerven des zentralen Nervensystems, das Potenzial zur Regeneration³. Die leichteste Form der Nervenschädigung wird als *Neurapraxie* bezeichnet. Verursacht werden Neurapraxien

Einleitung

beispielsweise durch Dehnung, Quetschung oder vorübergehende Minderperfusion des Nerven. Dabei ist der Nerv in seiner Kontinuität bewahrt, das heißt (d. h.) die anatomische Struktur ist vollständig oder weitestgehend erhalten. Es treten höchstens minimale makro- bzw. mikroskopische Veränderungen auf. Eine chirurgische Intervention ist nicht erforderlich, da es innerhalb weniger Tage bis Wochen zu einer Regeneration kommen sollte. Gelegentlich kann eine chirurgische Dekompression, beispielsweise bei starker Narbenbildung, erforderlich sein, um die Regeneration des Nerven zu ermöglichen. Der zweitschwerste Grad der Nervenverletzung wird als *Axonotmesis* bezeichnet. Der Nerv ist dabei in seiner Kontinuität erhalten, es kommt jedoch zur Durchtrennung von Axonen, wobei die Hüllstrukturen (Endo-, Epi- und Perineurium) nicht durchtrennt werden. Da die Leitstrukturen hierbei intakt bleiben, können die neuen Axone von proximal nach distal entlang ihrer ursprünglichen endoneuralen Röhren wachsen, vorausgesetzt es kommt zu keiner starken intraneuralen Fibrose. Eine chirurgische Therapie ist nur erforderlich, wenn keine fortlaufende Regeneration im Sinne eines von proximal nach distal wandernden Hoffmann-Tinel-Zeichens (circa 1 Millimeter (mm)/Tag) in den ersten 6-12 Wochen feststellbar ist. Die schwerste Form der Nervenverletzung, bei der es zu einer vollständigen Durchtrennung des Nerven kommt, bezeichnet man als *Neurotmesis*, d. h. es werden sowohl die Axone als auch ihre Myelinscheiden und Hüllstrukturen durchtrennt. In diesem Fall ist eine chirurgische Koaptation des proximalen und distalen Nervenendes erforderlich, da die neu aussprossenden Axone sonst kaum Anschluss an das distale Nervenende finden. Diese muss immer spannungsfrei durchgeführt werden, da sonst schlechtere Regenerationsergebnisse zu erwarten sind. Ursache ist eine bei Spannung der Nahtstelle schlechtere Durchblutung, welche zu einer stärkeren Bindegewebsproliferation und Narbenbildung im proximalen und distalen Stumpf führt. Eine Naht wird als spannungsfrei angesehen, wenn es nach Setzen der ersten Naht unter Verwendung eines Nahtmaterials der Stärke 10-0 (anliegendes Gelenk in Neutralposition) zu keinem Auseinanderweichen des proximalen und distalen Nervenendes kommt. Kann bei längeren Nervendefekten die Koaptation nicht spannungsfrei durchgeführt werden, ist eine Überbrückung der Defektstrecke mittels Nerventransplantat oder durch andere Interponate wie Venen-Muskel-Interponate oder synthetische Nervenröhrchen

Einleitung

erforderlich. Die Verwendung von stärkerem Nahtmaterial sollte in diesem Fall nicht erfolgen⁵.

Nach der Durchtrennung eines Axons kommt es distal der Läsionsstelle zur Degeneration des Axons. Dieser Prozess ist unter dem Begriff der Wallerschen Degeneration bekannt und bezeichnet den von den Makrophagen und auch Schwannzellen ausgehenden Abbau des Axons, der Myelinscheiden sowie der die Myelinscheiden bildenden Zellen⁶. Makrophagen übernehmen dabei auch die Aufgabe, den Myelindébris abzuräumen, sodass nach circa sechs Wochen keine Axonreste mehr nachweisbar sind⁷. Zurück bleibt die Basalmembran, welche die Schwannzellen umhüllte. Nicht innervierte Schwannzellen beginnen zu proliferieren und bilden longitudinal ausgerichtete Zellreihen. Dadurch bilden diese endoneurale Röhren innerhalb der Basalmembran, die sogenannten Büngnerschen Bänder. Ausgehend von den Ranvierschen Schnürringen können die neuen Axone durch diese Büngnerschen Bänder ihr ursprüngliches Innervationsgebiet, von proximal nach distal, reinnervieren^{3, 8-10}. Dies geschieht mit einer Wachstumsgeschwindigkeit von circa 1 mm pro Tag^{11, 12}. Auf proximaler Seite kommt es an der Spitze des Axons zur Bildung eines sogenannten Wachstumskolbens. Dieser ist durch seine Filopodien und Sekretion von Proteasen für ein gerichtetes Wachstum verantwortlich. Es konnte gezeigt werden, dass Schwannzellen hierbei eine zentrale Rolle spielen, da sie ein für das Nervenwachstum förderliches Mikroklima schaffen. Dies geschieht einerseits durch die lamininreiche Basalmembran der Schwannzellen und zusätzlich durch die Sekretion von wachstumsfördernden Faktoren wie zum Beispiel den Fibroblasten-Wachstumsfaktor (englisch: fibroblast growth factor (FGF)), den Nervenwachstumsfaktor (englisch: nerve growth factor (NGF)) oder die insulinähnlichen Wachstumsfaktoren (englisch: insulin growth factor (IGF))^{3, 8, 9, 11}. Unter normalen Bedingungen synthetisieren Schwannzellen hingegen nur sehr geringe Mengen neurotropher Faktoren, da diese zum größten Teil von den Zielorganen synthetisiert werden und per retrograden axonalen Transport in den Nervenzellkörper gelangen. Nach Durchtrennung des Axons ist dies nicht mehr möglich und Schwannzellen übernehmen stattdessen die Synthese².

Für das gerichtete Wachstum der Axone scheinen zwei Mechanismen bedeutsam zu sein. Einerseits kommt es, ausgehend vom distalen Nervenende, zum Aufbau eines

Einleitung

Konzentrationsgradienten aus wachstumsfördernden Faktoren. Dies konnte in mehreren Studien am Tiermodell gezeigt werden, indem ein Nerv durchtrennt und mit einem Y-förmigen Versuchsaufbau, bestehend aus verschiedenen Materialien, verbunden wurde. Den neu einwachsenden Axonen wurde dadurch die Wahl gegeben, in Richtung des distalen Nervenendes oder in Richtung von Nicht-Nervengewebe (Fettgewebe, Sehnengewebe) zu wachsen. In einem solchen Versuchsaufbau orientierten sich die Axone immer in Richtung des distalen Nervenstumpfes. Dies belegt die Annahme, dass vom distalen Nervenende ein Wachstumssignal ausgeht. Unklar ist derzeit, wie groß dieser Effekt ist und durch welche Moleküle er hervorgerufen wird. Eine Studie von Lundborg et al. aus dem Jahr 1981 lässt annehmen, dass dieser Effekt auf circa 1 Zentimeter (cm) beschränkt ist und insbesondere im Anfangsstadium, solange die Axone die Defektstrecke überbrücken, bedeutsam ist. Darüber hinaus ist man der Ansicht, dass durch Selektionsmechanismen falsch orientierte Axone untergehen und dadurch ein gerichtetes Wachstum ermöglicht wird^{2, 13-16}.

Erfolgt nach Neurotmesis gar keine beziehungsweise (bzw.) keine exakte Wiederherstellung der Kontinuität des Nerven mit seinen Hüllstrukturen, kann es zur Bildung eines Neuroms kommen. Dabei handelt es sich um eine knotenartige Verwachsung der Axone, ausgehend vom proximalen Nervenstumpf, welche keinen Anschluss an das distale Nervenende gefunden haben. Diese sind oft schon bei schwachen Berührungen sehr schmerzempfindlich. Der genaue Entstehungsmechanismus ist bislang umstritten. Angenommen wird, dass es bei Fehlen einer Basalmembran, die das gerichtete Wachstum ermöglicht, zu Verwachsungen der Nervenenden im Narbengewebe kommt. Deshalb sollte bei einer Neurotmesis eine spannungsfreie Koaptation bzw. bei längeren Nervendefekten eine Überbrückung des Defekts mittels eines Nerventransplantats oder anderen Interponaten wie Venen-Muskel-Interponaten oder synthetischen Nervenröhrchen erfolgen. Dadurch kann einer Neurombildung in den meisten Fällen vorgebeugt werden^{9, 17, 18}.

1.2 Rekonstruktion peripherer Nervendefekte

1.2.1 Nervenkoaptation

Im Falle einer einfachen Nervenverletzung, zum Beispiel in Form einer Schnittverletzung ohne Verlust von Nervengewebe, kann eine direkte Nervennaht oder

Nervenkoaptation durchgeführt werden. Diese wird in der Regel als epi-perineurale End-zu-End Naht durchgeführt. Voraussetzung ist, dass beide Nervenenden spannungsfrei koaptiert werden können, da sonst schlechte Regenerationsergebnisse zu erwarten sind¹⁹⁻²¹. Als Maß für die Nahtspannung gilt, dass die Koaptation von proximalem und distalem Nervenende mittels eines mikrochirurgischen Fadens der Stärke 10-0, in Neutralstellung des anliegenden Gelenks, spannungsfrei möglich sein muss. Kommt es bei Verwendung eines solchen Fadenmaterials zum Auseinanderweichen des proximalen und distalen Nervenstumpfes, muss ein Nerveninterponat eingesetzt werden²². Eine mögliche Erklärung für die schlechteren Regenerationsergebnisse kann neben dem Auseinanderweichen der proximalen und distalen Nervenenden, welche in diesem Falle eine inadäquate Leitstruktur für die neuen Nervenendigungen darstellen, in der verminderten Blutversorgung gesehen werden. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass Nerven, welche unter Zug gesetzt werden, schlechter durchblutet werden²³. Dies ist jedoch insbesondere für den Heilungsprozess von zentraler Bedeutung²⁴. Ist eine direkte Koaptation nicht möglich, da es zu einem Verlust von Nervengewebe oder bei sekundären Eingriffen zu einer Retraherung der Nervenenden gekommen ist, ist eine Überbrückung des Defekts erforderlich. Dafür wurden verschiedene synthetische Nervenröhrchen (zum Beispiel aus Polyhydroxyessigsäure (PGA), Kollagen, Polyester oder Chitosan) als auch Nervenröhrchen aus biologischen Materialien (zum Beispiel Allografts, Blutgefäße oder Muskelgewebe) entwickelt und untersucht^{19, 20, 25-27}.

1.2.2 Nerven transplantation

Die autologe Nerven transplantation wird derzeit in den meisten Zentren als Mittel der Wahl zur Rekonstruktion von langstreckigen Nervendefekten angesehen^{20, 21, 28, 29}. Verursacht werden können langstreckige Nervendefekte beispielsweise durch Traumen, Tumorsektionen oder auch durch Resektion eines Neuroms^{10, 30}. Bei der autologen Nerven transplantation handelt es sich um ein bewährtes Verfahren, welches zu guten Regenerationsergebnissen führt, jedoch auch mit einigen Nachteilen einhergeht. Zu beachten ist, dass eine zusätzliche Inzision zur Entnahme des Transplantats erforderlich ist und häufig ein zumindest partieller Verlust der Sensibilität an der Entnahmestelle auftritt. Zudem können sich an der Entnahmestelle schmerzhafte Neurome bilden. Ein weiteres klinisches Problem ist die limitierte Verfügbarkeit von autologen

Nerventransplantaten. Geeignete Nerven beschränken sich insbesondere auf den Nervus (N.) suralis, den N. cutaneus antebrachii medialis oder lateralis sowie den N. cutaneus femoris lateralis. Dies führte zur Entwicklung der in den beiden folgenden Abschnitten beschriebenen alternativen Rekonstruktionsverfahren^{4, 19, 21}.

Ein Verfahren, welches einige der zuvor beschriebenen Nachteile von autologen Nerventransplantaten umgeht und auch bei langstreckigen Nervendefekten angewendet werden kann, ist die allogene Nerventransplantation. Nachteilig ist bei diesem Verfahren die dadurch erforderliche postoperative Immunsuppression, eine mögliche Abstoßung des Transplantats sowie die hohen Kosten^{21, 31}.

1.2.3 Rekonstruktion mittels Venen-Muskel-Interponat

Bei Venen-Muskel-Interponaten handelt es sich um eine Vene (der Durchmesser sollte leicht größer gewählt werden als der des zu rekonstruierenden Nerven), in deren Lumen ein Muskelstreifen in longitudinaler Richtung, d. h. in Richtung der Muskelfasern, eingebracht wird. Dieses Interponat kann als autologes Interponat verwendet werden, indem es zwischen proximalem und distalem Nervenende eingenäht wird.

Die erste Studie, welche die Regenerationsergebnisse von Venen-Muskel-Interponaten, autologen Nerventransplantaten sowie Venen- und Muskeltransplantaten am Rattenmodell miteinander verglichen hat, stammt von Brunelli et al. aus dem Jahr 1993. Die Autoren zeigten, dass Venen eine Barriere gegen das unkontrollierte Auswachsen von Axonen bilden und zugleich das Einwachsen von Narbengewebe im Bereich der Nervenverletzung verhindern. Das Einbringen von Muskelfasern in Venen verhindert der Studie zufolge zudem, dass die Venen bei längeren Defektstrecken (>1 cm) kollabieren. Die histologische Aufarbeitung der 4 verschiedenen Interponattypen (Veneninterponate, Muskelinterponate, autologe Nerventransplantate und Venen-Muskel-Interponate) zeigte, dass die Anzahl der regenerierten Axone in Venen-Muskel-Interponaten sogar statistisch signifikant höher war als die der autologen Nerventransplantate. Diese beiden Interponate zeigten des Weiteren deutlich bessere Regenerationsergebnisse, insbesondere bei Defektstrecken >1 cm, als Venen- oder Muskelinterponate alleine³².

Einleitung

Der Hintergrund für diese Beobachtung ist, dass Muskelfasern eine optimale Umgebung für die Regeneration von Nerven bilden, denn wachsende Axone benötigen eine Basalmembran, die als Leitschiene dient, um ihr ursprüngliches Innervationsgebiet zu reinnervieren (siehe (s.) Abschnitt 1.1.2). Als optimal haben sich dabei Muskelfasern erwiesen, da sie über lange, longitudinal ausgerichtete Muskelzellen bzw. Basalmembranen verfügen, in die Schwannzellen einwachsen und proliferieren können. Die Schwannzellen bilden so longitudinal ausgerichtete Röhrchen entlang den Basalmembranen, welche mit den Büngnerschen Bänden vergleichbar sind. In diese longitudinal ausgerichteten Röhrchen können anschließend die Axone einwachsen und das distale Nervenende erreichen^{18, 33-37}. Zum Beispiel charakterisiert eine Studie von Raimondo et al. durch elektronenmikroskopische und immunhistochemische Untersuchungen das Verhalten von Schwannzellen und regenerierenden Axonen in einem Venen-Muskel-Interponat am Rattenmodell, innerhalb des ersten postoperativen Monats. Dabei hat sich gezeigt, dass Schwannzellen bereits nach 2 Tagen das Venen-Muskel-Interponat, ausgehend vom proximalen und distalen Nervenstumpf, in großen Mengen besiedeln und proliferieren. Muskelfasern dienen als Leitschiene für die Schwannzellen. Erst nachdem die Schwannzellen das Transplantat besiedelt haben, kommt es nach circa 14 Tagen zum Einwachsen neuer Nervenfasern, welche sich im direkten Kontakt zu den Schwannzellen befinden. Im weiteren Verlauf beginnen die Schwannzellen Perineuralhüllen zu bilden und trennen sich von den Muskelfasern³⁴.

Experimentell konnte im Rattenmodell auch nachgewiesen werden, dass Nervenfasern die Fähigkeit besitzen, innerhalb von Venen-Muskel-Interponaten aktiv in Richtung von Nervengewebe zu wachsen. Gezeigt wurde dies unter Verwendung eines Y-förmigen Venen-Muskel-Interponats, dessen proximales Ende mit einem durchtrennten Peroneusnerven verbunden wurde. Das distale Ende wurde in verschiedenen Versuchsanordnungen mit Nervengewebe und Sehngewebe verbunden. Es zeigte sich, dass die neuen Nervenfasern fast ausschließlich in Richtung des Nervengewebes wachsen¹⁶.

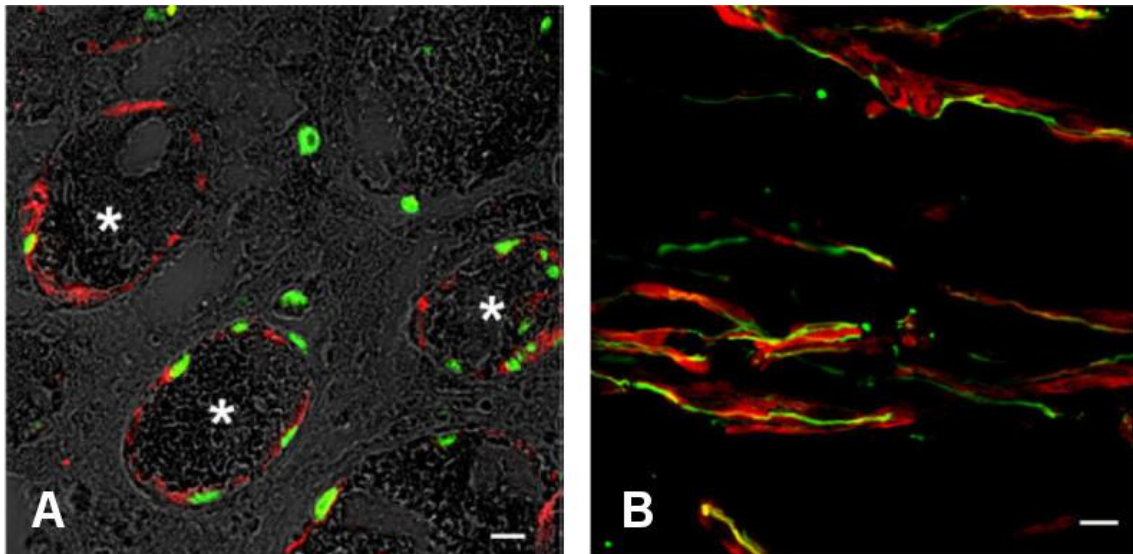


ABBILDUNG 2: **A:** Längsschnitt im mittleren Bereich des Venen-Muskel-Interponats am Tag 6. Zu sehen ist eine deutliche Kolonisation des Venen-Muskel-Interponats mit Schwannzellen (rot: Saures Gliafaser-Protein (glial fibrillary acidic protein (GFAP)), welche teilweise proliferieren (grün: Proliferating-Cell-Nuclear-Antigen (PCNA)). **B:** Längsschnitt durch das Venen-Muskel-Interponat am Tag 13. Sichtbar ist die ausgeprägte räumliche Nähe der Axone (grün: Anti-neurofilament (a-NF)) und der Schwannzellen (rot: Anti-S100 (a-S100)). *Sternchen:* Muskelfasern; *weiße Linien:* 10µm. (Raimondo S. et al. (2005) Schwann cell behavior after nerve repair by means of tissue-engineered muscle-vein combined guides. The Journal of comparative neurology 489(2): 249-59).

Unter Beachtung dieser Untersuchungen wird deutlich, weshalb sich Venen in Kombination mit Muskelgewebe optimal ergänzen und deutlich bessere Regenerationsergebnisse erzielen als unter alleiniger Verwendung³². So können Venen- oder Muskelinterponate allein nur bei Defektstrecken von 1-2 cm Länge gute Resultate erzielen^{19, 32, 38}. Bei Einsatz eines Venen-Muskel-Interponats erhöht sich die Defektstrecke auf bis zu 6 cm^{35,39}.

Auch in klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass Venen-Muskel-Interponate eine gute Alternative zur Rekonstruktion sowohl sensibler als auch motorischer Nerven darstellen^{28, 38-41}. Marcoccio und Vigasio veröffentlichten 2010 die Regenerationsergebnisse von 22 Defekten sensibler Fingernerven, welche mittels Venen-Muskel-Interponaten rekonstruiert wurden. Die durchschnittliche Defektstrecke lag bei 2,2 cm (Bereich von 1-3,5 cm). 18 Monate postoperativ wurde die Sensibilität mittels des Zwei-Punkte-Diskriminations-Tests (2PD-Test) und des Semmes-Weinstein-

Monofilament-Tests (SWM-Test) bestimmt sowie der Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand-Score (DASH-Score) erhoben. Nach den modifizierten Hight und Sander-Kriterien zeigten sich in 14 der 21 Fälle Regenerationsergebnisse im Bereich S3 und S4⁴⁰.

1.2.4 Synthetische Nervenröhrchen

Die Gruppe der synthetischen Nervenröhrchen lässt sich weiter unterteilen in biologisch nicht abbaubare und biologisch abbaubare Nervenröhrchen. Nervenröhrchen der ersten Gruppe haben den Nachteil, dass sie im Körper des Patienten verbleiben und eine Fremdkörperreaktion mit Narbenbildung und gegebenenfalls sogar eine Kompression des Nerven hervorrufen können. Müssen sie dann entfernt werden, ist eine zweite Operation erforderlich, wobei die Gefahr besteht, dass der rekonstruierte Nerv beim Entfernen des Nervenröhrchens verletzt wird²⁶. Nervenröhrchen aus Silikon wurden bislang nur in sehr geringem Umfang verwendet und führten häufig zu den zuvor beschriebenen Problemen, sodass sie wieder entfernt werden mussten. Die Regenerationsergebnisse waren hingegen vergleichbar mit denen der autologen Nerven transplantation^{26, 42}. Ein weiteres, häufiger verwendetes Material ist Polytetrafluorethylene (PTFE). Die meisten Studien, welche die Regenerationsergebnisse dieses Materials untersuchten, zeigten ebenfalls gute Resultate. Vorteilhaft scheint zu sein, dass es nur in 2% zu Fremdkörper- oder ähnlichen Reaktionen, die eine Entfernung des Röhrchens erforderlich machten, kam^{21, 26}.

Um diese Probleme zu vermeiden, wurden biologisch abbaubare Nervenröhrchen entwickelt. Diese verursachen kaum Fremdkörperreaktionen und sollen vom Körper, innerhalb des Zeitraums der Nervenregeneration, abgebaut werden. Ein weiterer Vorteil ist, dass biologisch aktive Zellen, wie beispielsweise Schwannzellen, an die Oberfläche des Röhrchens gebunden werden können¹⁹. Ein wichtiger Vertreter dieser Gruppe ist PGA. Mehrere Studien untersuchten die Regenerationsergebnisse dieser Röhrchen und zeigten, dass diese vergleichbar sind mit denen autologer Nerven transplantationate. Angewendet wurde PGA bei Defektstrecken bis zu 3 cm, da die Zulassung bei sensiblen Nerven nur bis zu dieser Distanz besteht^{19, 26}. Ein weiterer Vertreter der Gruppe der biologisch abbaubaren Nervenröhrchen ist Kollagen. Die Rationale hinter der Verwendung von Kollagen ist, dass dieses Material ein zentrales Protein in Nerven

darstellt und zudem als für Heilungsprozesse förderlich bekannt ist. Die wenigen, bislang veröffentlichten Studien, zeigten vielversprechende Ergebnisse¹⁹. Ebenfalls vielversprechend scheint die Verwendung von Nervenröhrchen aus Chitosan zu sein. Auch hierbei handelt es sich um ein vollständig biologisch abbaubares Nervenkonduit, welches die Nervenregeneration positiv beeinflusst. Am Tiermodell konnten bei Verwendung von Chitosan Nervenröhrchen bereits gute Regenerationsergebnisse gezeigt werden¹⁹. Ein weiteres Material, welches kaum untersucht wurde, ist Polyester. Nachteilhaft scheint bei diesem Material zu sein, dass beim Abbau des Polyesters kristalline Bestandteile zurückbleiben, welche eine Entzündungsreaktion hervorrufen können^{19, 43}.

1.3 Sensible und arterielle Versorgung der Hand

Die sensible Versorgung der Hand erfolgt über den N. radialis, den N. ulnaris sowie über den N. medianus. Der *N. radialis* gibt in der Fossa cubitalis einen rein sensiblen Ramus superficialis (R. superficialis) ab, welcher gemeinsam mit der Arteria radialis (A. radialis) zunächst durch die radiale Gefäßnervenstraße verläuft und im Bereich des mittleren bis distalen Unterarmdrittels, zwischen Musculus brachioradialis (M. brachioradialis) und M. flexor carpi radialis, auf die Dorsalseite der Hand zieht. Dort teilt er sich in sensible Nervi digitales dorsales (Nn. digitales dorsales), welche an den dorsalen Rändern des Daumens, Zeigefingers sowie der radialen Seite des Mittelfingers verlaufen und die Hautareale in ihrem Verlauf sensibel innervieren (s. Abb. 3 und 4b).

Einleitung

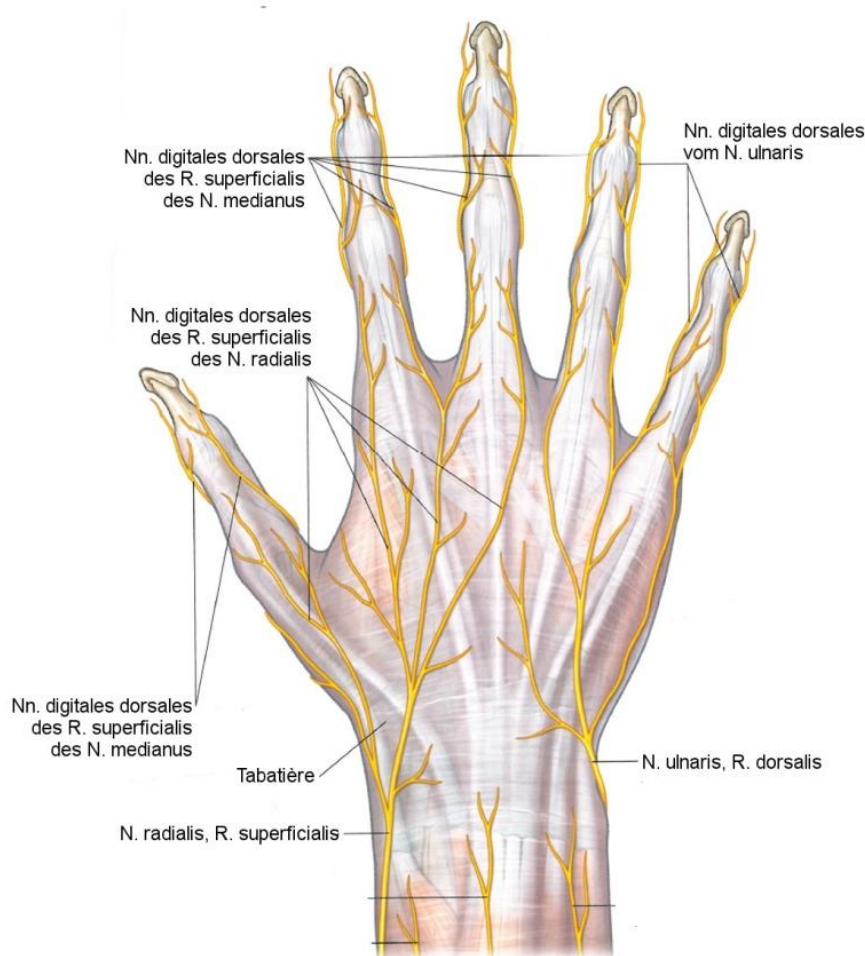


ABBILDUNG 3: Nerven der Hand, Ansicht von dorsal (Richard L. Drake et al. (2009) Gray's Atlas der Anatomie 1. Auflage: 412-421. Copyright Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, München).

Der *N. ulnaris* verläuft unter dem *M. flexor carpi ulnaris* und gibt in der Mitte des Unterarms den *R. dorsalis* ab, welcher auf die Dorsalseite der Hand zieht. Dort bildet er die *Nn. digitales dorsales*, welche den ulnaren Teil des Mittelfingers sowie Ringfinger und Kleinfinger innervieren (s. Abb. 3 und 4b). Der Hauptteil des *N. ulnaris* verläuft gemeinsam mit der *A. und Vena (V.) ulnaris* in der Loge de Gyon und teilt sich dort in einen sensiblen *R. superficialis* und einen überwiegend motorischen *R. profundus*. Zuvor gibt der *N. ulnaris* noch einen *R. palmaris* ab, welcher ein kleines Hautareal im Bereich des ulnaren Handgelenks innerviert. Der *R. superficialis* geht in die *Nn. digitales palmares communes und proprii* über, welche radial und ulnar am Kleinfinger sowie ulnar am Ringfinger verlaufen und diese Hautareale sensibel innervieren (s. Abb. 5 und 4a). Gemeinsam mit diesen Nerven verlaufen die gleichnamigen *Arteriae digitales*

Einleitung

palmares communes und propriae (Aa. digitales palmares communes und propriae), welche die entsprechenden Langfinger arteriell versorgen. Die Aa. digitales palmares communes werden aus dem Arcus palmaris superficialis, welcher aus der A. ulnaris sowie zum geringeren Anteil aus dem R. palmaris superficialis der A. radialis gespeist wird, versorgt.

Der *N. medianus* zieht zwischen oberflächlichen und tiefen Flexoren in der Medianusstraße vom Unterarm zur Hand. Kurz vor Eintritt in den Karpaltunnel gibt er den R. palmaris nervi mediani ab, welcher ein kleines Hautareal im Bereich des radialen Handgelenks innerviert. Nach dem Verlauf durch den Karpaltunnel gibt der *N. medianus* weitere motorische Äste ab und geht anschließend in die überwiegend sensiblen *Nn. digitales palmares communes und proprii* über, welche, wie zuvor beschrieben, mit den gleichnamigen Arterien verlaufen. Lediglich die Aa. digitales palmares pollicis werden nicht, wie die Aa. digitales palmares, aus dem Arcus palmaris superficialis gespeist, sondern gehen aus dem Arcus palmaris profundus hervor. Dieser wird im Wesentlichen aus der A. radialis gespeist. Die *Nn. digitales palmares proprii* verlaufen an den palmaren Rändern des Daumens, Zeigefingers, Mittelfingers sowie des radialen Ringfingers und innervieren diese Hautareale sensibel (s. Abb. 5 und 4a). Einzelne Äste der *Rami digitales palmares proprii* aller Langfinger ziehen zudem von palmar Richtung dorsal und innervieren so die dorsalen Seiten bis in Höhe der Mittelgelenke (s. Abb. 4b)⁴⁴.

Einleitung

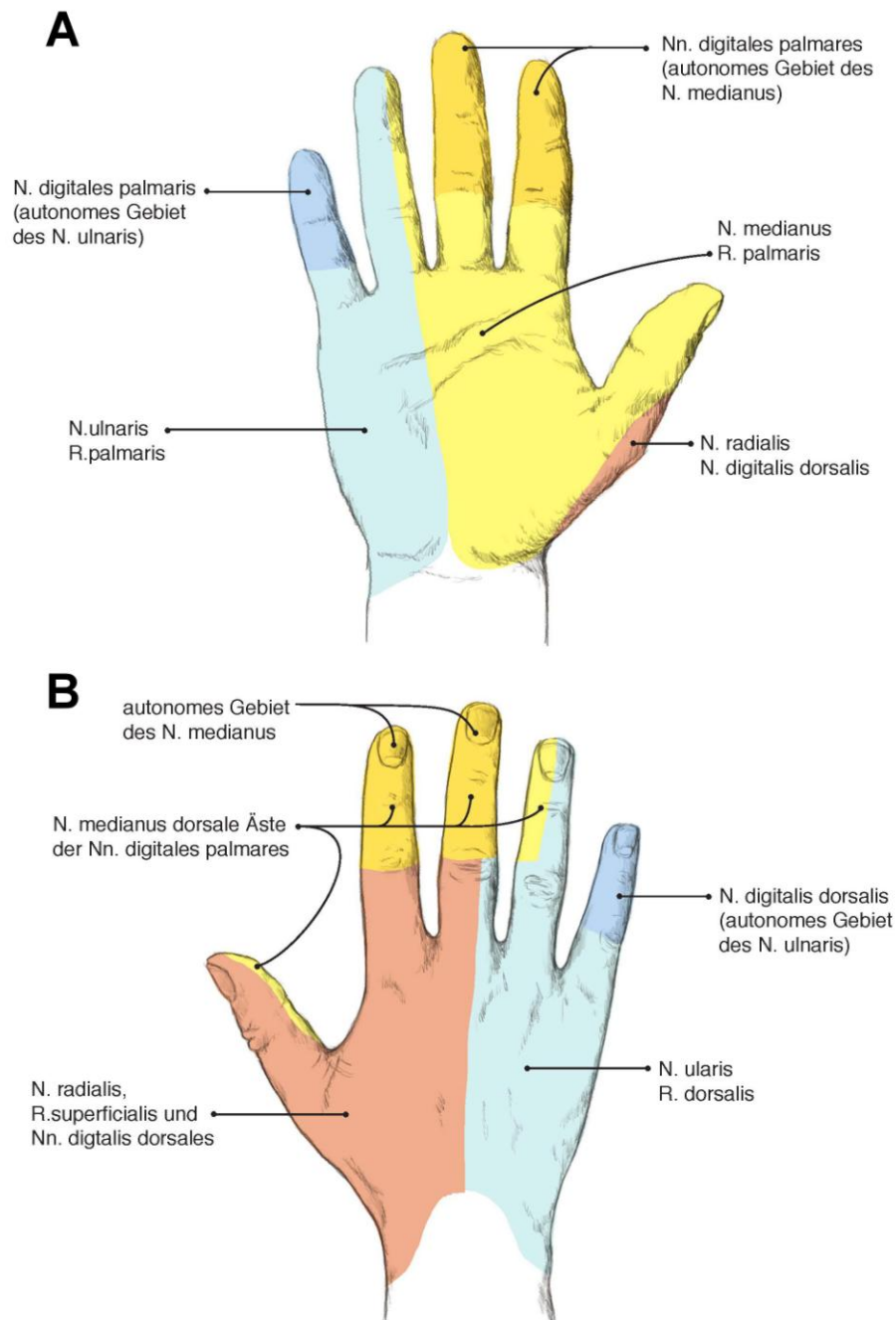


ABBILDUNG 4: Autonom und Maximalgebiete von N. ulnaris, N. medianus und N. radialis an der Hohlhand (A) und dem Handrücken (B).

Einleitung

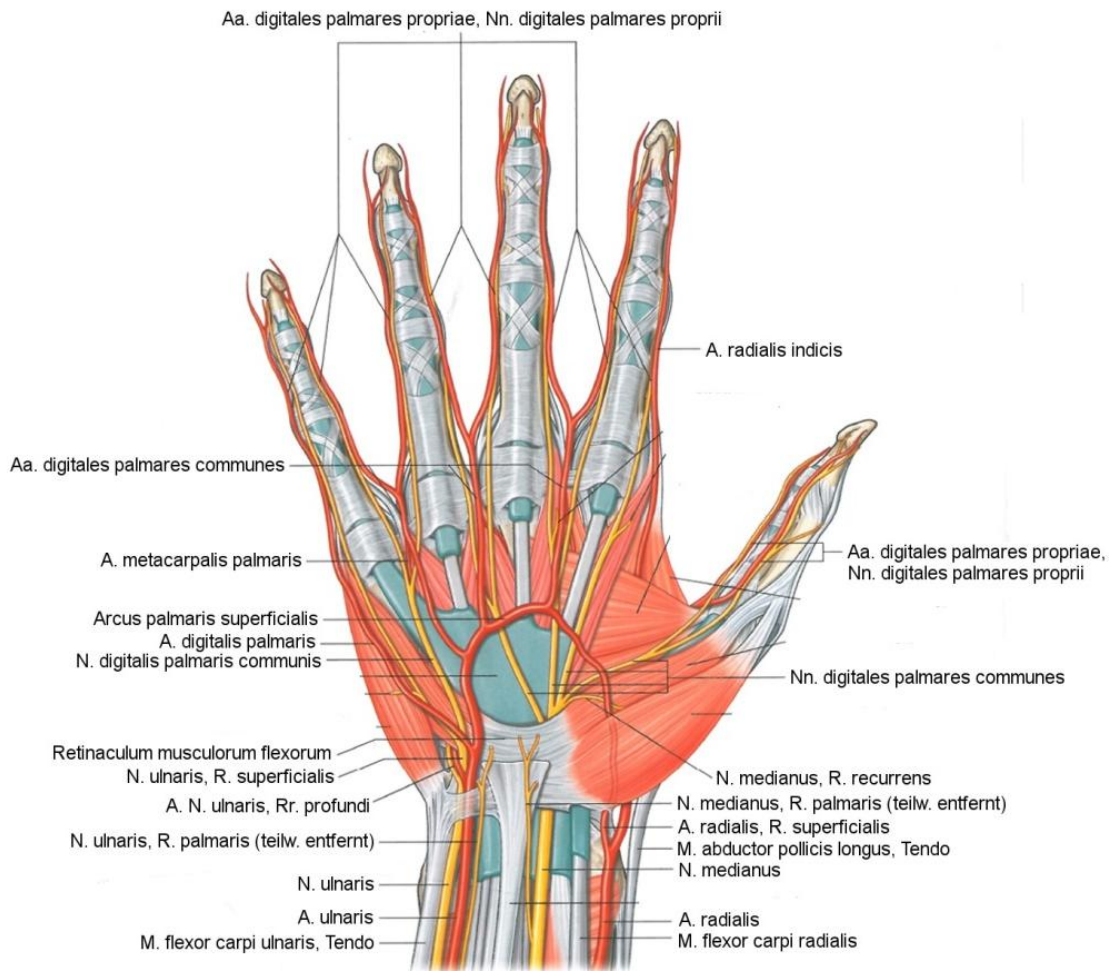


ABBILDUNG 5: Oberflächliche Arterien und Nerven der Hand, Ansicht von palmar (Richard L. Drake et al. (2009) Gray's Atlas der Anatomie 1. Auflage: 412-421. Copyright Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, München).

1.4 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Studie war ein erster direkter klinischer Vergleich der Regenerationsergebnisse nach Rekonstruktion sensibler Digitalnerven der Hand mittels Venen-Muskel-Interponaten zu dem Goldstandard der autologen Nerventransplantation. Zusätzlich sollten diese Ergebnisse mit denjenigen nach direkter Nervennaht verglichen werden, welche als Möglichkeit der besten erreichbaren Regeneration gilt⁴⁵. Des Weiteren sollten wesentliche Faktoren, welche die Nervenregeneration positiv oder negativ beeinflussen können, wie das Alter des Patienten, die Länge der Defektstrecke, zusätzliche Beugesehnenverletzungen, die Dauer der erforderlichen Ruhigstellung sowie die Durchführung eines Sensibilitätstrainings, analysiert werden^{45, 46}.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten

In die Studie wurden Patienten eingeschlossen, bei denen in den Jahren 2008 bis 2012 einer oder mehrere palmare Digitalnerven der Hand mittels Nervennaht, autologer Nerven-Transplantation oder Venen-Muskel-Interponat rekonstruiert wurden. Die Höhe der Verletzung sollte zwischen Metacarpophalangealgelenk und distalem Interphalangealgelenk liegen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit totalen oder subtotalen Amputationen, d. h. mit kombinierter Verletzung von Blutgefäßen, Nerven, Sehnen und Knochen. Weiter wurden Patienten ausgeschlossen, die nicht in der Lage waren, bei der klinischen Untersuchung adäquat mitzuarbeiten oder unter Sekundärerkrankungen des peripheren Nervensystems litten (insbesondere Nervenkompressionssyndromen), welche die Beurteilung der Nervenregeneration beeinflussen^{45, 46}.

Weitere Voraussetzung zur Studienteilnahme war, dass die Studienteilnehmer den Hintergrund und Ablauf der Studie zweifelsfrei nachvollziehen konnten und der Teilnahme nach Aufklärung schriftlich zustimmten. Insbesondere wurden alle Patienten darauf hingewiesen, dass sie bei Nichtteilnahme keinerlei Nachteile bezüglich ihrer postoperativen Nachsorge zu erwarten haben. Das Alter der teilnehmenden Patienten reichte von 11 bis 72 Jahre. Bei minderjährigen Patienten wurde zusätzlich die Zustimmung der Erziehungsberechtigten eingeholt^{45, 46}.

Diese Studie wurde vom Ethikkomitee der Universität Tübingen geprüft und genehmigt (117/2012BO2).

2.2 Studiendesign

Insgesamt wurden 55 potentielle Patienten nach operativer Versorgung von palmaren Digitalnerven der Hand für die Studie registriert und telefonisch oder schriftlich über die Studie informiert. Da dies erst nach abgeschlossener operativer Versorgung der Nervendefekte erfolgte, hatte die Studie keinerlei Einfluss auf die Auswahl der Operationsmethode. Von den 55 Patienten lehnten vier die Teilnahme an der Studie ab. Weitere zwei konnten nicht kontaktiert werden und zwei Patienten schlossen wir aufgrund ihrer Sekundärerkrankungen aus. Insgesamt nahmen somit 47 Patienten mit 55

Patienten und Methoden

Nervenverletzungen der Digitalnerven an der Untersuchung teil. Bei zwei Patienten aus der Gruppe der Nervennähte (Gruppe NN) waren Nähte an zwei verschiedenen Digitalnerven erforderlich. Bei zwei Patienten wurde eine Nervennaht durchgeführt sowie zusätzlich ein bzw. zwei autologe Nerventransplantate an verschiedenen Digitalnerven eingesetzt. Bei einem weiteren Patienten wurde an einem Digitalnerv eine Nervennaht durchgeführt sowie ein Venen-Muskel-Interponat an einem anderen Digitalnerv verwendet. In der Gruppe der Venen-Muskel-Interponate (Gruppe VMI) waren zudem drei Patienten mit *jeweils* zwei Nervenrekonstruktionen vertreten. Da es sich in allen Fällen um zwei bzw. drei voneinander getrennte Nervenrekonstruktionen handelte, wurden die Regenerationsergebnisse der einzelnen Digitalnerven unabhängig voneinander ausgewertet. Eine Übersicht über die 3 Studiengruppen ist in Tabelle 1 dargestellt^{45, 46}.

	Gruppe NN (Nervennähte)	Gruppe NT (Nerventransplantation)	Gruppe VMI (Venen-Muskel- Interponate)
Anzahl der Nervenverletzungen (männlich/weiblich)	22 (15/7)	14 (14/0)	19 (16/3)
Durchschnittsalter (Altersspanne)	35 (17-63)	32 (11-62)	40 (15-72)
Anzahl primäre Rekonstruktion	22	7	10
Anzahl sekundäre Rekonstruktion	0	7 (2-23 Wochen nach Trauma)	9 (2-15 Wochen nach Trauma)
Durchschnittliche Defekt- streckenlänge (Minimum- Maximum) in cm	0	2,18 (1-6)	2,14 (1-6)

TABELLE 1: Übersicht der Patienten aller 3 Studiengruppen mit Angabe der Anzahl der Nervenverletzungen, Durchschnittsalter und Altersspanne, der Anzahl der primären und sekundären Rekonstruktion sowie der durchschnittlichen Defektstrecke mit Angabe der minimalen und maximalen Länge der Defektstrecke in der jeweiligen Gruppe.

Frühestens 12 Monate postoperativ wurden die Studienpatienten zu einer Nachuntersuchung eingeladen. Zu Beginn wurden die Patienten nochmals über die Studie aufgeklärt und eine gezielte Anamnese in Hinblick auf die Ein- und

Ausschlusskriterien durchgeführt. Weiter wurde geprüft, ob das Hoffmann-Tinel-Zeichen positiv ist und in welcher Höhe es auslösbar ist. Mittels des statischen und beweglichen 2PD-Tests sowie durch den SWM-Test wurde die Sensibilität des Innervationsgebietes des rekonstruierten Digitalnerven mit der normalen Sensibilität des Patienten verglichen. Die normale Sensibilität wurde bestimmt, indem beide Verfahren an gesunden, unbeeinträchtigten Fingern angewendet wurden. Im Falle von autologen Nerventransplantaten und Venen-Muskel-Interponaten wurden der SWM-Test ebenfalls im Innervationsgebiet des entnommenen Nerven bzw. im Bereich der Entnahmestelle der Vene und des Muskelstreifens angewendet. Abschließend baten wir die Patienten, den Fragebogen zur Erhebung des DASH-Scores auszufüllen. Anschließend wurden die Patienten, gemäß den drei oben beschriebenen Operationsverfahren, in die drei Gruppen NN, NT und VMI eingeteilt und die gemessenen Regenerationsergebnisse ausgewertet^{45, 46}.

2.3 Operative Therapie

Obwohl die Studie keinerlei Einfluss auf die Auswahl der drei zuvor beschriebenen Rekonstruktionsverfahren hatte, werden hier die drei angewendeten Operationsverfahren kurz beschrieben.

Im Falle der direkten Nervennaht wurden das proximale und distale Nervenende mobilisiert und durch zwei bis drei epi-perineurale End-zu-End Nähte koaptiert. Alle Nähte wurden mit 10-0 Nylon unter Verwendung eines Operationsmikroskops (Zeiss OPMI® 10) erstellt. Besonderes Augenmerk wurde darauf gelegt, die Nervenenden spannungs- und torsionsfrei miteinander zu vernähen. Bei Verwendung eines autologen Nerventransplantats wurde der N. cutaneus antebrachii medialis am proximalen, beugeseitigen Unterarm entnommen und analog der oben beschriebenen Operationstechnik zwischen proximalem und distalem Nervenende eingenäht. Bei Erstellung eines Venen-Muskel-Interponats wurde zuerst eine Vene mit, gegenüber dem zu rekonstruierenden Nerven, leicht größerem Durchmesser, am proximalen, palmaren beugeseitigen Unterarm entnommen. An selber Stelle wurde die Muskelfaszie eröffnet und ein dünner Muskelstreifen entnommen (Abb. 6a). Anschließend wurde der Muskelstreifen, entlang seiner Muskelfasern, mithilfe einer Mikropinzette oder eines Mikronadelhalters in die Vene gezogen (Abb. 6b-d). Nach Längenanpassung wurde der

Venenanteil des Interponats überlappend über die Nervenenden genäht, sodass alle Faszikel des Nerven vom Lumen der Vene umschlossen wurden und direkten Kontakt mit dem Muskelanteil hatten^{45, 46}.

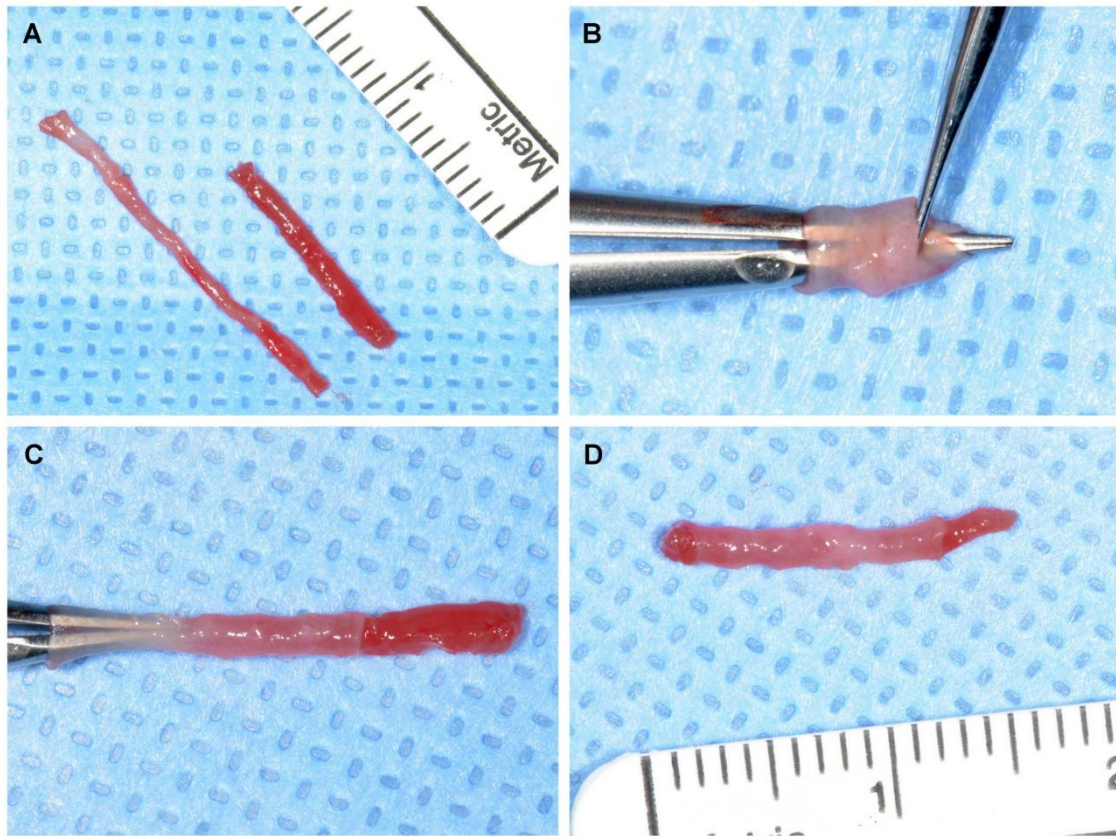


ABBILDUNG 6: Intraoperative Fotografien, welche das Erstellen eines Venen-Muskel-Interponats abbilden. **A:** Entnahme eines dünnen Muskelstreifens aus dem M. flexor digitorum superficialis. **B und C:** Ziehen des Muskelstreifens in die Vene unter Verwendung einer Mikropinzette. **D:** Venen-Muskel-Interponat vor Längenanpassung. (Manoli et al. (2014) Evaluation of sensory recovery after reconstruction of digital nerves of the hand using muscle-in-vein conduits in comparison to nerve suture or nerve autografting. *Microsurgery* 34(8): 608-15)

2.4 Immobilisierung

Bei Patienten *ohne zusätzliche Beugesehnenverletzung* wurde die betroffene Hand in den meisten Fällen für 10 Tage in einer Schiene ruhig gestellt (bei einem Patienten aus der Gruppe NT erfolgte aufgrund einer Arthro- und Tenolyse keine Ruhigstellung und bei einem Patienten aus der Gruppe VMI wurde die Ruhigstellung aufgrund einer

Tenolyse nur für drei Tage durchgeführt). Anschließend wurde die Hand zur Mobilisation freigegeben, wobei die Patienten angewiesen wurden, für weitere sechs Wochen Druck-, Zug- und Scherkräfte auf die Nahtstelle zu vermeiden.

Bei Patienten *mit zusätzlicher Durchtrennung* einer oder mehrerer Beugesehnen wurde die betroffene Hand in den meisten Fällen für 5-7 Tage ruhig gestellt (bei zwei Patienten aus der Gruppe NN und einem Patienten aus der Gruppe VMI wurde die Ruhigstellung aufgrund einer persistierenden Schwellung für 10 Tage durchgeführt). Anschließend erfolgte die Mobilisation über einen Zeitraum von 6 Wochen nach dem Kleinert-Schema. Bei einem Patienten aus der Gruppe NT war die Implantation eines Silastik-Stabes, bedingt durch eine sekundäre Rekonstruktion beider Beugesehnen, erforderlich. In diesen Fällen kam keine Kleinert-Schiene zur Anwendung, lediglich eine 7-tägige Ruhigstellung war erforderlich⁴⁶.

2.5 Sensibilitätstraining

Das spezifische Sensibilitätstraining begann 4 Wochen post-operativ mit streichenden Bewegungen, ausgehend von der Läsionsstelle nach distal in Richtung der Fingerkuppe. Durchgeführt wurde dies mit einem weichen Radierer oder einer Zahnbürste. Zunächst wurden die Bewegungen unter visueller Kontrolle durchgeführt. Anschließend sollten die Patienten die Augen schließen, um sich auf die Berührungsempfindung zu konzentrieren. Zum Abschluss der Übungseinheit sollte dann eine erneute visuelle Kontrolle erfolgen. War die Regeneration soweit fortgeschritten, dass der Patient streichende Bewegungen wieder fühlen konnte, wurde vorsichtig begonnen, schlagende Bewegungen, unter Verwendung derselben Gegenstände, durchzuführen. Alle Übungen sollten stets so durchgeführt werden, dass kein Schmerz auftritt. Konnte der Patient auch diese schlagenden Bewegungen wieder wahrnehmen, wurde das Sensibilitätstraining erneut modifiziert. Dabei bestand die letzte Trainingseinheit aus dem Tasten verschiedener Materialien wie Bohnen, Reis, Erbsen oder Sand. Zudem wurden kalte und warme Materialien dargeboten. Alle diese Trainingseinheiten wurden zunächst von einem Ergotherapeuten angeleitet und anschließend vom Patienten selbstständig durchgeführt. Dabei wurde der Patient gebeten, dies circa viermal täglich für fünf Minuten zu tun, solange bis die Regeneration abgeschlossen war. Dies war in der Regel nach circa einem Jahr der Fall⁴⁶.

2.6 Klinische Verlaufskontrollen

2.6.1 Anamnese

Zu Beginn der Verlaufskontrollen führten wir eine gezielte Anamnese durch, die in erster Linie das Ziel hatte, den ambulanten Heilungsverlauf bzw. aufgetretene Komplikationen, die das Regenerationsergebnis eventuell beeinflussen sowie das subjektive Regenerationsergebnis des Patienten zu dokumentieren. Zudem wurden Angaben zur Dauer der Ruhigstellung und bezüglich des Sensibilitätstrainings erfragt und der DASH-Score erhoben. Darüber hinaus diente die Anamnese auch dazu, dem Patienten gegebenenfalls weitere Therapieoptionen anbieten zu können. Die Dauer der Anwendung einer Kleinert-Schiene, Zweitverletzungen sowie die Länge der Defektstrecke wurden der klinikinternen Dokumentation entnommen^{45, 46}.

2.6.2 Zwei-Punkte-Diskrimination

In dieser Studie wurde sowohl die *statische* als auch die *bewegliche* Zwei-Punkte-Diskrimination bestimmt, da beide Verfahren unterschiedliche Qualitäten der Hautsensibilität messen. Mittels der *statischen* Zwei-Punkte-Diskrimination wird die Innervationsdichte der langsam adaptierenden Rezeptoren (Merkel-Zellen und Ruffini-Körperchen) beurteilt. Diese Rezeptoren reagieren auf statischen Druck und sind deshalb für feinmotorische Tätigkeiten wichtig. Mittels der *beweglichen* Zwei-Punkte-Diskrimination wird die Innervationsdichte der schnell adaptierenden Rezeptoren (Meissner-Körperchen) beurteilt. Diese Rezeptoren reagieren besonders stark auf die Bewegung eines Gegenstands über die Hautoberfläche⁴⁷. Die Untersuchung der *statischen* und *beweglichen* Zwei-Punkte-Diskrimination wurde mit einem Zwei-Punkte-Diskriminator durchgeführt (Touch-Test®, North Coast Medical Inc., U.S.A.). Mithilfe dieses Gerätes konnte ein Bereich von 1 bis 15 mm in 1 mm-Intervallen untersucht werden. Der ebenfalls häufig verwendete Greulich-Stern fand in dieser Studie keine Anwendung, da mithilfe dieses Untersuchungsgerätes im Bereich von 6 bis 15 mm lediglich 2 mm-Intervalle untersucht werden können. Zu Beginn des Untersuchungsablaufes wurden die Patienten gebeten, ihre Augen zu schließen und die zu untersuchende Hand wurde von dorsal abgestützt. Der Zwei-Punkte-Diskriminator wurde anschließend im Bereich der Fingerkuppe radial- oder ulnarseitig unter Berücksichtigung des anatomischen Nervenverlaufs aufgesetzt (s. Abb. 7). Zunächst

wurde der Zwei-Punkte-Diskriminator lediglich auf die Haut aufgesetzt, um die *statische* Zwei-Punkte-Diskrimination zu bestimmen. Begonnen wurde mit einem Abstand von 2 mm. Anschließend wurden, solange bis der Patient zwei Spitzen wahrnehmen konnte, immer größer werdende Abstände bis zu 15 mm dargeboten. Insbesondere wurde darauf geachtet, dass die 1 mm-Spitze (ein Punkt) wiederholt zufällig in den Untersuchungsablauf eingefügt wurde. Ab drei richtigen Antworten wurde ein Ergebnis als positiv gewertet. Anschließend wurde die *bewegliche* Zwei-Punkte-Diskrimination bestimmt, indem der Zwei-Punkte-Diskriminator in einer streichenden Bewegung von proximal nach distal im anatomischen Verlauf des Digitalnerven über das Fingerendglied bewegt wurde. Dabei wurde der Zwei-Punkte-Diskriminator im Gegensatz zu Abbildung 7 um 90° gedreht. Der Untersuchungsablauf erfolge analog zur Bestimmung der statischen Zwei-Punkte-Diskrimination^{45,46}.

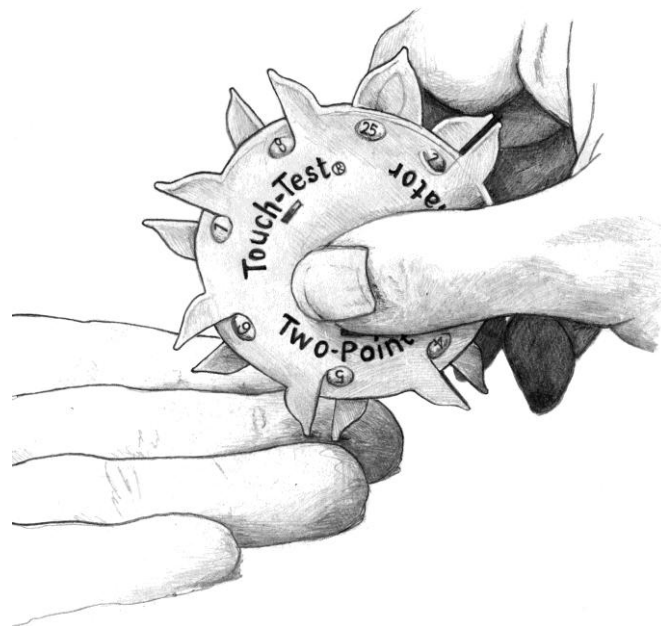


ABBILDUNG 7: Zwei-Punkte-Diskriminator (Touch-Test® der Firma North Coast Medical Inc.), welcher hier exemplarisch am ulnarseitigen Mittelfinger, im anatomischen Verlauf des N. digitalis dorsales (Innervationsgebiet des N. medianus), angewendet wird.

2.6.3 Semmes-Weinstein-Monofilamente

Homecraft Rolyan® Semmes-Weinstein-Monofilamente wurden verwendet, um die Druckempfindlichkeit der palmaren Hand zu bestimmen. Das verwendete Set bestand aus 20 Filamenten, welche jeweils einen spezifischen Druck auf die Haut ausüben.

Beschriftet sind die einzelnen Filamente mit dem Logarithmus zur Basis 10 des Druckes in Milligramm (Tabelle 2). Angewendet wurden die Filamente, indem sie senkrecht auf die Haut aufgesetzt wurden und der Druck solange erhöht wurde, bis sich der Nylonfaden leicht bog (s. Abb. 8b). Die Filamente wurden für 1-2 Sekunden in dieser Position gehalten und geprüft, ob die Testperson eine Empfindung angab. Vorausgesetzt, dass die Filamente bei gleichen Umweltbedingungen angewendet werden, erzeugen sie auf diese Art immer den exakt definierten, filamentspezifischen Druck auf die Haut. Begonnen wurde die Untersuchung immer mit dem 2,83 Filament, welches definitionsgemäß der normalen Hautsensibilität entspricht. Anschließend wurden solange, bis die Testperson eine Empfindung angab, weitere Filamente in aufsteigender Reihenfolge angewendet. Ab drei richtigen Antworten wurde ein Ergebnis als positiv gewertet. Auch bei diesem Test wurden die Testpersonen gebeten, die Augen zu schließen^{45, 46}.

Semmes-Weinstein-Monofilamente	Druck (in Gramm)	Interpretation
1,65	0,0043	normale Sensibilität (N)
2,36	0,0230	
2,44	0,0275	
2,83	0,0677	
3,22	0,1660	
3,61	0,4082	verminderte Berührungsempfindung (diminished light touch – DLT)
3,84	0,6958	verminderte Schutzsensibilität (diminished protective sensation – DPS)
4,08	1,1940	
4,17	1,4940	
4,31	2,0520	
4,56	3,632	
4,74	5,500	aufgehobene Schutzsensibilität (loss of protective sensation – LPS)
4,93	8,650	
5,07	10,700	
5,16	15,000	
5,46	29,000	
5,88	75,000	
6,10	127,00	
6,45	281,00	
6,65	447,00	

TABELLE 2: Übersicht der verwendeten Semmes-Weinstein-Monofilamente mit Angabe der von den jeweiligen Filamenten ausgeübten Druckkraft sowie der klinischen Interpretation der Filamente.

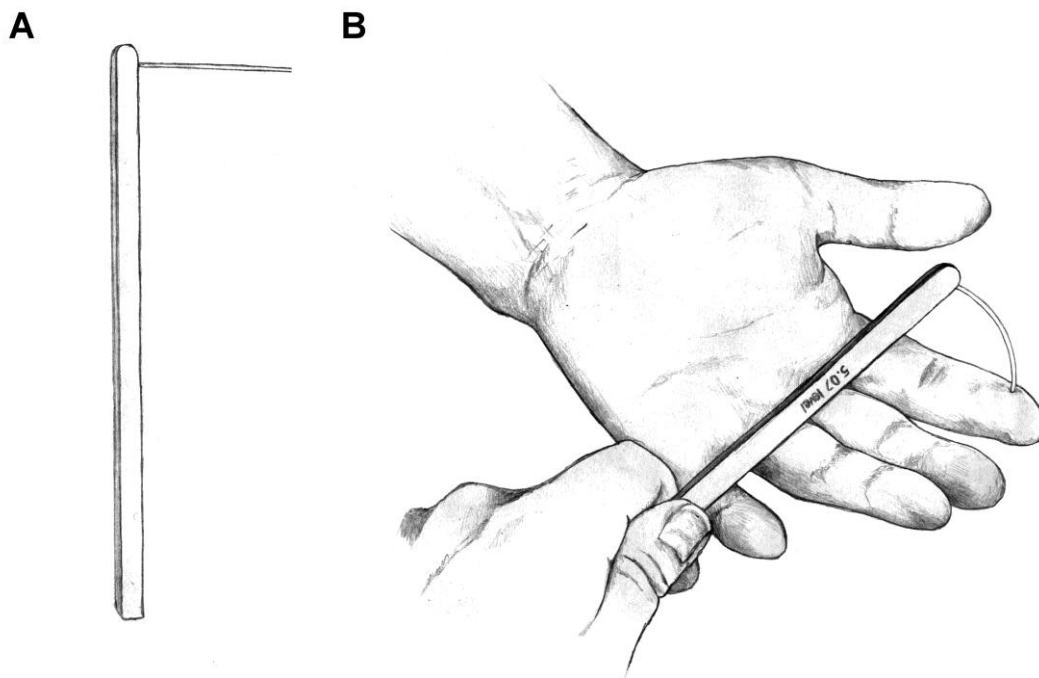


ABBILDUNG 8: Semmes-Weinstein-Monofilament im Normalzustand (A). Semmes-Weinstein-Monofilament, welches hier exemplarisch im anatomischen Verlauf des radialen Digitalnerven des Zeigefingers (Innervationsgebiet des N. medianus) angewendet wird. Durch die leichte Biegung des Filament-Fadens wird der exakt definierte, filamentspezifische Druck auf die Haut ausgeübt (B).

2.6.4 DASH-Score

Abschließend wurden die Patienten gebeten, 30 Fragen bezüglich ihrer subjektiv empfundenen Funktionseinschränkung ihrer oberen Extremitäten im Alltag zu beantworten. Da dies standardisiert erfolgen sollte, wurde dafür der DASH-Score verwendet. Entwickelt wurde dieser durch das „Institut for Work and Health“ in Kooperation mit der „American Academy of Othopaedic Surgeons“⁴⁸. Die Zusatzfragen bezüglich Sport und Musik sowie Beruf wurden aufgrund der Inhomogenität des Probandenkollektivs nicht erfasst. Die 30 Fragen konnten jeweils mit 1 Punkt entsprechend keiner Funktionseinschränkung bis zu 5 Punkten entsprechend einer schweren Funktionseinschränkung beantwortet werden. Zu beachten ist, dass die Art der Verletzung, Sekundärverletzungen oder die Händigkeit des Patienten bei Erhebung des DASH-Scores nicht berücksichtigt wurde. Die Berechnung erfolgte nach der unten angegebenen Formel und ergab einen DASH-Score, welcher von minimal 24 Punkten

bis zu maximal 125 Punkten reichte. 24 Punkte entsprachen keiner subjektiven Funktionseinschränkung, wohingegen 125 Punkte einer als sehr schwer empfundenen Funktionseinschränkung entsprachen.

$$\text{DASH-Score} = \frac{(\text{Summe Punkte} - 1) \times 25}{\text{Anzahl der beantworteten Fragen}}$$

2.7 Datenanalyse

Die anschließende statistische Auswertung erfolgte mit der Software IBM SPSS Statistics, Version 22. Mittels des Exakten Tests nach Fisher wurde analysiert, ob es zwischen der Anzahl der Fälle mit einer messbaren Zwei-Punkte-Diskrimination (Ergebnisse <15 mm) der drei Gruppen, statistisch signifikante Unterschiede gab. Zunächst gingen wir von einem Signifikanzniveau von 0,05 aus, führten jedoch bei 3 Tests eine Bonferroni-Korrektur durch, sodass Werte kleiner als 0,017 als signifikant betrachtet wurden^{45, 46}.

Anschließend wurde mittels des Wilcoxon-Rangsummentest geprüft, ob statistisch signifikante Unterschiede zwischen den drei Gruppen bezüglich der Messwerte des 2PD-Tests und des SWM-Tests existieren. Weiterhin wurde geprüft, ob es zwischen den Gruppen mit 0 cm- und 1-2 cm-Defektstrecke (NN vs. NT sowie NN vs. VMI), mit und ohne Beugesehnenverletzung, mit 3-7 Tagen und 10 Tagen Ruhigstellung, mit und ohne Sensibilitätstraining sowie zwischen den Ergebnissen des DASH-Scores in den drei Gruppen NN, NT und VMI signifikante Unterschiede gibt. Das Signifikanzniveau definierten wir initial bei einem P-Wert von 0,05, führten jedoch anschließend eine Bonferroni-Korrektur für 16 Tests durch, sodass Werte kleiner als 0,003 als signifikant betrachtet wurden^{45, 46}.

Zudem wurde zwischen den Messwerten des statischen und beweglichen 2PD-Tests sowie zwischen denen des SWM-Tests der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman bestimmt. Weitere Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman wurden berechnet, um zu bestimmen, ob es einen mittels SWM-Test messbaren Zusammenhang zwischen Patientenalter und Regenerationsergebnis gab. Schließlich wurde auf diese Art berechnet, wie stark die Korrelation zwischen den Ergebnissen des DASH-Scores und denen des SWM-Tests war^{45, 46}.

Box-Plots wurden erstellt, um die Messwerte des statischen und beweglichen 2PD-Tests sowie des SWM-Tests grafisch darzustellen. Innerhalb der Box lagen 50% der Werte, dementsprechend stellte die obere und untere Begrenzung der Box das 25%- und 75%-Quartil dar. Die horizontale Linie innerhalb der Box stellte den Median dar, welcher dem 50%-Quartil entsprach. Die horizontalen Linien ober- und unterhalb der Box wurden als Whiskers bezeichnet und umfassten die Daten bis zu einem Maximum von 1,5 Interquartilsabständen (dies entsprach dem 1,5-fachen Abstand zwischen dem 25%- und 75%-Quartil). Daten, welche darüber hinausgingen, wurden als Ausreißer bezeichnet und anhand von einzelnen Punkten dargestellt^{45, 46}.

3 Ergebnisse

In dieser Arbeit wurden die Ergebnisse von 47 Patienten mit 55 Nervenverletzungen dargestellt. Bei fünf der beschriebenen Fälle handelte es sich um pädiatrische Fälle, d. h. die Patienten waren zum Operationszeitpunkt zwischen 11 und 17 Jahren alt (sieben Nervenverletzungen). Dabei entfielen auf die Gruppe der Nervennahte 22 Nervenverletzungen, auf die Gruppe der autologen Nerventransplantate 14 Nervenverletzungen und auf die Gruppe der Venen-Muskel-Interponate 19 Nervenverletzungen. Eine Übersicht ist in Tabelle 1 dargestellt.

3.1 Zwei-Punkte-Diskrimination

Die Wiedererlangung der statischen und beweglichen Zwei-Punkte-Diskrimination hatte nicht in allen Fällen stattgefunden. Deshalb wurde zunächst die Anzahl der messbaren Ergebnisse (<15 mm) in jeder Gruppe ausgewertet. In der ersten Gruppe waren bei allen 22 Digitalnerven (100%), welche mittels primärer Nervennaht rekonstruiert wurden, sowohl eine statische als auch eine bewegliche Zwei-Punkte-Diskrimination messbar. In der zweiten Gruppe, der autologen Nerventransplantationen, war in 12 von 14 Fällen (85,7%) und in der dritten Gruppe, welche durch Venen-Muskel-Interponate behandelt wurde, in 15 von 19 Fällen (79%) sowohl eine statische als auch eine bewegliche Zwei-Punkte-Diskrimination messbar. Dabei konnte mittels des exakten Tests nach Fisher keine statistisch signifikante Differenz zwischen den drei Gruppen ermittelt werden ($p_{\text{NN-NT}} = 0,14$, $p_{\text{NN-VMI}} = 0,07$, $p_{\text{NT-VMI}} = 1,00$). Eine Übersicht dieser Ergebnisse zeigt Tabelle 3.

	Gruppe NN	Gruppe NT	Gruppe VMI
Anzahl der Nervenverletzungen	22	14	19
Anzahl der rekonstruierten Digitalnerven mit messbarer Zwei-Punkte-Diskrimination <15 mm	22 (100%)	12 (86%)	15 (79%)

TABELLE 3: Übersicht über die Anzahl der Nervenrekonstruktionen aller drei Gruppen und die Anzahl der Fälle, bei denen eine statische und bewegliche Zwei-Punkte-Diskrimination messbar war.

Ergebnisse

Boxplots, welche aus den *messbaren* Werten der statischen und beweglichen Zwei-Punkte-Diskrimination der drei Gruppen erstellt wurden, sind in der Abbildung 9 dargestellt. Die mediane *statische* Zwei-Punkte-Diskrimination der Gruppen NN, NT und VMI betrug jeweils 5,0, 5,5 und 5,0 mm; dieses entsprach einem Anstieg der Zwei-Punkte-Diskrimination um jeweils 2,0, 2,5 und 2,0 mm gegenüber der normalen Sensibilität. Diese wurde, wie bereits unter dem Abschnitt 2.2 beschrieben, im Versorgungsgebiet von nicht geschädigten Digitalnerven ermittelt. Dabei konnte unter Verwendung des Wilcoxon-Rangsummentests keine statistisch signifikante Differenz zwischen den drei Gruppen ermittelt werden ($p_{NN-NT} = 0,13$, $p_{NN-VMI} = 0,60$, $p_{NT-VMI} = 0,40$). Die mediane *bewegliche* Zwei-Punkte-Diskrimination der Gruppen NN, NT und VMI betrug jeweils 3,5, 4,0 und 4,0 mm; dieses entsprach einem Anstieg der Zwei-Punkte-Diskrimination von jeweils 1,5, 2,0 und 2,0 mm gegenüber der normalen Sensibilität. Auffällig war jedoch, dass die Verteilung der gemessenen Regenerationsergebnisse in der Gruppe VMI gegenüber der Gruppe NT etwas mehr in Richtung guter Ergebnisse wies. Auch bezüglich der beweglichen Zwei-Punkte-Diskriminierungen konnte unter Verwendung des Wilcoxon-Rangsummentests keine statistisch signifikante Differenz zwischen den drei Gruppen ermittelt werden ($p_{NN-NT} = 0,61$, $p_{NN-VMI} = 0,76$, $p_{NT-VMI} = 0,86$)⁴⁵.

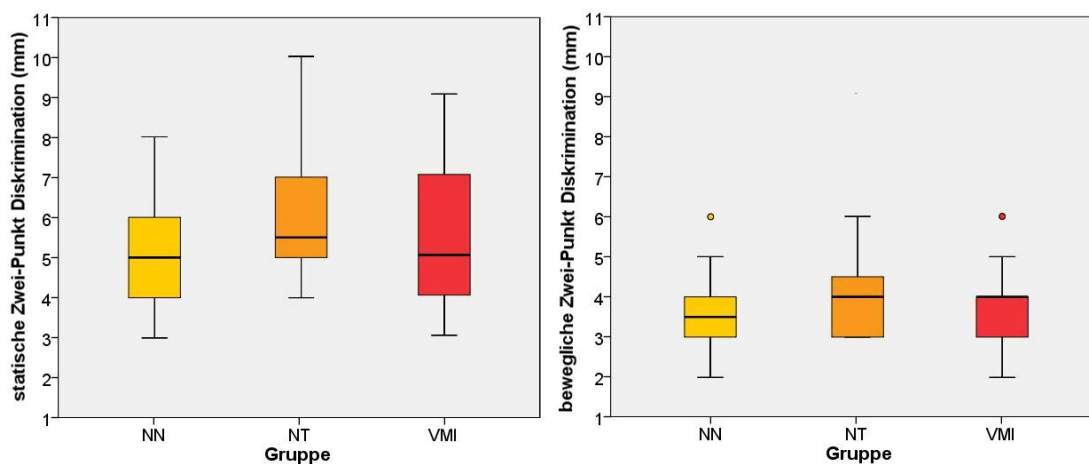


ABBILDUNG 9: Darstellung der Regenerationsergebnisse des statischen und beweglichen 2PD-Tests im Versorgungsgebiet der rekonstruierten Digitalnerven je nach Gruppe (NN, NT, VMI) durch Boxplots. (Manoli et al. (2014) Evaluation of sensory recovery after reconstruction of digital nerves of the hand using muscle-in-vein conduits in comparison to nerve suture or nerve autografting. *Microsurgery* 34(8): 608-15)

3.2 Semmes-Weinstein-Monofilament-Test

Boxplots, welche die *Reduktion der Sensibilität* im Versorgungsgebiet der verletzten Nerven als *Stufen-Differenzen* des SWM-Tests darstellen, sind in Abbildung 10a gezeigt. Um diese Stufen-Differenzen zu berechnen, wurden die 17 Monofilamente (s. Abschnitt 2.6.3) ordinal skaliert. Anschließend wurden die Differenzen zwischen den Resultaten im Innervationsgebiet der rekonstruierten und gesunden Nerven gebildet und daraus die Boxplots der drei Gruppen erstellt. Eine mediane Reduktion der Sensibilität um zwei Stufen zeigte sich in den Gruppen NN und VMI. In der Gruppe NT zeigte sich hingegen eine mediane Reduktion um drei Stufen sowie eine größere Streuung der Daten um den Median im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen. Auffällig war zudem, dass in den Gruppen NT und VMI wesentlich größere Ausreißer als in der Gruppe NN auftraten. Unter Verwendung des Wilcoxon-Rangsummentests konnte keine signifikante Differenz zwischen den drei Gruppen ermittelt werden ($p_{NN-NT} = 0,24$, $p_{NN-VMI} = 0,03$, $p_{NT-VMI} = 0,52$)⁴⁵.

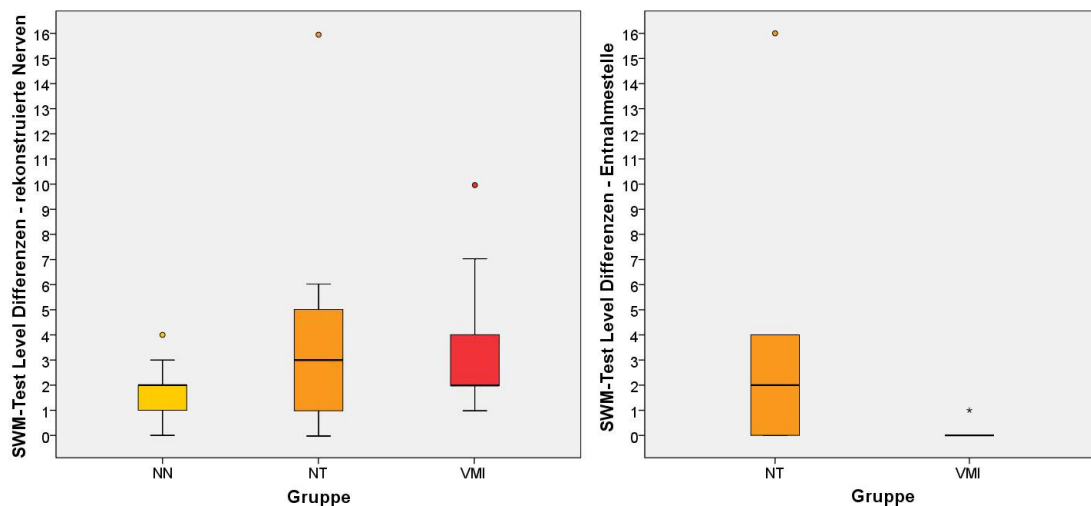


ABBILDUNG 10: Darstellung der Regenerationsergebnisse bestimmt mittels des SWM-Tests a) im Innervationsgebiet der rekonstruierten Digitalnerven sowie b) an der Entnahmestelle der autologen Nerventransplantate bzw. Venen-Muskel-Interponate am Unterarm anhand von Boxplots. (Manoli et al. (2014) Evaluation of sensory recovery after reconstruction of digital nerves of the hand using muscle-in-vein conduits in comparison to nerve suture or nerve autografting. *Microsurgery* 34(8): 608-15)

Boxplots, welche die *Reduktion der Sensibilität* an der *Entnahmestelle* der autologen Nerventransplantate bzw. Venen-Muskel-Interponate ebenfalls als *Stufen-Differenzen* des SWM-Tests darstellen, sind in Abbildung 10b gezeigt. In der Gruppe NT zeigte sich eine mediane Reduktion der Sensibilität um 2 Stufen sowie eine weite Streuung der Daten. In einem Fall kam es sogar zu einem kompletten Ausfall der Sensibilität (Reduktion um 16 Stufen). In der Gruppe VMI zeigte sich hingegen keine Reduktion der Sensibilität, abgesehen von einem Fall, bei dem eine Reduktion um eine Stufe festgestellt wurde⁴⁵.

3.3 Korrelation von 2PD-Test und SWM-Test

Der Spearmans Rangkorrelationskoeffizient wurde zwischen den Resultaten des statischen und beweglichen 2PD-Tests sowie den Ergebnissen des SWM-Tests berechnet. Die Berechnung der Korrelation zwischen den Resultaten des statischen und beweglichen 2PD-Tests zeigte einen relativ starken Zusammenhang ($\rho = 0,79$), wohingegen die Korrelationen zwischen dem statischen 2PD-Test und dem SWM-Test ($\rho = 0,17$) als auch zwischen dem beweglichen 2PD-Test und dem SWM-Test ($\rho = 0,39$) vergleichsweise schlechte Ergebnisse erbrachten. Da der SWM-Test besser standardisiert und somit gegenüber dem 2PD-Test die objektivere Methode darstellt, wurden die Messwerte des SWM-Tests für die Auswertung der weiteren, zuvor beschriebenen Parameter verwendet⁴⁵.

3.4 Auswertung weiterer Parameter

3.4.1 Patientenalter

Die Altersverteilung der Ergebnisse des SWM-Tests ist in Abbildung 11 dargestellt. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich kein offensichtlicher Zusammenhang zwischen schlechten Regenerationsergebnissen und einem hohen Alter des betroffenen Patienten feststellen ließ. Beispielsweise zeigten sich bei Patienten älter als 60 Jahre (fünf Digitalnervenverletzungen mit Regenerationsergebnissen im Bereich der DLT und DPS) ähnliche Regenerationsergebnisse wie bei Patienten jünger als 18 Jahre (sechs der sieben Digitalnervenverletzungen zeigten Regenerationsergebnisse im Bereich der DLT und DPS, in einem Fall war lediglich eine LPS messbar). Ebenfalls zeigte die Gruppe der Patienten mit Regenerationsergebnissen im Bereich der LPS ein Altersspektrum von

Ergebnisse

17 bis 47 Jahren. Der Spearmans Rangkorrelationskoeffizient zwischen den Regenerationsergebnissen des SWM-Tests ebenfalls aller Gruppen gemeinsam und dem Patientenalter zum Operationszeitpunkt ergab einen niedrigen Rangkorrelationskoeffizienten von $\rho = 0,164^{45}$.

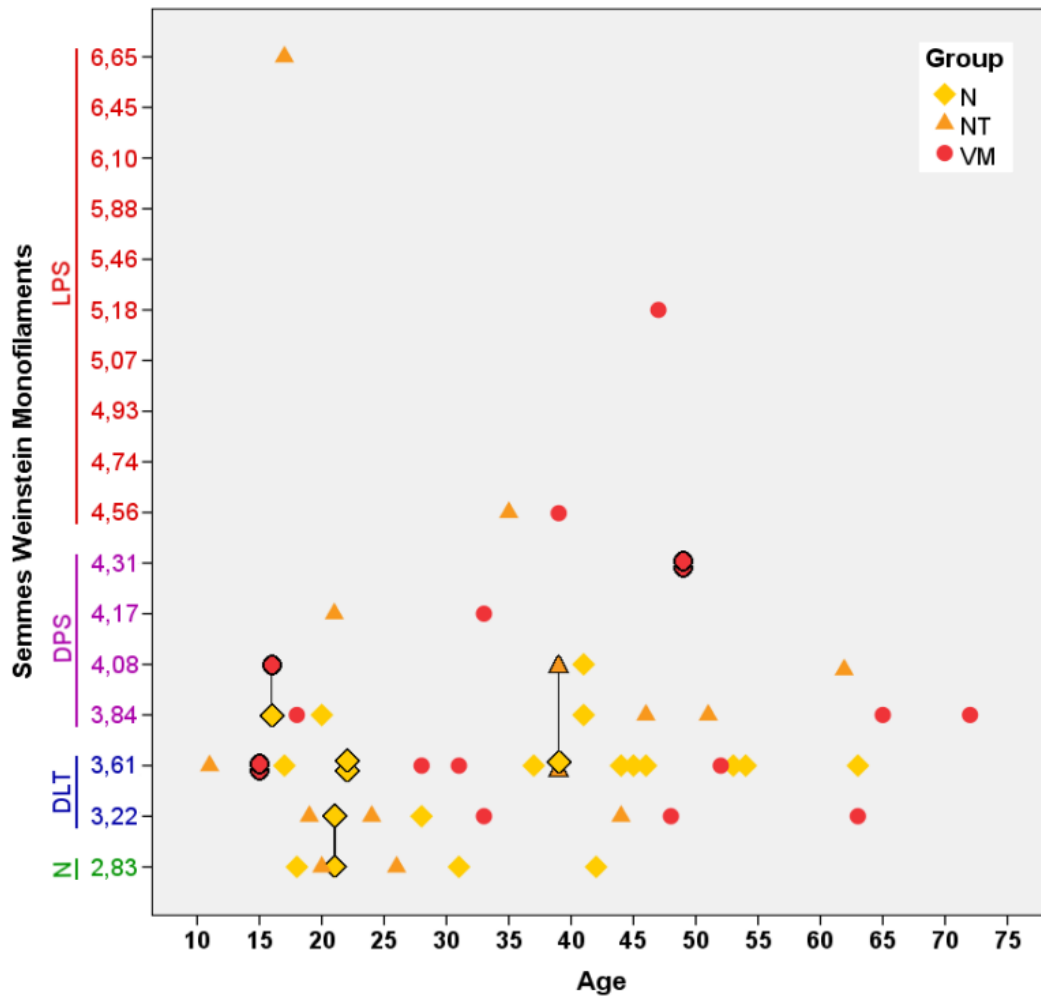


ABBILDUNG 11: Übersicht über die Altersverteilung der Patienten zum Operationszeitpunkt und der Regenerationsergebnisse bestimmt mittels des SWM-Tests (N: Normale Sensibilität; DLT: verminderte Berührungsempfindung; DPS: verminderte Schutzsensibilität; LPS: aufgehobene Schutzsensibilität). *Gelbe Rauten*: Regenerationsergebnisse nach Nervennaht, *orangene Dreiecke*: Regenerationsergebnisse nach autologer Nerventransplantation, *rote Kreise*: Regenerationsergebnisse nach Rekonstruktion mittels Venen-Muskel-Interponaten. (Manoli et al. (2014) Evaluation of sensory recovery after reconstruction of digital nerves of the hand using muscle-in-vein conduits in comparison to nerve suture or nerve autografting. *Microsurgery* 34(8): 608-15)

3.4.2 Länge der Defektstrecke

Eine Übersicht über die Defektstrecken der Nervenverletzungen und die dazu gehörigen Regenerationsergebnisse der rekonstruierten Digitalnerven, gemessen mittels des SWM-Tests, zeigt Abbildung 12. In der Gruppe der *Nervennähte* (keine Defektstrecke) kam es in vier von 22 Fällen (18%) zu einer Wiedererlangung einer normalen Drucksensibilität (N), 14 Fälle (64%) zeigten Regenerationsergebnisse im Bereich der DLT und weitere vier Fälle (18%) Regenerationsergebnisse im Bereich der DPS. In der Gruppe der *Nerventransplantationen mit 1-2 cm Länge* kam es in 2 von 11 Fällen (18%) zu einer Wiedererlangung einer normalen Drucksensibilität (N), fünf Fälle (45%) zeigten Regenerationsergebnisse im Bereich der DLT, drei Fälle (27%) Regenerationsergebnisse im Bereich der DPS und ein Fall (9%) lediglich eine LPS. In der Gruppe der *Venen-Muskel-Interponate mit 1-2 cm Länge* zeigte keiner der 15 Fälle Regenerationsergebnisse im Bereich der N, acht Fälle (53%) zeigten Regenerationsergebnisse im Bereich der DLT, sechs Fälle (40%) zeigten Regenerationsergebnisse im Bereich der DPS und ein Fall (7%) lediglich eine LPS. Bei Vergleich der Rekonstruktionsergebnisse *ohne Defektstrecke* (Gruppe NN) mit den Regenerationsergebnissen *mit 1-2 cm-Defektstrecke* (Gruppen NT und VMI) konnte keine statistisch signifikante Differenz zwischen den Gruppen ermittelt werden ($p_{NN-NT} = 0,47$, $p_{NN-VMI} = 0,07$).

Gruppe	Defektstrecke	SWM-Test Stufen-Differenzen
NT	3 cm	2 Stufen
	4 cm	1 Stufe
	6 cm	6 Stufen
VMI	3 cm	2 Stufen
	3 cm	5 Stufen
	4 cm	7 Stufen
	6 cm	1 Stufe

TABELLE 4: Übersicht der Digitalnervenverletzungen mit Defektstrecken zwischen 3 und 6 cm sowie der jeweiligen Reduktion der Sensibilität gemessen mittels des SWM-Tests im Innervationsgebiet des jeweiligen Digitalnerven.

In der Gruppe der Digitalnerven mit *Defektstrecken >2 cm* zeigte sich eine relativ homogene Verteilung. In der Gruppe der Digitalnervenverletzungen mit 3 cm Defektstrecke waren Fälle mit guten (Reduktion um zwei Stufen) als auch schlechten

Ergebnisse

(Reduktion um fünf Stufen) Regenerationsergebnissen vertreten. Selbst bei 6 cm Defektstrecke zeigte sich bei einem Fall ein sehr gutes Regenerationsergebnis (Reduktion der Sensibilität um lediglich eine Stufe). Tabelle 4 zeigt die Fälle mit Defektstrecken >2 cm und die Reduktion der Sensibilität im Versorgungsgebiet des betroffenen Nerven, dargestellt als *Stufen-Differenzen* des SWM-Tests. Aufgrund der geringen Gruppengröße konnte keine statistische Auswertung erfolgen⁴⁵.

Ergebnisse

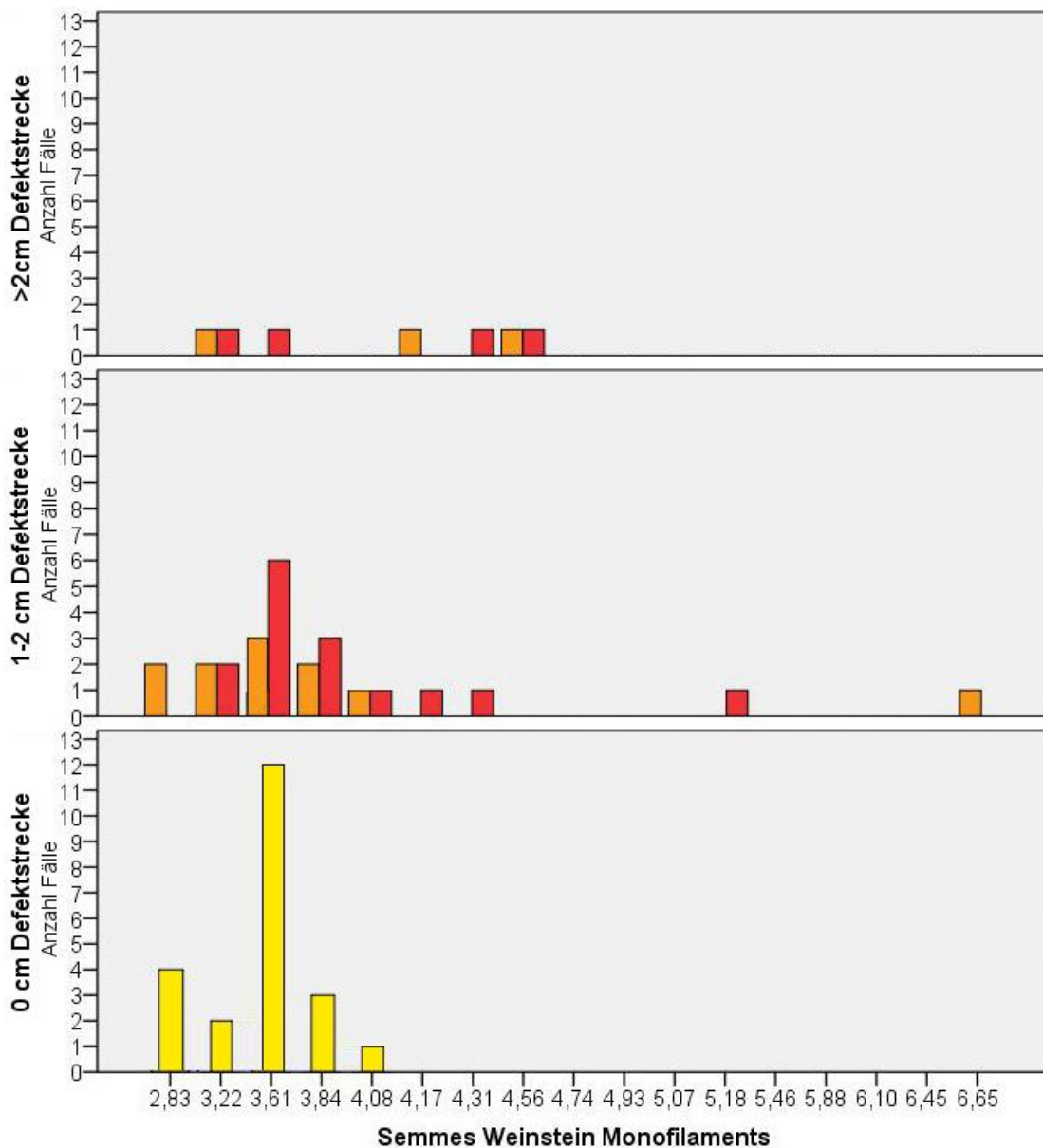


ABBILDUNG 12: Einfluss der Defektstrecke auf die Regenerationsergebnisse gemessen mittels des SWM-Tests. *Gelb*: Ergebnisse nach Nervennaht, *orange*: Ergebnisse nach autologer Nerven-Transplantation, *rot*: Ergebnisse nach Rekonstruktion mittels Venen-Muskel-Interponat.

3.4.3 Begleitverletzung von Beugesehnen

Eine Übersicht über die Begleitverletzung von einer oder beider Beugesehnen des betroffenen Fingers und die dazu gehörigen Regenerationsergebnisse der rekonstruierten Digitalnerven, gemessen mittels des SWM-Test, zeigt Abbildung 13. Bei gemeinsamer Auswertung der Nervenverletzungen *ohne Beugesehnenverletzung*

Ergebnisse

aus *allen drei Gruppen* kam es in 4 von 29 Fällen (14%) zu einer Wiedererlangung einer normalen Drucksensibilität (N), 15 Fälle (52%) zeigten Regenerationsergebnisse im Bereich der DLT, sieben Fälle (24%) Regenerationsergebnisse im Bereich der DPS und drei Fälle (10%) lediglich eine LPS. In der Gruppe *mit Beugesehnenverletzung* kam es in 2 von 26 Fällen (8%) zu einer Wiedererlangung einer normalen Drucksensibilität (N),

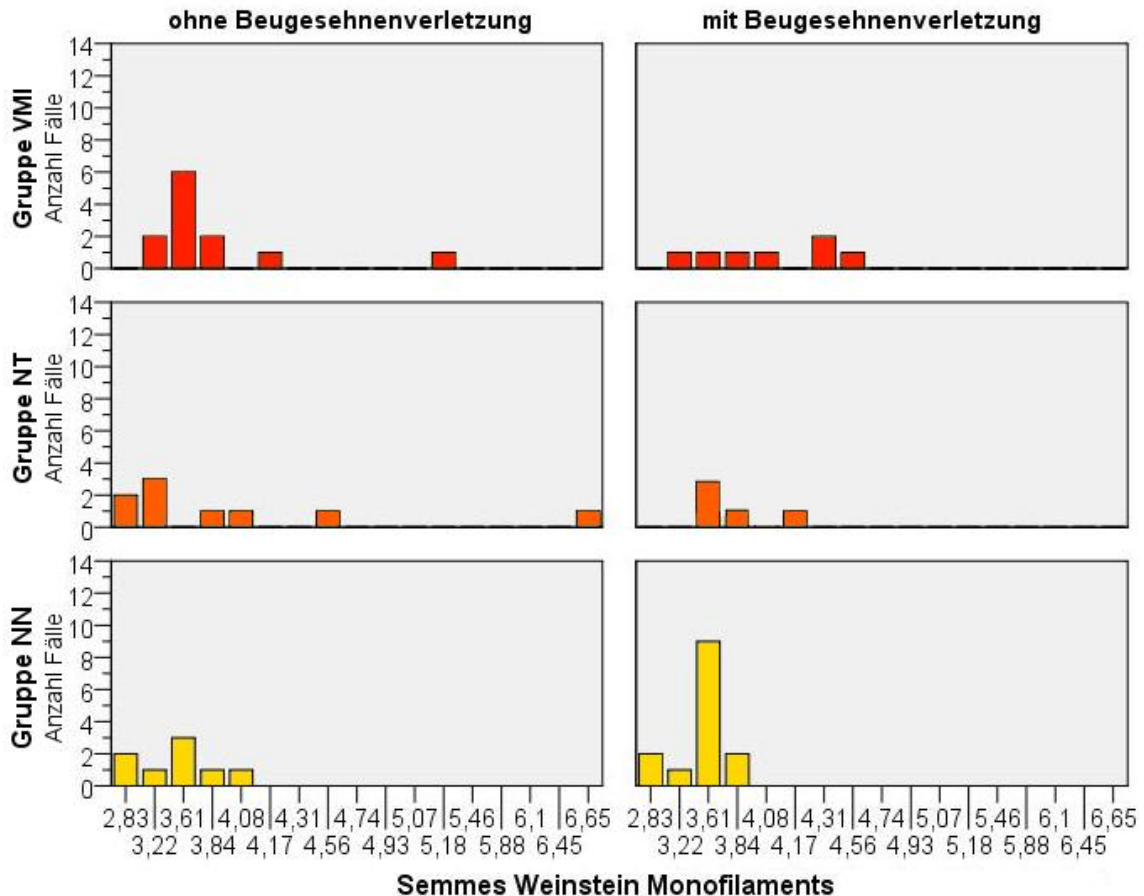


ABBILDUNG 13: Vergleich der Regenerationsergebnisse der drei Gruppen NN, NT und VMI mit und ohne Begleitverletzung von Beugesehnen gemessen mittels des SWM-Tests. *Gelb*: Ergebnisse nach Nervennaht, *orange*: Ergebnisse nach autologer Nerventransplantation, *rot*: Ergebnisse nach Rekonstruktion mittels Venen-Muskel-Interponat.

15 Fälle (58%) zeigten Regenerationsergebnisse im Bereich der DLT, acht Fälle (31%) Regenerationsergebnisse im Bereich der DPS und ein Fall (4%) zeigte lediglich ein Regenerationsergebnis im Bereich der LPS. Beim Vergleich der Regenerationsergebnisse beider Gruppen *mit* und *ohne* Beugesehnenverletzung konnte

Ergebnisse

keine statistisch signifikante Differenz zwischen den Gruppen ermittelt werden ($p = 0,47$). Eine detaillierte Aufstellung dieser Regenerationsergebnisse aller drei Gruppen aufgegliedert in das Vorhandensein einer Beugesehnenverletzung zeigt Tabelle 5.

Gruppe	SWM-Test	ohne Beugesehnenverletzung	mit Beugesehnenverletzung
NN	N	2 / 8 (25%)	2 / 14 (14%)
	DLT	4 / 8 (50%)	10 / 14 (72%)
	DPS	2 / 8 (25%)	2 / 14 (14%)
	LPS	0 / 8 (0%)	0 / 14 (0%)
NT	N	2 / 9 (22%)	0 / 5 (0%)
	DLT	3 / 9 (22%)	3 / 5 (60%)
	DPS	2 / 9 (34%)	2 / 5 (40%)
	LPS	2 / 9 (22%)	0 / 5 (0%)
VMI	N	0 / 12 (0%)	0 / 7 (0%)
	DLT	8 / 12 (67%)	2 / 7 (29%)
	DPS	3 / 12 (25%)	4 / 7 (57%)
	LPS	1 / 12 (8%)	1 / 7 (14%)

TABELLE 5: Übersicht über die Regenerationsergebnisse, gemessen mittels des SWM-Tests, aufgegliedert in das Vorhandensein einer Begleitverletzung von Beugesehnen für alle drei Studiengruppen (NN, NT, VMI).

3.4.4 Dauer der Ruhigstellung

Eine Übersicht über die Dauer der postoperativen Schienenruhigstellung und die dazu gehörigen Regenerationsergebnisse der rekonstruierten Digitalnerven, gemessen mittels des SWM-Tests, zeigt Abbildung 14. In der Gruppe der rekonstruierten Digitalnerven bei denen eine *3-7-tägige Schienenruhigstellung postoperativ* erfolgte, kam es in 2 von 20 Fällen (10%) zu einer Wiedererlangung einer normalen Drucksensibilität (N), 12 Fälle (60%) zeigten Regenerationsergebnisse im Bereich der DLT und sechs Fälle (30%) Regenerationsergebnisse im Bereich der DPS. In der Gruppe der rekonstruierten Digitalnerven bei denen eine *10-tägige Schienenruhigstellung postoperativ* erfolgte, kam es in 3 von 31 Fällen (10%) zu einer Wiedererlangung einer normalen Drucksensibilität (N), 17 Fälle (55%) zeigten Regenerationsergebnisse im Bereich der DLT, neun Fälle (29%) Regenerationsergebnisse im Bereich der DPS und zwei Fälle (6%) lediglich eine LPS. Beim Vergleich der Regenerationsergebnisse nach 3-7-tägiger und 10-tägiger postoperativer Ruhigstellung konnte keine statistisch signifikante Differenz zwischen den beiden Gruppen ermittelt werden ($p = 0,94$). Eine detaillierte Aufstellung dieser Regenerationsergebnisse aller drei Gruppen (NN, NT und VMI)

Ergebnisse

weiter untergliedert in 3-7 Tage und 10 Tage postoperative Ruhigstellung zeigt Tabelle 6⁴⁶.

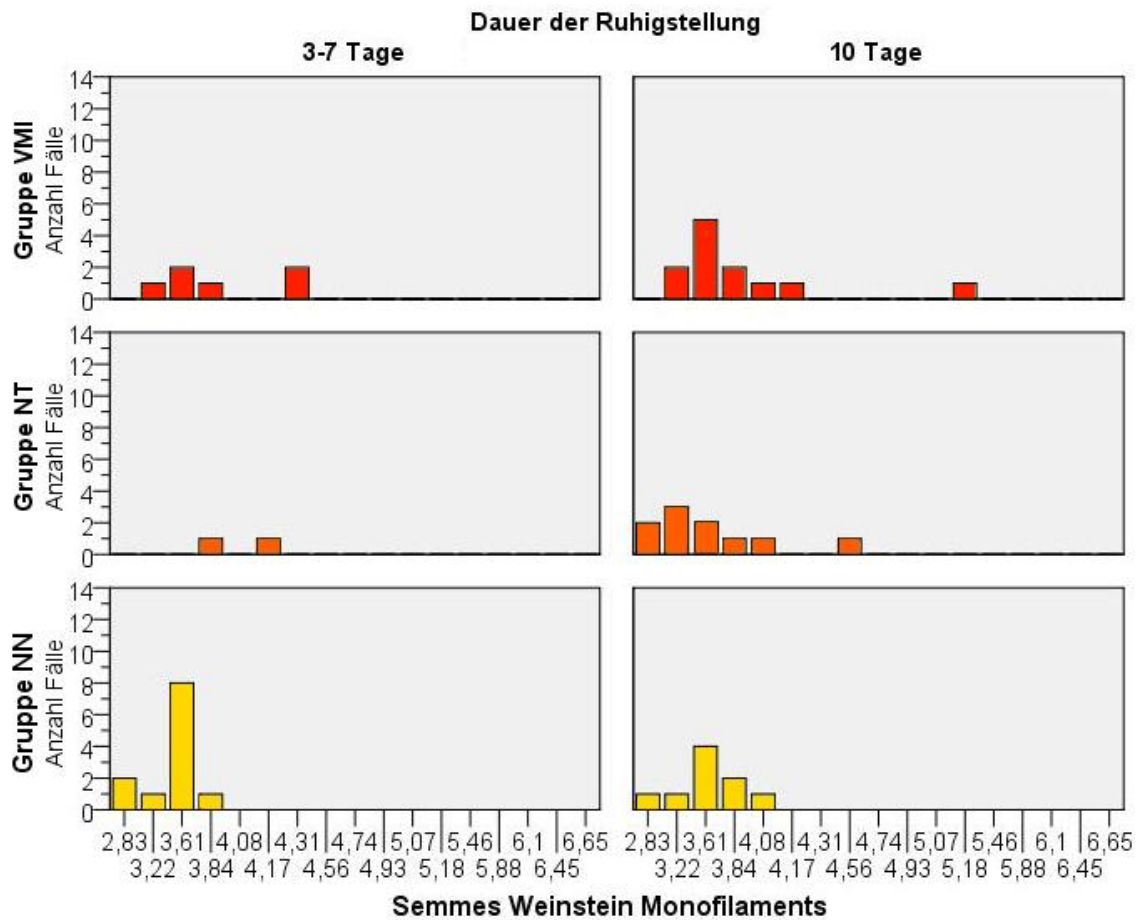


ABBILDUNG 14: Vergleich der Regenerationsergebnisse der drei Gruppen NN, NT und VMI mit 3-7 Tage und 10 Tage postoperativer Ruhigstellung (gemessen mittels des SWM-Tests). *Gelb*: Ergebnisse nach Nervennaht, *orange*: Ergebnisse nach autologer Nervenreplantation, *rot*: Ergebnisse nach Rekonstruktion mittels Venen-Muskel-Interponat.

Ergebnisse

Gruppe	SWM-Test	3-7 Tage Ruhigstellung	10 Tage Ruhigstellung
NN	N	2 / 12 (17%)	1 / 9 (11%)
	DLT	9 / 12 (75%)	5 / 9 (55%)
	DPS	1 / 12 (8%)	3 / 9 (33%)
	LPS	0 / 12 (0%)	0 / 9 (0%)
NT	N	0 / 2 (0%)	2 / 10 (20%)
	DLT	0 / 2 (0%)	5 / 10 (50%)
	DPS	2 / 2 (100%)	2 / 10 (20%)
	LPS	0 / 2 (0%)	1 / 10 (10%)
VMI	N	0 / 6 (0%)	0 / 12 (0%)
	DLT	3 / 6 (50%)	7 / 12 (58%)
	DPS	3 / 6 (50%)	4 / 12 (33%)
	LPS	0 / 6 (0%)	1 / 12 (8%)

TABELLE 6: Übersicht über die Regenerationsergebnisse, gemessen mittels des SWM-Tests, aufgegliedert in zwei Gruppen nach einer postoperativen Schienenruhigstellung von 3-7 oder 10 Tagen für alle drei Studiengruppen (NN, NT, VMI).

3.4.5 Sensibilitätstraining

Eine Übersicht über die Regenerationsergebnisse nach Nervenrekonstruktion bestimmt mittels des SWM-Test, aufgegliedert in zwei Gruppen *mit* und *ohne* postoperativ erfolgtes Sensibilitätstraining, zeigt Abbildung 15. Bei Patienten, die *postoperativ kein Sensibilitätstraining* erhalten haben, kam es in zwei von 29 Fällen (7%) zu einer Wiedererlangung einer normalen Drucksensibilität (N), 19 Fälle (66%) zeigten Regenerationsergebnisse im Bereich der DLT, sieben Fälle (24%) zeigten Regenerationsergebnisse im Bereich der DPS und lediglich ein Fall (3%) eine LPS. Bei Patienten, die ein *postoperatives Sensibilitätstraining* erhalten haben, kam es in 4 von 26 Fällen (15%) zu einer Wiedererlangung einer normalen Drucksensibilität (N), 11 Fälle (42%) zeigten Regenerationsergebnisse im Bereich der DLT, acht Fälle (31%) Regenerationsergebnisse im Bereich der DPS und drei Fälle (12%) lediglich eine LPS. Beim Vergleich der Regenerationsergebnisse *mit* und *ohne* postoperativ erfolgtes Sensibilitätstraining konnte keine statistisch signifikante Differenz zwischen den beiden Gruppen ermittelt werden ($p = 0,85$). Eine detaillierte Aufstellung dieser Regenerationsergebnisse aller drei Gruppen (NN, NT und VMI) weiter untergliedert in zwei Gruppen *mit* und *ohne* postoperativ erfolgtes Sensibilitätstraining zeigt Tabelle 7⁴⁶.

Bei Analyse der Regenerationsergebnisse mittels des *statischen 2PD-Tests* zeigte sich in beiden Gruppen *mit* und *ohne* postoperativ erfolgtem Sensibilitätstraining ein Median von 5 mm. Bei Analyse der Regenerationsergebnisse mittels des *beweglichen 2PD-*

Ergebnisse

Tests zeigte sich in der Gruppe *mit* postoperativ erfolgtem Sensibilitätstraining ein Median von 4 mm und in der Gruppe *ohne* postoperativ erfolgtem Sensibilitätstraining ein Median von 3,5 mm. Beim Vergleich der Regenerationsergebnisse *mit* und *ohne* postoperativ erfolgtem Sensibilitätstraining konnte sowohl mittels des *statischen* als auch *beweglichen* 2PD-Tests keine statistisch signifikante Differenz zwischen den beiden Gruppen ermittelt werden ($p_{s2PD} = 0,60$; $p_{b2PD} = 0,77$).

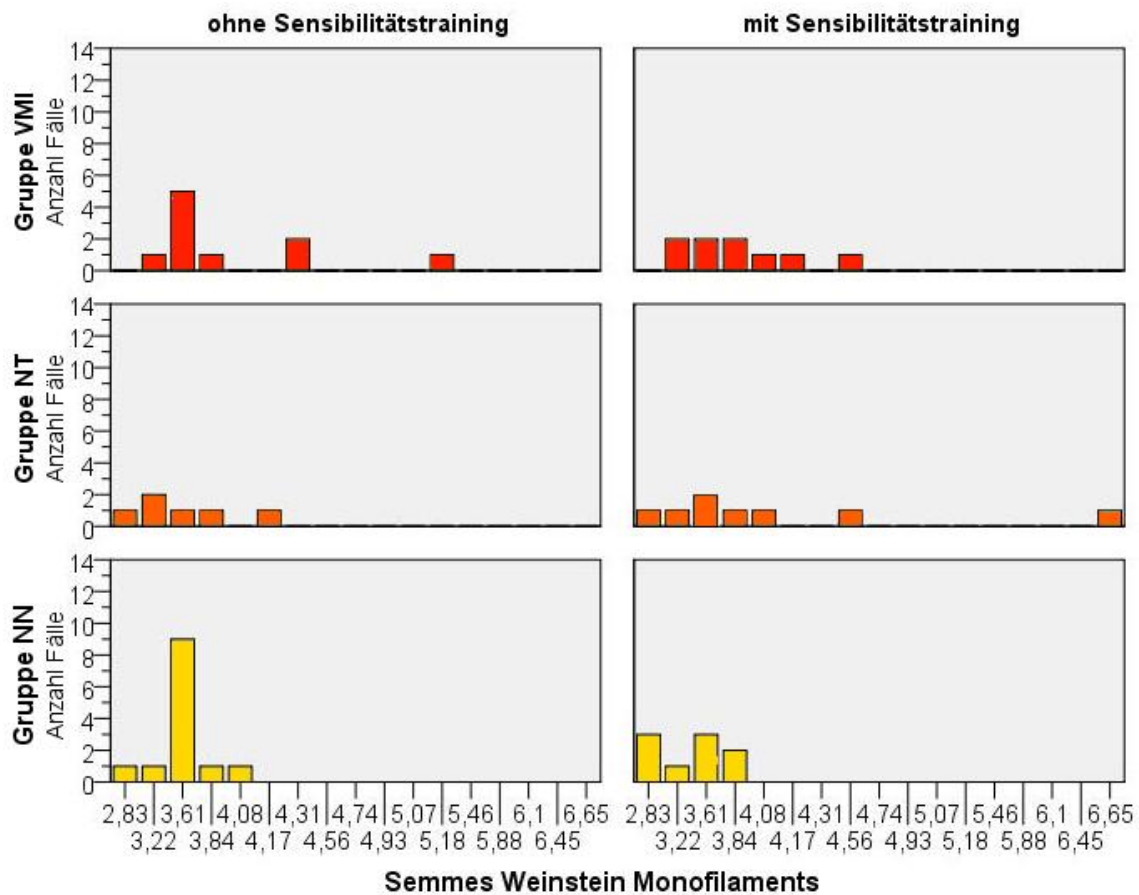


ABBILDUNG 15: Vergleich der Regenerationsergebnisse der drei Gruppen NN, NT und VMI aufgliedert in zwei Gruppen mit und ohne ein postoperativ erfolgtes Sensibilitätstraining (gemessen mittels des SWM-Tests). *Gelb*: Ergebnisse nach Nervennaht, *orange*: Ergebnisse nach autologer Nerventransplantation, *rot*: Ergebnisse nach Rekonstruktion mittels Venen-Muskel-Interponat.

Ergebnisse

		ohne Sensibilitätstraining	mit Sensibilitätstraining
NN	N	1 / 13 (8%)	3 / 9 (33%)
	DLT	10 / 13 (77%)	4 / 9 (44%)
	DPS	2 / 13 (15%)	2 / 9 (22%)
	LPS	0 / 13 (0%)	0 / 9 (0%)
NT	N	1 / 6 (16%)	1 / 8 (13%)
	DLT	3 / 6 (50%)	3 / 8 (38%)
	DPS	2 / 6 (33%)	2 / 8 (25%)
	LPS	0 / 6 (0%)	2 / 8 (25%)
VMI	N	0 / 10 (0%)	0 / 9 (0%)
	DLT	6 / 10 (60%)	4 / 9 (44%)
	DPS	3 / 10 (30%)	4 / 9 (44%)
	LPS	1 / 10 (10%)	1 / 9 (11%)

TABELLE 7: Übersicht über die Regenerationsergebnisse, gemessen mittels des SWM-Tests, aufgegliedert in zwei Gruppen mit und ohne ein postoperativ erfolgtes Sensibilitätstraining für alle drei Studiengruppen (NN, NT, VMI) .

3.4.6 DASH-Score

Die Ergebnisse der Erhebung des DASH-Scores aller Patienten, aufgegliedert in die drei Gruppen NN, NT und VMI, wurden durch Boxplots in der Abbildung 16 dargestellt. Die DASH-Scores der Gruppen NN und VMI zeigten einen fast identischen Median (NN: 29,6 und VMI: 29,2) mit relativ ähnlicher Streuung der Werte um den Median. Die Ergebnisse des DASH-Scores der Gruppe NT zeigten hingegen einen Median von 37,5 mit größerer Streuung der Werte im Vergleich zu den Gruppen NN und VMI. Unter Verwendung des Wilcoxon-Rangsummentests konnte jedoch trotzdem keine statistisch signifikante Differenz zwischen den drei Gruppen ermittelt werden ($p_{NN-NT} = 0,076$, $p_{NN-VMI} = 0,077$, $p_{NT-VMI} = 0,73$).

Bei Berechnung des Spearmans Rangkorrelationskoeffizienten zwischen Ergebnissen des DASH-Scores aller Probanden und den Regenerationsergebnissen des SWM-Tests ebenfalls aller Nervenverletzungen gemeinsam, zeigte sich eine geringe Korrelation von $\rho = 0,106$.

Ergebnisse

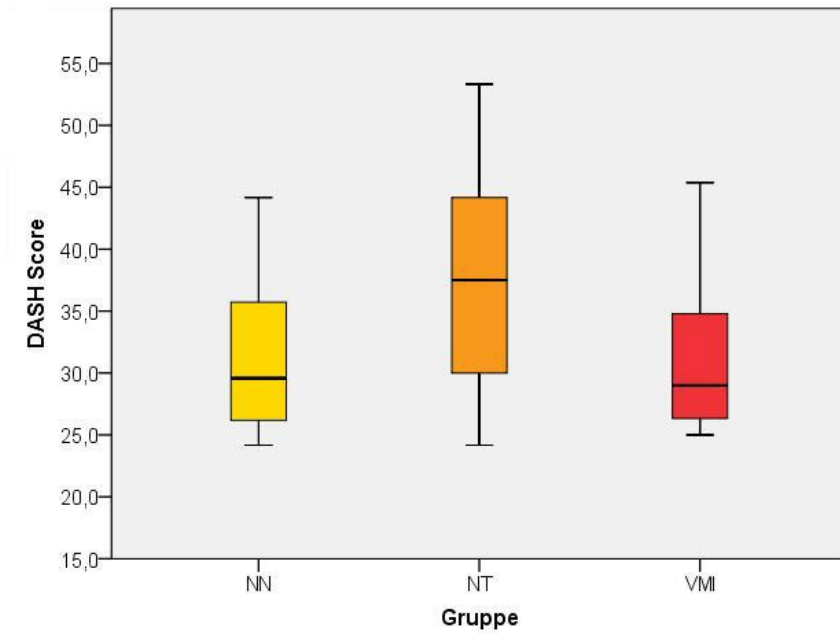


ABBILDUNG 16: Darstellung der DASH-Scores aller drei Gruppen (NN, NT, VMI) mittels Boxplots.

4 Diskussion

In der derzeitigen klinischen Praxis wird die autologe Nerven­transplantation nach wie vor als Goldstandard zur Rekonstruktion von langstreckigen Nervendefekten (>2 cm) angesehen^{20, 28}. Da dieses Verfahren jedoch auch mit einigen Nachteilen, wie der beschränkten Verfügbarkeit von passenden Autotransplantaten und einer Reduktion der Sensibilität an der Entnahmestelle vergesellschaftet ist, wurden alternative Verfahren entwickelt. Neben verschiedenen biologischen und künstlichen Neurotubes wurden in den vergangenen Jahren auch sogenannte Venen-Muskel-Interponate getestet (s. Kapitel 1.2.3). Vorteilhaft ist, dass Venen- und Muskelgewebe in ausreichender Menge zur Verfügung steht, sodass beides in geringen Mengen entbehrlich ist, ohne zu einer funktionellen Einschränkung zu führen. Dies bringt den großen Vorteil mit sich, dass Venen-Muskel-Interponate bei Fällen mit unsicherem Ausgang, wie zum Beispiel bei Replantationen oder bei kontaminierten Wundverhältnissen, bereits während der Primärversorgung verwendet werden können. Bei diesem Vorgehen werden die begrenzt verfügbaren autologen Nerven­transplantate nicht gefährdet und können gegebenenfalls bei Revisionsoperationen zum Einsatz kommen. Ein weiterer, nicht unwesentlicher Vorteil besteht darin, dass kein Sensibilitätsausfall an der Nervenentnahmestelle zu erwarten ist⁴⁵.

In den zwei vorherigen Jahrzehnten wurden bereits einige histologische und funktionelle Studien im Tiermodell sowie klinisch retrospektive Studien, welche die Rekonstruktion von Nervendefekten sowohl sensorischer als auch motorischer Nerven mittels Venen-Muskel-Interponaten untersuchten, veröffentlicht^{28, 34, 38, 40, 41}. Zudem existieren bereits Studien, welche die Nervenrekonstruktion durch Venen-Muskel-Interponate mit anderen Rekonstruktionsmethoden am Tiermodell verglichen und ebenfalls vielversprechende Ergebnisse zeigten^{32, 39}. Obwohl die Anwendung von Venen-Muskel-Interponaten am Tiermodell im ausreichenden Umfang untersucht wurde und zudem auch mehrere positiv verlaufene klinisch retrospektive Studien vorliegen, wurde bislang keine Studie durchgeführt, welche die klinische Anwendung dieser Methode mit anderen Rekonstruktionsmethoden beim Menschen vergleicht. Deshalb soll diese Studie einen ersten direkten klinischen Vergleich von Venen-Muskel-Interponaten mit den herkömmlichen Methoden Nerven­naht und Nerven­transplantation darstellen⁴⁵.

4.1 Regenerationsergebnisse

Insgesamt zeigte sich in der Gruppe VMI eine leicht niedrigere Rate messbarer Zwei-Punkte-Diskriminationen im Vergleich zur Gruppe NT. Im Gegensatz dazu zeigten die Fälle mit messbarer Zwei-Punkte-Diskrimination der Gruppe VMI leicht bessere Regenerationsergebnisse sowohl unter Verwendung des 2PD-Tests als auch des SWM-Tests. Insgesamt waren die Regenerationsergebnisse beider Gruppen nicht deutlich schlechter als diejenigen der Gruppe NN. Zwischen keiner der drei Gruppen konnte eine statistisch signifikante Differenz hinsichtlich der Regenerationsergebnisse, gemessen durch beide Tests, ermittelt werden⁴⁵.

Beachtet werden sollte, dass sich eventuell vorliegende Unterschiede hinsichtlich der Regenerationsergebnisse zwischen den Gruppen nicht zeigten, da alle drei Gruppen eine verhältnismäßig geringe Anzahl an Digitalnerven umfassten. Zudem hatten zahlreiche Einflussfaktoren wie das Alter der Patienten, die Länge der Defektstrecke oder Begleitverletzungen Einfluss auf die Regenerationsergebnisse. Diese Aspekte sollten bei der Planung weiterer Studien bedacht werden. Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen, die Marcoccio und Vigasio 2010 veröffentlichten. Sie untersuchten die Regenerationsergebnisse von 21 Digitalnervendefekten bei insgesamt 17 Patienten, welche eine durchschnittliche Defektstrecke von 2,2 cm (Bereich von 1-3,5 cm) aufwiesen und mittels Venen-Muskel-Interponaten rekonstruiert wurden. Dabei fanden sie in 71% der Fälle eine Zwei-Punkte-Diskrimination <15 mm⁴⁰. In einer Studie von Battiston et al. aus dem Jahr 2005 zeigte sich in 10 von 13 Nervenrekonstruktionen mittels Venen-Muskel-Interponat (76%) eine bewegliche Zwei-Punkte-Diskrimination <15 mm. Hierbei handelte es sich ebenfalls um Rekonstruktionen von Digitalnerven mit einer durchschnittlichen Defektstrecke von 1,05 cm (Bereich von 0,5-1,5 cm)³⁸. In der hier vorliegenden Studie war dies in 79% der Fälle⁴⁵.

Die in der zuvor beschriebenen Studie von Marcoccio und Vigasio veröffentlichten Ergebnisse ergeben einen Median der *statischen* Zwei-Punkte-Diskrimination von 7 mm und der *beweglichen* Zwei-Punkte-Diskrimination von 5 mm⁴⁰. Bei unseren Messungen fielen die Ergebnisse nach Rekonstruktion mittels Venen-Muskel-Interponaten bei der *statischen* Zwei-Punkte-Diskrimination mit einem Median von 5 mm und bei der

beweglichen Zwei-Punkte-Diskrimination mit einem Median von 4 mm sogar etwas besser aus.

Bezüglich des SWM-Tests finden sich ebenfalls vergleichbare Ergebnisse in der Studie von Marcoccio und Vigasio. In dieser Serie kam es in drei von 21 Fällen (14%) zu einer Wiedererlangung einer normalen Drucksensibilität (N). Sechs Fälle (29%) zeigten Regenerationsergebnisse im Bereich der DLT, acht Fälle (38%) zeigten Regenerationsergebnisse im Bereich der DPS und vier Fälle (19%) lediglich eine LPS⁴⁰. Im Vergleich dazu zeigte sich in dieser Studie bei keinem Fall nach Nervenrekonstruktion mittels Venen-Muskel-Interponat eine Regeneration im Bereich der normalen Drucksensibilität (N); neun Fälle (47%) zeigten Regenerationsergebnisse im Bereich der DLT, acht Fälle (41%) Regenerationsergebnisse im Bereich der DPS und zwei Fälle (12%) lediglich eine LPS⁴⁵.

In unserer Studie wurde zusätzlich untersucht, inwieweit es zu einem Sensibilitätsverlust an der Nervenentnahmestelle kam. Bei Betrachtung der Gruppe NT lag in 10 von 14 Fällen eine Reduktion der Sensibilität vor. In der Gruppe VMI führte die Nervenentnahme hingegen nur in einem Fall zu einer Reduktion der Sensibilität um lediglich eine Stufe. Dies bestätigt, dass einer der großen Vorteile der Venen-Muskel-Interponate gegenüber den autologen Nerventransplantaten ist, dass es zumeist zu keiner Reduktion der Sensibilität an der Entnahmestelle kommt⁴⁵.

4.1.1 Einfluss des Patientenalters

In unserem Patientenkollektiv zeigte sich kein offensichtlicher Zusammenhang zwischen Regenerationsergebnissen und dem Patientenalter. Beachtet werden sollte jedoch, dass lediglich fünf Patienten mit sechs Nervenverletzungen zum Operationszeitpunkt jünger als 18 Jahre waren und lediglich fünf Patienten älter als 60 Jahre. Schlechte Ergebnisse, gemessen mittels des SWM-Tests (DPS und LPS, fanden sich im gesamten Altersspektrum (16 bis 72 Jahre). Die vier Patienten, welche lediglich eine LPS erreichten, waren zwischen 17 und 47 Jahre alt. Ein Zusammenhang zwischen den Regenerationsergebnissen, gemessen mittels des SWM-Tests, und dem Patientenalter zum Operationszeitpunkt, analysiert mittels des Spearmans Rangkorrelationskoeffizienten, konnte in unserem Patientenkollektiv nahezu nicht ermittelt werden^{45, 49}.

Diskussion

Bezüglich des Einflusses des Patientenalters auf die Regenerationsergebnisse werden in der Literatur verschiedene Meinungen vertreten⁵⁰⁻⁵⁴. In einer umfangreichen Übersichtsarbeit veröffentlichten Steinberg und Koman 1991 eine Analyse verschiedener Einflussfaktoren auf die Nervenregeneration⁵³. Demnach haben Kinder bis circa 10 Jahre ein wesentlich besseres Regenerationspotential als ältere Patienten über 20 Jahre. Dies spiegelt sich auch darin wieder, dass bei nahezu allen Kindern eine Regeneration stattfand, während dies bei Erwachsenen nur in 50-70% der Fälle zu erwarten ist. Dies dokumentierte auch eine Studie von Mailänder et al. aus dem Jahr 1989, in der die Regenerationsergebnisse von 138 Nervennähten der oberen Extremität untersucht wurden (davon $\frac{3}{4}$ Digitalnerven). In dieser Studie zeigte sich, dass bei allen Patienten bis 10 Jahre eine statische Zwei-Punkte-Diskrimination von 3-6 mm und eine bewegliche Zwei-Punkte-Diskrimination von 2-6 mm nachweisbar waren. Bei Patienten älter als 51 Jahre war demgegenüber nur noch in 37,5% der Fälle eine statische Zwei-Punkte-Diskrimination und in 54% der Fälle eine bewegliche Zwei-Punkte-Diskrimination nachweisbar⁵⁴. Diese Aussage lässt sich aufgrund der Tatsache, dass in unserem Patientenkollektiv, bei dem der jüngste Patient zum Zeitpunkt der Operation ein Alter von 11 Jahren hatte, mit der hier vorliegenden Studie nicht überprüfen. Wie bereits angeführt, konnte eine signifikante Korrelation zwischen einem hohen Alter und schlechten Regenerationsergebnissen in dieser Studie nicht nachgewiesen werden.

Meek et al. veröffentlichten 2005 eine retrospektive Studie, in der 42 Nervendefekte der oberen Extremität (41 Patienten) durch autologe Nerventransplantate rekonstruiert wurden und in 28 Fällen (67%) schlechte Regenerationsergebnisse zeigten. Darunter befanden sich 17 Defekte von Digitalnerven, 2 Defekte des N. radialis, 12 Defekte des N. ulnaris sowie 10 Defekte des N. medianus⁵². Die Autoren teilten die Regenerationsergebnisse anhand der Medical Research Council-Skala (MRC-Skala für Regenerationsergebnisse sensibler Nerven, s. in Tabelle 8) in gute, mittelgute und schlechte Regenerationsergebnisse ein⁵⁵.

Unter den 17 Patienten mit Verletzungen an Digitalnerven befanden sich drei Nervenrekonstruktionen, die als gut bewertet wurden (S3-S4). Das Durchschnittsalter dieser Patienten betrug 19 Jahre. In der Gruppe der mittelguten Regenerationsergebnisse (S2) waren vier Patienten mit einem Durchschnittsalter von 30 Jahren und in der

Diskussion

Gruppe der schlechten Resultate (S0-S1) 10 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 32 Jahren vertreten. Bei Betrachtung des gesamten Patientenkollektivs beschreiben Meek et al. signifikant schlechte Regenerationsergebnisse bei Patienten älter als 40 Jahre im Vergleich zu Patienten jünger als 20 Jahre. Beachtet werden muss, dass hierfür die motorische und sensorische Regeneration nach Rekonstruktion gemischter Nerven gemeinsam ausgewertet wurde, sodass sich die Graduierung an der schlechteren der beiden Qualitäten orientierte.

Grad	Recovery of sensibility
S0	Keine Sensibilität
S1	Schmerzwahrnehmung in der autonomen Zone
S1+	Wiederherstellung der Schmerzwahrnehmung
S2	Geringe Berührungswahrnehmung
S2+	Zusätzlich persistierende Überempfindlichkeit
S3	Berührungswahrnehmung und Tiefensensibilität ohne Überempfindlichkeit
S3+	Zusätzlich unvollständige Wiederherstellung der 2PD
S4	Vollständige Wiederherstellung der Sensibilität

Tabelle 8: Klassifikation der Regenerationsergebnisse sensibler Nerven (MRC-Skala für sensible Nerven).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Frage, wie sich das Alter der Patienten auf das Regenerationsergebnis auswirkt, auch durch die hier vorliegende Studie, bedingt durch das zu geringe Patientenkollektiv und die Anwendung von teilweise nicht objektiven Messmethoden zur Erfassung der Nervenregeneration, nicht abschließend geklärt werden kann. Weitere Störfaktoren, wie der Verletzungsmechanismus, Zweitverletzungen und die Defektstrecke, haben ebenso Einfluss auf das Regenerationsergebnis, sodass diese Einflussfaktoren ausgeschaltet werden müssten, um eine deutlichere Aussage bezüglich des Einflusses des Alters treffen zu können. Bezüglich pädiatrischer Patienten unter 10 Jahre konnten mehrere Studien übereinstimmend zeigen, dass bei diesen Patienten besonders gute Regenerationsergebnisse zu erwarten sind^{53, 54}. Bei älteren Patienten konnte die hier vorliegende Studie keinen offensichtlichen Zusammenhang zwischen Alter und Regenerationsergebnissen zeigen und auch in der Literatur werden verschiedene Meinungen bezüglich des Einflusses des Patientenalters vertreten⁵⁰⁻⁵². Deshalb vertreten wir die Meinung, dass weitere Studien zur Klärung dieser Frage, insbesondere bei älteren Patienten, durchgeführt werden sollten.

4.1.2 Korrelation der mittels 2PD-Test und SWM-Test gemessenen Regenerationsergebnisse

In dieser Studie fanden wir eine relativ starke Korrelation zwischen der statischen und der beweglichen Zwei-Punkte-Diskrimination ($\rho = 0,79$). Zwischen der statischen bzw. beweglichen Zwei-Punkte-Diskrimination und den Regenerationsergebnissen des SWM-Tests bestand hingegen eine verhältnismäßig geringe Korrelation ($\rho = 0,17$ und $\rho = 0,39$)⁴⁵. Wong et al. untersuchten die Regenerationsergebnisse von Rekonstruktionen des *N. medianus*, welche mittels direkter Nervennaht oder autologer Nerventransplantation durchgeführt wurden (28 Patienten). Dabei fanden sie eine noch geringere Korrelation zwischen den Regenerationsergebnissen des beweglichen 2PD-Tests und des SWM-Tests ($\rho = 0,14$)⁵⁶.

Eine wesentliche Ursache für dieses Ergebnis ist, neben verschiedenen anderen Ursachen, dass diese beiden Tests zwei verschiedene Qualitäten messen. Der 2PD-Test misst das räumliche Auflösungsvermögen, wohingegen der SWM-Test die Druckempfindlichkeit der Haut misst. Eine weitere Schwäche des 2PD-Tests besteht darin, dass die Kraft, mit der der Zwei-Punkte-Diskriminator auf die Haut aufgesetzt wird, vom Untersucher abhängig ist und somit keine standardisierten Messungen durchgeführt werden können. Da bei der Testung alternierend eine oder zwei Spitzen des Messgeräts angewendet werden, führt allein diese Testmethode schon zu einer unterschiedlichen Druckkraft und Fläche, die eingedrückt wird. Deshalb lässt sich der Test gegebenenfalls schon durch diese Eigenschaften vom Patienten lösen⁵⁷. In der klinischen Praxis, insbesondere aber auch bei klinischen Studien, sollten optimaler Weise beide Tests durchgeführt werden, um ein vollständiges Bild verschiedener Qualitäten der Nervenregeneration zu erhalten^{45, 49}.

4.2 Diskussion weiterer Parameter

Da es sich bei dem SWM-Test um den objektiveren Test handelt, wurden die folgenden Analysen nur anhand der Ergebnisse dieses Tests durchgeführt⁵⁸.

4.2.1 Länge der Defektstrecke

Eine alleinige Auswertung der Auswirkung der Defektstreckenlänge auf das Regenerationsergebnis stellt sich als schwierig dar, da lange Defektstrecken häufig mit

Diskussion

größeren Weichteilverletzungen und somit weiteren notwendigen Rekonstruktionen einhergehen. In einer 2005 veröffentlichten, bereits erwähnten Studie, untersuchten Meek et al. 41 Nervendefekte mit überwiegend schlechten Regenerationsergebnissen (s. Abschnitt 4.1.1). Dabei zeigten 10 von 11 Patienten mit drei oder mehr nicht weiter definierten Zweitverletzungen schlechte funktionelle Regenerationsergebnisse. Betrachtet man nur die hier beschriebenen 17 Digitalnervendefekte beträgt die Defektstrecke in der Gruppe mit schlechten Regenerationsergebnissen (n = 10) 1,5-6,0 cm (Mittelwert: 3,0 cm), in der Gruppe der mittelguten Regenerationsergebnisse (n = 4) 1,0-3,0 cm (Mittelwert: 2,0 cm) und die der guten Regenerationsergebnisse (n = 3) 1,0 cm. Allerdings lag in den Gruppen mit schlechten und mittelguten Regenerationsergebnissen die Denervationszeit mit im Mittel sechs bzw. fünf Monaten deutlich über der der Gruppe mit guten Regenerationsergebnissen, welche in dieser Gruppe im Mittel einen Monat betrug⁵². In einer weiteren Studie wurde die Nervenregeneration von motorischen Nerven am Hasenmodell analysiert. Dabei wurden 22 Defekte eines motorischen Astes des N. rectus femoris mit jeweils 3 cm, 5 cm oder 7 cm Defektstrecke mittels eines autologen Nerventransplantats vom N. saphenus rekonstruiert. Es zeigte sich, dass in den beiden Gruppen mit längerer Defektstrecke (5 cm und 7 cm) nach 15 Monaten ein deutlicher Kraftverlust im Vergleich zur kontralateralen Seite messbar war. In der Gruppe, deren Nervendefekt mit einem 3 cm langen autologen Nerventransplantat rekonstruiert wurde, kam es zu keinem Kraftverlust im Vergleich zur kontralateralen Seite. In der histomorphometrischen Betrachtung der myelinisierten Nervenfasern zeigten sich am distalen Ende des 3 cm-Nerventransplantats durchschnittlich 2283 Nervenfasern, am Ende des 5 cm-Nerventransplantats kam es zu einem Abfall auf durchschnittlich 2198 Nervenfasern und am Ende des 7 cm-Nerventransplantats zu einem Abfall auf durchschnittlich 1466 Nervenfasern⁵⁹.

In unserer Studie konnten wir keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Regenerationsergebnissen nach direkter Naht (keine Defektstrecke, Gruppe NN) und denen mit 1-2 cm Defektstrecke (Gruppen NT und VMI) ermitteln. Eine anhand des SWM-Tests definierte sehr gute bis gute Regeneration (N und DLT) zeigte sich bei 82% der Fälle aus der Gruppe NN. In den Gruppen NT und VMI waren nur in 63% bzw. 53% der Fälle sehr gute bis gute Regenerationsergebnisse nachweisbar. Einige Studien

konnten bereits zeigen, dass längere Defektstrecken mit schlechteren Regenerationsergebnissen einhergehen^{50, 52, 59}.

Deshalb ist zu erwarten, dass bei größeren Patientenkollektiven die Gruppe der Probanden, deren Nervendefekte mittels direkter Nervennaht rekonstruiert wurden, bessere Regenerationsergebnisse zeigen würde als die Gruppe, bei der autologe Nerven-Transplantate eingesetzt wurden. Als Ursache für eine vermutlich etwas schlechtere Nervenregeneration bei längeren Defektstrecken kommt eine stärkere Fibrosierung bei größeren Verletzungen in Betracht. Zudem haben mehrere Nahtstellen bei autologen Nerven-Transplantaten oder Venen-Muskel-Interponaten einen zusätzlichen negativen Einfluss⁵².

Noch unklarer ist die Situation bei längeren Nervendefekten (≥ 3 cm), da bei Venen-Muskel-Interponaten der Erfahrungsumfang mit längeren Defektstrecken noch so gering ist, dass kaum eine definitive Aussage getroffen werden kann^{28, 35, 40}. In unserer Studie wurden lediglich sieben Patienten nach sieben Rekonstruktionen von 3-6 cm-langen Nervendefekten eingeschlossen. In drei Fällen ergab der SWM-Test ein DLT und in je zwei Fällen eine DPS und LPS. Jedoch kann aufgrund der geringen Anzahl trotzdem keine definitive Aussage getroffen werden⁴⁵. Als mögliche Erklärung für die verhältnismäßig guten Regenerationsergebnisse kann die Tatsache gesehen werden, dass in dieser Studie ausschließlich Digitalnerven untersucht wurden. Bei Digitalnerven handelt es sich um oligofaszikuläre, rein sensible Nerven, deren Blutversorgung und Nährstoffversorgung auch durch Diffusion erfolgen kann. Dies ist von Bedeutung, da Studien zeigen konnten, dass eine mangelhafte Blutversorgung bei polyfaszikulären, gemischten Nerven einen negativen Einfluss auf die Regenerationsfähigkeit hat²⁴.

4.2.2 Begleitende Beugesehnenverletzung und Dauer der Ruhigstellung

Nach herkömmlichem Vorgehen wurde die betroffene Hand postoperativ für einige Tage ruhig gestellt. Hintergrund für die Ruhigstellung ist die Annahme, dass die adaptierenden Nervennahte unter Zug reißen bzw. auseinander weichen können und in diesem Fall keine optimale Leitstruktur für die neuen Axone mehr darstellen. Problematisch ist dies bei zusätzlichen Sehnenverletzungen, da in diesem Fall eine frühe Mobilisation erfolgen sollte, denn bekannter Weise kommt es sonst zu narbigen

Verklebungen der Sehnen mit der Folge einer Funktionseinschränkung des betroffenen Fingers. Chao et al. untersuchten an Fingernerven von Leichen die Frage, ab welcher Länge der Defektstecke es bei unmittelbar postoperativer, passiver Mobilisation zu einer Ruptur der Nervennaht kommt. Auch ein teilweises Auseinanderweichen der Nervennaht nach der passiven Bewegung des Fingers im gesamten Bewegungsumfang wurde bereits als negativ gewertet. Dabei zeigte sich, dass es bei spannungsfreier Koaptation weder bei der direkten Nervennaht noch bei der autologen Nerventransplantation zu einer Ruptur kam. Die Autoren regen deshalb an, auch bei Nervenverletzungen die üblichen Mobilisations-Protokolle für Sehnenverletzungen durchzuführen⁶⁰. Zu beachten ist bei dieser Studie, dass die Untersuchungen an totem Gewebe durchgeführt wurden, sodass keine Aussagen über die tatsächliche Nervenregeneration gemacht werden können. Weiter wurden in dieser Versuchsreihe nur 50 Bewegungen des Fingers durchgeführt, was unter der Anzahl eines Fingers im alltäglichen Gebrauch liegen dürfte. Somit bleibt in dieser Studie ungeklärt, ob es bei sofortiger postoperativer Mobilisation des Fingers im Alltag zu einem allmählichen Auseinanderweichen der Nervennähte, bedingt durch die eine ggf. höhere Anzahl an Bewegungen, kommen kann. Auch konnten weitere Faktoren wie Entzündungsreaktion und Bildung von Narbengewebe nicht berücksichtigt werden.

Unsere Daten, ebenso wie Daten vorangegangener Studien, weisen darauf hin, dass eine frühe Mobilisation keinen negativen Einfluss auf die Regenerationsergebnisse peripherer Nerven hat⁴⁶. Beispielsweise untersuchten Clare et al. 40 Patienten (Altersspektrum von 5 bis 75 Jahren) mit isolierten, scharfen Verletzungen der N. digitales communes und proprii. Dabei wurden die betroffenen Finger der ersten Hälfte des Patientenkollektivs für 2 Wochen ganztägig und anschließend für weitere 2 Wochen nachts ruhig gestellt. Die Ruhigstellung erfolgte dabei in einer dorsalen Fingerschiene, welche die Bewegung der sonstigen Finger nicht einschränkte. Die andere Hälfte des Patientenkollektivs durfte ihre Finger bereits am ersten postoperativen Tag frei mobilisieren. Die Patienten beider Gruppen wurden angewiesen, nach 2 Wochen zur Arbeit zurückzukehren. Zwischen den beiden Gruppen konnten keine statistisch signifikanten Regenerationsergebnisse, gemessen mittels des statischen und beweglichen 2PD-Tests sowie SWM-Tests, gefunden werden. Jedoch kehrten die Patienten, die eine Ruhigstellung erhalten hatten, statistisch signifikant später an ihre

Arbeit zurück und wiesen einen ebenfalls statistisch signifikant höheren Steifheitsgrad des betroffenen Fingers auf⁶¹. Einen ähnlichen Ansatz verfolgten Henry et al., indem sie die Finger von 46 Patienten mit isolierten, scharfen Digitalnervenverletzungen entweder 4 Wochen in einer Fingerschiene mit Einschluss des Handgelenkes ruhig stellten (n = 22) oder direkt postoperativ zur eingeschränkten Mobilisation freigaben (n = 24). Zur eingeschränkten Mobilisation wurden die betroffenen Finger ebenfalls in einer dorsalen Fingerschiene ruhig gestellt, welche die vollständige Extension einschränkte. Mindestens 4-mal täglich sollten die Patienten die Fixierung des Fingers an der Schiene lösen und Flexionsbewegungen durchführen. Die Autoren fanden jedoch im Unterschied zu Clare et al. keine signifikanten Unterschiede bezüglich Arbeitsfähigkeit, Kältetoleranz oder Zwei-Punkte-Diskrimination⁶². Yu et al. untersuchten 26 Patienten mit 30 scharfen Digitalnervenverletzungen, wobei 12 Patienten mit 14 Nervenverletzungen eine zusätzliche Beugesehnenverletzung aufwiesen. Verwendung fand eine Schiene in der das Handgelenk und der betroffene Finger sowie die benachbarten Finger ruhig gestellt wurden. Bei isolierter Nervenverletzung erfolgte die Ruhigstellung für durchschnittlich 21 Tage, während die Ruhigstellung bei kombinierter Digitalnervenverletzung und Beugesehnenverletzung für durchschnittlich 4 Tage erfolgte. Zur postoperativen Mobilisierung von Fingern mit assoziierter Beugesehnenverletzung wurde eine Kleinert-Schiene genutzt. Alle Patienten erlangten einen guten Bewegungsumfang und es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der erfolgten Nervenregeneration, gemessen mittels des 2PD-Tests und SWM-Tests, zwischen den beiden Gruppen gefunden werden⁶³.

Auch unsere Daten zeigten, dass eine zusätzliche Beugesehnenverletzung keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das Regenerationsergebnis hat. Definiert man sehr gute bis gute Regenerationsergebnisse mit einem Regenerationsergebnis des SWM-Tests von N oder DLT, zeigten beide Gruppen ohne und mit Beugesehnenverletzung in 66% solche Ergebnisse. Zusammenfassend lässt sich somit sagen, dass nach derzeitigem Wissensstand weder eine zusätzliche Beugesehnenverletzung noch eine dadurch erforderliche frühe Mobilisation wesentlichen Einfluss auf die Nervenregeneration haben, vorausgesetzt es ist eine spannungsfreie Koaptation erfolgt.

4.2.3 Sensibilitätstraining

Parry and Salter veröffentlichten 1976 das erste Programm zur gezielten Förderung der Sensibilität nach Defekten des N. medianus. Dellon et al. entwickelten dieses Programm weiter und veröffentlichten dazu mehrere Studien⁶⁴. Trotz dieser üblichen klinischen Praxis gibt es bis heute kaum systematische Analysen zur Wirksamkeit eines postoperativ durchgeführten Sensibilitätstrainings. Bei der Studie von Cheng et al. aus dem Jahr 2001 handelte es sich um eine randomisierte kontrollierte Studie, in welcher 49 Patienten mit 65 Defekten an Digitalnerven distal des MCP-Gelenks, welche sämtlich eine primäre Koaptation erhielten, aufgenommen wurden. In beiden Gruppen wurden die betroffenen Finger zunächst für drei Wochen postoperativ in einer dorsalen Fingerschiene, welche die Extension auf maximal 120° beschränkte, ruhig gestellt. Anschließend wurden die Patienten der Kontrollgruppe (32 Digitalnervenverletzungen) lediglich nach dem herkömmlichen Standardprotokoll nachbehandelt. Dies umfasste Übungen für die Beweglichkeit der Finger, Kräftigungsübungen sowie Therapie der Narben und Ödeme. Die Studiengruppe (33 Digitalnervenverletzungen) erhielt im Anschluss an die 3-wöchige Ruhigstellung ein zusätzliches Sensibilitätstraining mit zwei speziell für diese Studie entwickelten Trainingsgeräten. Bei den hierfür verwendeten Trainingsgeräten handelte es sich um eine rotierende Scheibe mit Erhebungen, die bei Rotation abgetastet wurden bzw. um ein Holzbrett mit verschiedenen Erhebungen, die abgetastet wurden. Dieses Training wurde so lange fortgeführt, bis die Patienten der Studiengruppe wieder an ihre Arbeit zurückkehrten. Dies dauerte im Mittel 11 Wochen (Zeitraum: 1,5 bis 4,5 Monate). Bei beiden Gruppen wurden nach 3 Wochen und 6 Monaten die Regenerationsergebnisse mittels des statischen und beweglichen 2PD-Tests sowie SWM-Tests bestimmt. Dabei fanden Cheng et al. eine statistisch signifikant bessere räumliche Auflösung (statische und bewegliche 2PD) in der Studiengruppe nach 6 Monaten. Bei Vergleich der Anzahl von sehr guten und guten SWM-Test-Regenerationsergebnissen (N und DLT) beider Gruppen zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Druckempfindung⁶⁴.

In Übereinstimmung mit der Studie von Cheng et al. fanden wir bei Analyse der Regenerationsergebnisse des SWM-Tests ebenfalls keine statistisch signifikant besseren Regenerationsergebnisse nach erfolgtem Sensibilitätstraining⁴⁶. Ohne Sensibilitätstraining zeigten 73% der rekonstruierten Digitalnerven und mit

Diskussion

Sensibilitätstraining 57% der Digitalnerven sehr gute bis gute (N oder DLT) Regenerationsergebnisse anhand des SWM-Tests. Im Gegensatz zu Cheng et al. zeigte diese Studie sowohl mittels des *statischen* als auch *beweglichen* 2PD-Test ebenfalls keine statistisch signifikant besseren Regenerationsergebnisse nach erfolgtem Sensibilitätstraining. Unterschiede zwischen den Ergebnissen dieser Studie und der Studie von Cheng et al. sind am ehesten in der geringen Anzahl an Probanden zu suchen. Ziel sollte somit auch bei dieser Fragestellung sein, zukünftig umfangreichere Studien mit größeren und zugleich homogeneren Patientenkollektiven durchzuführen.

Fraglich ist bei der Studie von Cheng et al. darüber hinaus, inwieweit sich die Regenerationsergebnisse verändert hätten, wenn weitere Nachuntersuchungen zu späteren Zeitpunkten durchgeführt worden wären. Beispielsweise untersuchten Mackinnon et al. am Rattenmodell die Anzahl an Nervenfasern distal des durchtrennten und mittels direkter Nervennaht rekonstruierten N. ischiadicus. Nach 1, 3, 6, 9 sowie 12 Monaten war die Anzahl der Nervenfasern signifikant größer als vor der Nervenrekonstruktion (mit signifikant geringerem Faserdurchmesser im Vergleich zum unoperierten Nerven). Nach 24 Monaten ließ sich distal der Nervennaht kein signifikanter Unterschied bezüglich der Anzahl der regenerierten Nervenfasern mehr feststellen (mit leicht angestiegenem, jedoch immer noch signifikant geringerem Faserdurchmesser im Vergleich zum nicht operierten Nerven). Daran lässt sich erkennen, dass die Nervenregeneration histomorphometrisch später als die erste Wiedererlangung von Funktion und/oder Sensibilität abgeschlossen ist⁶⁵.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die derzeit verfügbare Literatur nur unzureichende Aussagen bezüglich der Wirksamkeit eines postoperativen Sensibilitätstrainings zulässt. Oud et. al. veröffentlichten 2007 eine Review-Arbeit, in der sie die verfügbaren Studien, welche die Wirksamkeit eines Sensibilitätstrainings der Hand nach Nervenverletzungen des Unterarms analysierten. Dabei fanden sie in der Literaturrecherche lediglich sieben passende Studien. Bei weiterer Analyse dieser Studien bewerteten die Autoren lediglich zwei Studien als methodisch gut bzw. sehr gut (dabei handelte es sich um die bereits zuvor zitierte Studie von Cheng et. al.). Nach Auswertung der Studien kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass nach aktueller

Studienlage von einer geringen Evidenz bezüglich der Wirksamkeit eines solchen Sensibilitätstrainings auszugehen ist⁶⁶.

Eine mögliche Erklärung für die Wirksamkeit eines Sensibilitätstrainings kann in der gezielten Förderung der kortikalen Reorganisation gesehen werden. Wird das Sensibilitätstraining korrekt durchgeführt, werden die Empfindungen bewusst wahrgenommen und dadurch die Neuordnung der Empfindung im sensorischen Kortex erleichtert⁶⁶. Unsere Studie erbrachte hingegen keine Hinweise auf die Wirksamkeit eines Sensibilitätstrainings. Wahrscheinlichste Ursache dafür ist, dass eine frühe Mobilisation und der damit einhergehende alltägliche Gebrauch der Hand einen, dem Sensibilitätstraining vergleichbaren, Trainingseffekt bewirken kann. Da auch die Studie von Cheng et al. nur für den 2PD-Test eine statistisch signifikant bessere räumliche Auflösung nach erfolgtem Sensibilitätstraining zeigte, kann nach dieser Datenlage bei Verletzungen *rein sensibler* Digitalnerven auf ein solches Training verzichtet werden. Beachtet werden sollte jedoch auch, dass bei der hier vorliegenden Studie zahlreiche interferierende Kofaktoren, wie beispielsweise unterschiedliche Begleitverletzungen, verschieden lange Defektstrecken sowie eine zu geringe Fallzahl die Aussagekraft der Studie mindern.

Ein anderes Bild zeigt sich bei der Literaturrecherche bezüglich gemischter Nerven. Beispielsweise veröffentlichten Miller et al 2012 eine Übersichtsarbeit, in der sie die Wirksamkeit eines Sensibilitätstrainings nach Verletzungen des N. medianus und N. ulnaris analysierten. In dieser Arbeit analysierten sie sechs randomisierte, kontrollierte Studien sowie eine retrospektive Kohortenstudie. Insgesamt kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass die sieben von ihnen ausgewerteten Studien Belege für eine begrenzte Wirksamkeit eines Sensibilitätstrainings nach Verletzungen des N. medianus oder N. ulnaris geben⁶⁷.

4.2.4 DASH-Score

Ein Vergleich der Mediane des DASH-Scores aller drei Gruppen zeigte insbesondere zwischen den Gruppen NN und VMI ähnliche Mediane, wohingegen der Median der Gruppe NT etwas höher war. Die Differenzen waren jedoch nicht ausreichend groß, um eine statistisch signifikante Differenz feststellen zu können. Dies kann dadurch interpretiert werden, dass die durchschnittlich relativ guten Regenerationsergebnisse

Diskussion

(gemessen mittels des 2PD- und SWM-Tests) auch zu einer allgemein guten funktionellen Regeneration führen. Bei Berechnung des Spearmans Rangkorrelationskoeffizienten zwischen den Ergebnissen des DASH-Scores und des SWM-Tests zeigte sich eine sehr geringe Korrelation. Ein wichtiger Grund hierfür ist, dass die größte Anzahl der erhobenen Module des DASH-Scores sich auf den alltäglichen Gebrauch des betroffenen Arms und nicht spezifisch auf die Funktion des einzelnen Fingers bzw. der Hand bezieht⁴⁸. Ein Großteil der in dieser Studie erfassten Nervenverletzungen war zudem nicht an den für die Funktion besonders wichtigen Fingern (Daumen und Zeigefinger) lokalisiert, sodass geringe, zurückbleibende Einschränkungen kaum mittels des DASH-Scores messbar sind. Unberücksichtigt bleibt zudem auch die Tatsache, dass eine größere Anzahl an Verletzungen nicht die dominante Seite betraf und somit von eher geringer Bedeutung für den alltäglichen Gebrauch des Fingers ist.

5 Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war ein erster direkter klinischer Vergleich der Regenerationsergebnisse nach Rekonstruktion von Defekten sensibler Digitalnerven der palmaren Hand mittels Venen-Muskel-Interponaten im Vergleich zu dem Goldstandard der autologen Nerventransplantation. Zusätzlich sollten diese Ergebnisse mit denjenigen nach direkter Nervennaht verglichen werden, welche als Möglichkeit der besten erreichbaren Regeneration gilt. Weiterhin sollte die Auswirkung wesentlicher Einflussfaktoren auf die Regenerationsergebnisse (Alter des Patienten, Länge der Defektstrecke, zusätzliche Beugesehnenverletzungen, Dauer der Ruhigstellung sowie die Durchführung eines Sensibilitätstrainings) ermittelt werden. Zu Beginn der Studie wurden zunächst mögliche Probanden, bei denen Nervendefekte der sensiblen palmaren Digitalnerven zwischen dem MCP- und DIP-Gelenk mit den oben genannten Operationsverfahren rekonstruiert wurden, aus der klinikinternen Datenbank identifiziert. Als Ausschlusskriterien wurden eine totale oder subtotale Amputation mit kombinierten Verletzungen von Blutgefäßen, Digitalnerven, Sehnen und Knochen sowie das Vorliegen von Sekundärerkrankungen, insbesondere verschiedene Nervenkompressionssyndrome, welche die Nervenregeneration negativ beeinflussen könnten, definiert. Insgesamt konnten 47 Patienten mit 55 Nervendefekten (Gruppe NN: 22; Gruppe NT: 14; Gruppe VMI: 19) in die Studie eingeschlossen werden. Die Nachuntersuchung erfolgte nach klinisch abgeschlossener Regeneration, welche mittels des Hoffmann-Tinel-Zeichens bestimmt wurde, jedoch frühestens 12 Monate postoperativ. Mittels des statischen und beweglichen 2PD-Tests und SWM-Tests wurde die Sensibilität der Innervationsgebiete der rekonstruierten Nerven mit der normalen Sensibilität verglichen. Die normale Sensibilität wurde bestimmt, indem beide Verfahren an gesunden, unbeeinträchtigten Fingern angewendet wurden. Im Falle von autologen Nerventransplantaten wurden die Semmes-Weinstein-Monofilamente zusätzlich im Innervationsgebiet des am proximalen, beugeseitigen Unterarm entnommenen N. cutaneus antebrachii medialis angewendet, um den dadurch hervorgerufenen Sensibilitätsverlust zu bestimmen. Bei Verwendung eines Venen-Muskel-Interponats wurden die Semmes-Weinstein-Monofilamente an der Entnahmestelle der Vene bzw. des Muskelstreifens, welche sich ebenfalls am proximalen, palmaren beugeseitigen Unterarm befand, angewendet.

Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Venen-Muskel-Interponate im Vergleich zur herkömmlichen Methode, der autologen Nerventransplantation, keine statistisch signifikant schlechteren Regenerationsergebnisse zeigten. Bei Vergleich der Regenerationsergebnisse dieser beiden Gruppen mit denen der direkten Nervennaht zeigte sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied. Beim Vergleich der Regenerationsergebnisse von Digitalnervenverletzungen *mit* und *ohne* assoziierter Beugesehnenverletzung zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied, ebenso wie beim Vergleich der Regenerationsergebnisse von Digitalnervendefekten *ohne* Defektstrecke (Gruppe NN) mit denen mit *1-2 cm*-Defektstrecke (Gruppen NT und VMI). Bezüglich längerer Defektstrecken (>2 cm) konnte aufgrund der geringen Anzahl von sieben Digitalnerven in dieser Gruppe keine statistische Auswertung erfolgen. In dieser Gruppe zeigten drei Fälle Regenerationsergebnisse im Bereich der DLT und je zwei im Bereich der DPS und LPS. Weiter zeigten diejenigen Fälle, bei denen eine *frühe* Mobilisation (nach 3-7 Tagen) durchgeführt wurde, im Vergleich zu denen mit einer *späten* Mobilisation (nach 10 Tagen) keine statistisch signifikant schlechteren Regenerationsergebnisse. Die von einigen Autoren beobachteten positiven Auswirkungen eines Sensibilitätstrainings konnten in dieser Studie nicht beobachtet werden. Mögliche Ursache hierfür ist, dass eine frühe Mobilisation und der damit einhergehende alltägliche Gebrauch der Hand einen vergleichbaren Trainingseffekt bewirkt. Ein Zusammenhang zwischen Alter (Altersspanne 11-72 Jahre) und Regenerationsergebnissen gemessen mittels des SWM-Test ließ sich nicht zeigen. Zudem ließ sich zwischen den Ergebnissen des DASH-Scores und denen des SWM-Tests nur eine sehr geringe Korrelation ermitteln. Ein wichtiger Grund hierfür kann allerdings sein, dass sich die größte Anzahl der erhobenen Module des DASH-Scores nicht spezifisch auf die Funktion des betroffenen Fingers bzw. der Hand bezieht.

Diese Studie zeigte, dass Venen-Muskel-Interponate eine gute Alternative zur autologen Nerventransplantation für die Rekonstruktion von sensiblen Nerven darstellen. Insbesondere bei Rekonstruktionen mit unsicherem Endergebnis ist es empfehlenswert, Venen-Muskel-Interponate bei der Primärversorgung zu verwenden, da so die begrenzt verfügbaren autologen Nerventransplantate nicht gefährdet werden und gegebenenfalls bei Revisionsoperationen zum Einsatz kommen können. Da in dieser Studie ausschließlich ein Vergleich der Regenerationsergebnisse von Defekten sensibler

Zusammenfassung

Digitalnerven durchgeführt wurde und verschiedene histologische und funktionelle Studien im Tiermodell sowie klinisch retrospektive Studien positive Ergebnisse auch bei gemischten Nerven zeigten, wäre es empfehlenswert, zukünftig analoge Studien auch für gemischte Nerven durchzuführen.

6 Literaturverzeichnis

1. Ulrich Welsch TD. Lehrbuch Histologie: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2010.
2. Lundborg G, Dahlin L, Danielsen N, Zhao Q. Trophism, tropism, and specificity in nerve regeneration. *Journal of reconstructive microsurgery*. 1994; **10**(5): 345-54.
3. Ide C. Peripheral nerve regeneration. *Neuroscience research*. 1996; **25**(2): 101-21.
4. Colen KL, Choi M, Chiu DT. Nerve grafts and conduits. *Plastic and reconstructive surgery*. 2009; **124**(6 Suppl): e386-94.
5. Assmus H, Antoniadis G, Bischoff C, Dumont C, Henningsen I, Kretschmer T, et al. Leitlinie "Versorgung peripherer Nervenverletzungen". 06/2013.
6. Bruck W. The role of macrophages in Wallerian degeneration. *Brain Pathol*. 1997; **7**(2): 741-52.
7. Schaller E, Lassner F, Becker M, Walter GF, Berger A. Regeneration of autologous and allogenic nerve grafts in a rat genetic model: preliminary report. *Journal of reconstructive microsurgery*. 1991; **7**(1): 9-12.
8. Fawcett JW, Keynes RJ. Peripheral nerve regeneration. *Annual review of neuroscience*. 1990; **13**: 43-60.
9. Seckel BR. Enhancement of peripheral nerve regeneration. *Muscle & nerve*. 1990; **13**(9): 785-800.
10. Sinis N, Kraus A, Papagiannoulis N, Werdin F, Schittenhelm J, Meyermann R, et al. Concepts and developments in peripheral nerve surgery. *Clinical neuropathology*. 2009; **28**(4): 247-62.
11. Fu SY, Gordon T. The cellular and molecular basis of peripheral nerve regeneration. *Molecular neurobiology*. 1997; **14**(1-2): 67-116.
12. Mackinnon SE, Hudson AR. Clinical application of peripheral nerve transplantation. *Plastic and reconstructive surgery*. 1992; **90**(4): 695-9.
13. Abernethy DA, Rud A, Thomas PK. Neurotropic influence of the distal stump of transected peripheral nerve on axonal regeneration: absence of topographic specificity in adult nerve. *Journal of anatomy*. 1992; **180** (Pt 3): 395-400.
14. Lundborg G, Dahlin LB, Danielsen N, Gelberman RH, Longo FM, Powell HC, et al. Nerve regeneration in silicone chambers: influence of gap length and of distal stump components. *Experimental neurology*. 1982; **76**(2): 361-75.
15. Lundborg G, Dahlin LB, Danielsen NP, Hansson HA, Larsson K. Reorganization and orientation of regenerating nerve fibres, perineurium, and epineurium in preformed mesothelial tubes - an experimental study on the sciatic nerve of rats. *Journal of neuroscience research*. 1981; **6**(3): 265-81.
16. Tos P, Battiston B, Geuna S, Giacobini-Robecchi MG, Hill MA, Lanzetta M, et al. Tissue specificity in rat peripheral nerve regeneration through combined skeletal muscle and vein conduit grafts. *Microsurgery*. 2000; **20**(2): 65-71.
17. Lewin-Kowalik J, Marcol W, Kotulska K, Mander M, Klimczak A. Prevention and management of painful neuroma. *Neurologia medico-chirurgica*. 2006; **46**(2): 62-7; discussion 7-8.
18. Meek MF, Varejao AS, Geuna S. Use of skeletal muscle tissue in peripheral nerve repair: review of the literature. *Tissue engineering*. 2004; **10**(7-8): 1027-36.
19. Siemionow M, Bozkurt M, Zor F. Regeneration and repair of peripheral nerves with different biomaterials: review. *Microsurgery*. 2010; **30**(7): 574-88.

20. Siemionow M, Brzezicki G. Chapter 8: Current techniques and concepts in peripheral nerve repair. *International review of neurobiology*. 2009; **87**: 141-72.
21. Sachanandani NF, Pothula A, Tung TH. Nerve gaps. *Plastic and reconstructive surgery*. 2014; **133**(2): 313-9.
22. Sinis N, Kraus A, Werdin F, Manoli T, Jaminet P, Haerle M, et al. *Nervenrekonstruktionen und Nervenersatzoperationen*. Der Chirurg. Springer Verlag, Heidelberg 2009; **80**(9): 875-82.
23. Driscoll PJ, Glasby MA, Lawson GM. An in vivo study of peripheral nerves in continuity: biomechanical and physiological responses to elongation. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*. 2002; **20**(2): 370-5.
24. Hobson MI, Brown R, Green CJ, Terenghi G. Inter-relationships between angiogenesis and nerve regeneration: a histochemical study. *British journal of plastic surgery*. 1997; **50**(2): 125-31.
25. Bryan DJ, Miller RA, Costas PD, Wang KK, Seckel BR. Immunocytochemistry of skeletal muscle basal lamina grafts in nerve regeneration. *Plastic and reconstructive surgery*. 1993; **92**(5): 927-40.
26. Meek MF, Coert JH. Clinical use of nerve conduits in peripheral-nerve repair: review of the literature. *Journal of reconstructive microsurgery*. 2002; **18**(2): 97-109.
27. Penna V, Wewetzer K, Munder B, Stark GB, Lang EM. The long-term functional recovery of repair of sciatic nerve transection with biogenic conduits. *Microsurgery*. 2012; **32**(5): 377-82.
28. Tos P, Battiston B, Ciclamini D, Geuna S, Artiaco S. Primary repair of crush nerve injuries by means of biological tubulization with muscle-vein-combined grafts. *Microsurgery*. 2012; **32**(5): 358-63.
29. Schaller H-E. *Nervenrekonstruktionen und Nervenersatzoperationen*. *Trauma Berufskrankheit*. 2006; **8 (Suppl 1)**: 28-30.
30. Schaller H-E. Technik und Grenzen der Wiederherstellung bei Radialispareesen. *Trauma Berufskrankheit*. 2008; **10 (Suppl 2)**: 272-75.
31. Schaller H-E. Die Bedeutung des MHC und non MHC für das allogene periphere Nerven-Transplantat im Tiermodell der Ratte, Habilitationsanschrift Hannover. 1990.
32. Brunelli GA, Battiston B, Vigasio A, Brunelli G, Marocolo D. Bridging nerve defects with combined skeletal muscle and vein conduits. *Microsurgery*. 1993; **14**(4): 247-51.
33. Geuna S, Raimondo S, Nicolino S, Boux E, Fornaro M, Tos P, et al. Schwann-cell proliferation in muscle-vein combined conduits for bridging rat sciatic nerve defects. *Journal of reconstructive microsurgery*. 2003; **19**(2): 119-23; discussion 24.
34. Raimondo S, Nicolino S, Tos P, Battiston B, Giacobini-Robecchi MG, Perroteau I, et al. Schwann cell behavior after nerve repair by means of tissue-engineered muscle-vein combined guides. *The Journal of comparative neurology*. 2005; **489**(2): 249-59.
35. Battiston B, Tos P, Geuna S, Giacobini-Robecchi MG, Guglielmone R. Nerve repair by means of vein filled with muscle grafts. II. Morphological analysis of regeneration. *Microsurgery*. 2000; **20**(1): 37-41.
36. Geuna S, Tos P, Battiston B, Guglielmone R, Giacobini-Robecchi MG. Morphological analysis of peripheral nerve regenerated by means of vein grafts filled with fresh skeletal muscle. *Anatomy and embryology*. 2000; **201**(6): 475-82.

37. Fornaro M, Tos P, Geuna S, Giacobini-Robecchi MG, Battiston B. Confocal imaging of Schwann-cell migration along muscle-vein combined grafts used to bridge nerve defects in the rat. *Microsurgery*. 2001; **21**(4): 153-5.
38. Battiston B, Geuna S, Ferrero M, Tos P. Nerve repair by means of tubulization: literature review and personal clinical experience comparing biological and synthetic conduits for sensory nerve repair. *Microsurgery*. 2005; **25**(4): 258-67.
39. Geuna S, Tos P, Battiston B, Giacobini-Robecchi MG. Bridging peripheral nerve defects with muscle-vein combined guides. *Neurological research*. 2004; **26**(2): 139-44.
40. Marcoccio I, Vigasio A. Muscle-in-vein nerve guide for secondary reconstruction in digital nerve lesions. *The Journal of hand surgery*. 2010; **35**(9): 1418-26.
41. Battiston B, Tos P, Cushway TR, Geuna S. Nerve repair by means of vein filled with muscle grafts I. Clinical results. *Microsurgery*. 2000; **20**(1): 32-6.
42. Lundborg G, Rosen B, Dahlin L, Danielsen N, Holmberg J. Tubular versus conventional repair of median and ulnar nerves in the human forearm: early results from a prospective, randomized, clinical study. *The Journal of hand surgery*. 1997; **22**(1): 99-106.
43. Deal DN, Griffin JW, Hogan MV. Nerve conduits for nerve repair or reconstruction. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2012; **20**(2): 63-8.
44. Gerhard Aumüller GA, Andreas Doll. *Duale Reihe: Anatomie*: Thieme-Verlag, Stuttgart; 2010.
45. Manoli T, Schulz L, Stahl S, Jaminet P, Schaller HE. Evaluation of sensory recovery after reconstruction of digital nerves of the hand using muscle-in-vein conduits in comparison to nerve suture or nerve autografting. *Microsurgery*. 2014; **34**(8): 608-15.
46. Manoli T, Schiefer JL, Schulz L, Fuchsberger T, Schaller HE. Influence of immobilisation and sensory re-education on the outcome after reconstruction of digital nerves with direct suture or muscle-in-vein conduits. *Neural Regeneration Research*. 2015; **Angenommen zur Veröffentlichung Nov 2015**.
47. Novak CB. Evaluation of hand sensibility: a review. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists*. 2001; **14**(4): 266-72.
48. <http://dash.iwh.on.ca/home>. (Abgerufen am 29.06.2014).
49. Schiefer JL, Schulz L, Rath R, Stahl S, Schaller HE, Manoli T. Comparison of short- with long-term regeneration results after digital nerve reconstruction with muscle-in-vein conduits. *Neural Regeneration Research*. 2015; **10**(10): 1674-7.
50. Kallio PK, Vastamaki M. An analysis of the results of late reconstruction of 132 median nerves. *J Hand Surg Br*. 1993; **18**(1): 97-105.
51. Kalomiri DE, Soucacos PN, Beris AE. Nerve grafting in peripheral nerve microsurgery of the upper extremity. *Microsurgery*. 1994; **15**(7): 506-11.
52. Meek MF, Coert JH, Robinson PH. Poor results after nerve grafting in the upper extremity: Quo vadis? *Microsurgery*. 2005; **25**(5): 396-402.
53. Steinberg D, Koman L. Factors affecting the results of peripheral nerve repair. In: Gelberman RH, editor. *Operative Nerve Repair and Reconstruction*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 1991. p. 349-64.
54. Mailander P, Schaller E, Berger A, Ruhe K. [Return of static and moving 2-point discrimination following nerve reconstruction]. *Handchirurgie, Mikrochirurgie, plastische Chirurgie : Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für*

Handchirurgie : Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der Peripheren Nerven und Gefäße 1989; **21**(6): 299-301.

55. Medical Research Council. Peripheral nerve injuries. Spec Rep Med Res Council 1954: 282.
56. Wong KH, Coert JH, Robinson PH, Meek MF. Comparison of assessment tools to score recovery of function after repair of traumatic lesions of the median nerve. Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery / Nordisk plastikkirurgisk forening [and] Nordisk klubb for handkirurgi. 2006; **40**(4): 219-24.
57. Bell-Krotoski J, Weinstein S, Weinstein C. Testing sensibility, including touch-pressure, two-point discrimination, point localization, and vibration. Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists. 1993; **6**(2): 114-23.
58. Bell-Krotoski J. Advances in sensibility evaluation. Hand clinics. 1991; **7**(3): 527-46.
59. Koller R, Rab M, Todoroff BP, Neumayer C, Haslik W, Stohr HG, et al. The influence of the graft length on the functional and morphological result after nerve grafting: an experimental study in rabbits. British journal of plastic surgery. 1997; **50**(8): 609-14.
60. Chao RP, Braun SA, Ta KT, Palesty JA, Mine R, Syed SA, et al. Early passive mobilization after digital nerve repair and grafting in a fresh cadaver. Plastic and reconstructive surgery. 2001; **108**(2): 386-91.
61. Clare TD, de Haviland Mee S, Belcher HJ. Rehabilitation of digital nerve repair: is splinting necessary? J Hand Surg Br. 2004; **29**(6): 552-6.
62. Henry FP, Farkhad RI, Butt FS, O'Shaughnessy M, O'Sullivan ST. A comparison between complete immobilisation and protected active mobilisation in sensory nerve recovery following isolated digital nerve injury. The Journal of hand surgery, European volume. 2012; **37**(5): 422-6.
63. Yu RS, Catalano LW, 3rd, Barron OA, Johnson C, Glickel SZ. Limited, protected postsurgical motion does not affect the results of digital nerve repair. The Journal of hand surgery. 2004; **29**(2): 302-6.
64. Cheng AS, Hung L, Wong JM, Lau H, Chan J. A prospective study of early tactile stimulation after digital nerve repair. Clinical orthopaedics and related research. 2001; (384): 169-75.
65. Mackinnon SE, Dellon AL, O'Brien JP. Changes in nerve fiber numbers distal to a nerve repair in the rat sciatic nerve model. Muscle & nerve. 1991; **14**(11): 1116-22.
66. Oud T, Beelen A, Eijffinger E, Nollet F. Sensory re-education after nerve injury of the upper limb: a systematic review. Clinical rehabilitation. 2007; **21**(6): 483-94.
67. Miller LK, Chester R, Jerosch-Herold C. Effects of sensory reeducation programs on functional hand sensibility after median and ulnar repair: a systematic review. Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists. 2012; **25**(3): 297-306; quiz 7.

7 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die hier vorliegende Arbeit wurde in der Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. med. Hans-Eberhard Schaller durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Frau Dr. med. Theodora Manoli, Geschäftsführende Oberärztin in der Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen. Die Durchführung der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau Dr. med. Theodora Manoli durch mich.

Die Datenerhebung dieser Studie (Identifizierung von Studienpatienten, Anamnese und Untersuchungen) wurde von mir durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie Tübingen durch mich.

Abbildung 4 wurde von Friederike Steil (friederikesteil.weebly.com) nach meiner Beschreibung erstellt. Grundlage dafür bildeten Richard L. Drake et al. (2009) Gray's Atlas der Anatomie 1. Auflage: 412-421. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, München sowie Michael Schüncke u. a. (2007): Prometheus Lernatlas der Anatomie, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Die Abbildungen 7 und 8 wurden ebenfalls von Friederike Steil (friederikesteil.weebly.com) nach meiner Beschreibung erstellt.

Die Abbildungen 9 bis 15 sowie sämtliche Tabellen wurden von mir erstellt.

Bei der Erstellung der Veröffentlichung Manoli et al. (2014) Evaluation of sensory recovery after reconstruction of digital nerves of the hand using muscle-in-vein conduits in comparison to nerve suture or nerve autografting. *Microsurgery* 34(8): 608-15 leistete ich folgende Beiträge nach Anleitung durch Frau Dr. med. Theodora Manoli: Datenerhebung, statistische Auswertung der Daten sowie Erstellung der dazugehörigen Grafiken und Tabellen. Mitarbeit bei der Literaturrecherche sowie bei der Erstellung des Manuskripts.

Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Bei der Erstellung der Veröffentlichung Schiefer et al. (2015) Comparison of short with long-term regeneration results after digital nerve reconstruction with muscle-in-vein conduits. Neural Regeneration Research 10: 1674-1677 leistete ich folgende Beiträge nach Anleitung durch Frau Dr. med. Theodora Manoli: Statistische Auswertung der Daten sowie Erstellung der dazugehörigen Grafiken und Tabellen. Mitarbeit bei der Datenerhebung, Literaturrecherche sowie bei der Erstellung des Manuskripts.

Bei der Erstellung der Veröffentlichung Manoli et al. (2015) Influence of Immobilization and sensory re-education on the outcome after reconstruction of digital nerves with direct suture or muscle-in-vein conduits. Angenommen zur Veröffentlichung im November 2015 in Neural Regeneration Research. Bei Erstellung des Manuskripts leistete ich folgende Beiträge nach Anleitung durch Frau Dr. med. Theodora Manoli: Erstellung der Grafiken. Mitarbeit bei der Datenerhebung, statistischen Auswertung sowie der Literaturrecherche.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Wunstorf, den 16.01.2016

8 Veröffentlichungen

Manoli et al. (2014) Evaluation of sensory recovery after reconstruction of digital nerves of the hand using muscle-in-vein conduits in comparison to nerve suture or nerve autografting. *Microsurgery* 34(8): 608-15

Schiefer et al. (2015) Comparison of short with long-term regeneration results after digital nerve reconstruction with muscle-in-vein conduits. *Neural Regeneration Research* 10: 1674-77

Manoli et al. (2015) Influence of Immobilization and sensory re-education on the outcome after reconstruction of digital nerves with direct suture or muscle-in-vein conduits. Angenommen zur Veröffentlichung im November 2015 in *Neural Regeneration Research*.

9 Danksagungen

Herrn Professor Dr. med. Hans-Eberhard Schaller danke ich für die Vergabe des interessanten Promotionsthemas sowie für die konstruktiven Anregungen und Hinweise während der Erstellung dieser Arbeit.

Besonderen Dank schulde ich Frau Dr. med. Theodora Manoli für die erstklassige Betreuung und ihr außergewöhnliches Engagement während der gesamten Erstellung dieser Arbeit. Ich wünsche ihr sowohl im beruflichen als auch privaten Bereich viel Erfolg und alles Gute.

Darüber hinaus möchte ich den Mitarbeitern der Ergotherapie sowie des Klinikarchivs für die freundliche Unterstützung danken.

Meiner Frau Hannah Schulz danke ich für das Korrigieren dieser Arbeit.

Friederike Steil danke ich für das Erstellen der Grafiken 4, 7 und 8.

Schließlich danke ich meiner Familie für die umfangreiche und langfristige Unterstützung, ohne die mein Medizinstudium und diese Arbeit kaum möglich gewesen wären.