

Aus der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik

Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und
Verbrennungschirurgie an der Universität Tübingen

**Rekonstruktion sensibler digitaler Nervendefekte der Hand
mittels Venen-Muskel-Interponaten**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades**

der Medizin

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Ederer, Ines Ana

2021

Dekan: Prof. Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. T. Wahler

2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Held

Tag der Disputation: 13.01.2021

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung	1
1.1 Ätiologie und Epidemiologie	1
1.2 Topographische Anatomie	2
1.3 Grundlagen der peripheren Nervenregeneration	3
1.3.1 Nervenarchitektur	4
1.3.2 Neuronale De- und Regeneration	5
1.4 Chirurgische Versorgung peripherer Nervenverletzungen	7
1.4.1 Autologe und allogene Nerven transplantation	8
1.4.2 Tubulisation	9
1.5 Prädiktoren der neuronalen Regeneration	12
1.6 Zielsetzung der Studie	13
2 Material und Methoden	14
2.1 Studiendesign	14
2.2 Fallzahlberechnung	15
2.3 Studienpopulation	15
2.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien	15
2.4 Studienablauf	17
2.5 Operative Therapie	17
2.6 Untersuchungsmethoden	19
2.6.1 Sensibilitätsmessungen	19
2.6.2 Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Score	22
2.6.3 Schmerzerfassung mittels Numerischer-Rating-Skala	23
2.7 Internationale Ergebnisklassifikation	23
2.8 Statistische Auswertung	24

3	Ergebnisse	27
3.1	Demographische Datenbeschreibung.....	27
3.1.1	Alter	27
3.1.2	Geschlecht	27
3.1.3	Nachbeobachtungszeitraum.....	28
3.1.4	Defektlokalisierung	29
3.1.5	Defektstrecke	30
3.1.6	Operative Versorgung	30
3.1.7	Unfallmechanismus	33
3.1.8	Begleitverletzungen.....	34
3.1.9	Revisionen/Komplikationen	36
3.2	Sensibilitätsmessungen	37
3.2.1	Zwei-Punkt-Diskrimination.....	37
3.2.2	Semmes-Weinstein-Monofilamente.....	41
3.3	Subgruppenanalyse.....	45
3.4	DASH-Score	49
3.5	Internationale Ergebnisklassifikation.....	49
3.5.1	ASSH-Klassifikation	49
3.5.2	Modifizierte Einteilung nach Highet and Sander.....	50
3.6	Schmerzreduktion bei Neuromtherapie	51
4	Diskussion	53
4.1	Regenerationsergebnisse.....	55
4.1.1	Literaturvergleich.....	55
4.1.2	Vergleich mit alternativem Nervenersatz.....	60
4.1.3	Fazit	64
4.2	Neuromtherapie.....	66
4.3	Wirtschaftliche Aspekte	67
4.4	Methodenkritik und Limitationen	68

4.5	Ausblick	71
4.6	Schlussfolgerung	72
5	Zusammenfassung	74
6	Literaturverzeichnis	76
7	Abbildungsverzeichnis	84
8	Tabellenverzeichnis	86
9	Veröffentlichungen	87
10	Erklärung zum Eigenanteil	88
11	Danksagung	89
12	Anhang	90

Abkürzungsverzeichnis

\bar{x}	arithmetisches Mittel
2PDd	dynamische Zweipunktdiskrimination
2PDs	statische Zweipunktdiskrimination
Abb.	Abbildung
BG	Berufsgenossenschaftlich
CRPS	complex regional pain syndrome, komplexes regionäres Schmerzsyndrom
DASH	Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand
d.h.	das heißt
DIP	distales Interphalangealgelenk
etc.	<i>et cetera</i>
ggf.	gegebenenfalls
inkl.	inklusive
IQR	interquartile range, Interquartilsabstand
M	Median
N	Anzahl
<i>N.</i>	<i>Nervus</i>
<i>Nn.</i>	<i>Nervi</i>
NRS	Numerische Rating Skala
PGA	Polyglykolsäure
SD	Standardabweichung
SWM	Semmes-Weinstein-Monofilamente
Tab.	Tabelle
VMI	Venen-Muskel-Interponate

1 Einleitung

1.1 Ätiologie und Epidemiologie

Schädigungen peripherer Nerven können durch verschiedene Einflussfaktoren (traumatische, inflammatorische, genetische, physikalische, ischämische etc.) verursacht werden [1]. Bezogen auf Fingernerven sind Verletzungen an umschriebenen Lokalisationen in der Mehrheit mechanisch bedingt, nämlich durch eine direkte Krafteinwirkung von außen, beispielsweise durch scharfe Gegenstände wie Messerklingen oder Kreissägeblätter. Als weitere Ursache sind iatrogene Nervenschädigungen im Rahmen von elektiven handchirurgischen Eingriffen, wie zum Beispiel partiellen Fasziektomien oder A1-Ringbandspaltungen, zu nennen.

Die Inzidenz von Verletzungen sensibler Fingernerven der Hand wird in Europa mit ca. 6,2/100.000 Einwohner pro Jahr bzw. 28 000 Fälle pro Jahr datiert, wobei in den letzten beiden Jahrzehnten ein steigender Trend zu beobachten war [2,3]. Gemäß Manley et al. stieg die Häufigkeit von Verletzungen peripherer Nerven der Hand im Beobachtungszeitraum von 1998-1999 verglichen mit 2014-2015 von um ca. 40 % [2]. Die Inzidenz von Verletzungen sensibler Digitalnerven betrug dabei zuletzt ca. 69 %. Dies mag zum Teil zwar auf verbesserte gesundheitspolitische Maßnahmen und vereinheitlichte Dokumentation bzw. Diagnoseverschlüsselungen zurückgeführt werden, betont gleichzeitig aber auch die Wichtigkeit mikrochirurgischer Versorgungsmöglichkeiten um eine entsprechende Therapie zu gewährleisten.

Die enge Assoziation zwischen Handverletzungen und arbeitsbezogenen Unfällen ist auch auf die Häufigkeit von Verletzungen sensibler Fingernerven zu übertragen. In einer retrospektiven Studie aus Schweden an 194 Fingernerven ereignete sich knapp die Hälfte aller Unfälle während der Arbeit [3]. Damit einhergehend wird der in der Regel überwiegende Anteil junger Männer unter den Betroffenen begründet. So betrug der männliche Anteil der Studienpopulation in der oben genannten Untersuchung 75 % bzw. das mittlere Alter 29 Jahre.

Angesichts der zumeist ausgedehnten mechanischen Krafteinwirkung von außen treten Verletzungen von sensiblen Fingernerven häufig nicht isoliert auf, sondern sind Teil komplexer Verletzungsmuster. In bis zu 50 % aller Fälle finden sich deshalb Begleitverletzungen der sich in unmittelbarer Nähe befindlichen anatomischen Strukturen, allen voran der Fingerarterie bzw. der Beuge- und Strecksehnen [3,4].

1.2 Topographische Anatomie

Bei Läsionen sensibler Nerven der Hand kommt es zu Sensibilitätsstörungen bzw. -ausfällen, die auf das Versorgungsgebiet der jeweiligen Nerven, sogenannte kutane Innervationszonen, bezogen sind [5]. Aus diesem Grund ist die Kenntnis der anatomischen Gegebenheiten Grundvoraussetzung einer gründlichen klinischen Untersuchung, die bereits präoperativ die Lokalisation der Nervenschädigung zu definieren erlaubt.

Die sensible Versorgung der Hand erfolgt über die Endäste der drei Stammnerven der oberen Extremität - dem *Nervus (N.) radialis*, *N. medianus* und *N. ulnaris* [5,6]. Letztere beiden sind hauptsächlich für die sensible Innervation der palmaren Seite der Finger verantwortlich, wohingegen die streckseitigen Finger überwiegend vom *N. radialis* und *N. ulnaris* versorgt werden (Abb. 1a-b).

Der sensible Endast des *N. radialis*, *Ramus superficialis*, teilt sich bereits auf Höhe des Handgelenkes in seine 3-4 Äste, *Nervi (Nn) digitales dorsales* auf, die die dorsale Innervation des Daumens, Zeige- und Mittelfingers übernehmen. In sehr variablem Auftreten wird auch der dorsale radiale Ringfinger von einem dieser Äste innerviert. Die Endglieder dieser Finger - mit Ausnahme des Daumens - werden überlappend auch von palmar übergreifenden Ästen der *Nn. digitales palmares proprii* des *N. medianus* sensibel versorgt.

Der *N. medianus* und *N. ulnaris* bilden nach deren Durchtritt in die Hohlhand durch den Karpalkanal bzw. die Loge-de-Guyon die *Nn. digitales palmares communes*. Diese gehen kurz proximal der jeweiligen Fingergrundgelenke in die *Nn. digitales palmares proprii* über, die jeweils radial und ulnar der Finger mit einer gleichnamigen Fingerarterie in einer gemeinsamen Gefäß-Nerven-Scheide

gebündelt bis zu den Endgliedern verlaufen (siehe Abb. 1c). Der *N. medianus* ist dabei für die sensible Versorgung des beugeseitigen Daumens, Zeige-, Mittel- sowie radialen Ringfingers verantwortlich. Der ulnare Ringfinger bzw. radiale Kleinfinger werden von den Endästen des *N. ulnaris* sensibel versorgt. Dieser gibt auf Höhe des Unterarmes außerdem einen dorsalen Ast ab, aus dem *Nn. digitales dorsales* zur sensiblen Versorgung des streckseitigen Klein- und Ringfingers bzw. gelegentlich auch ulnaren Mittelfingers hervorgehen.

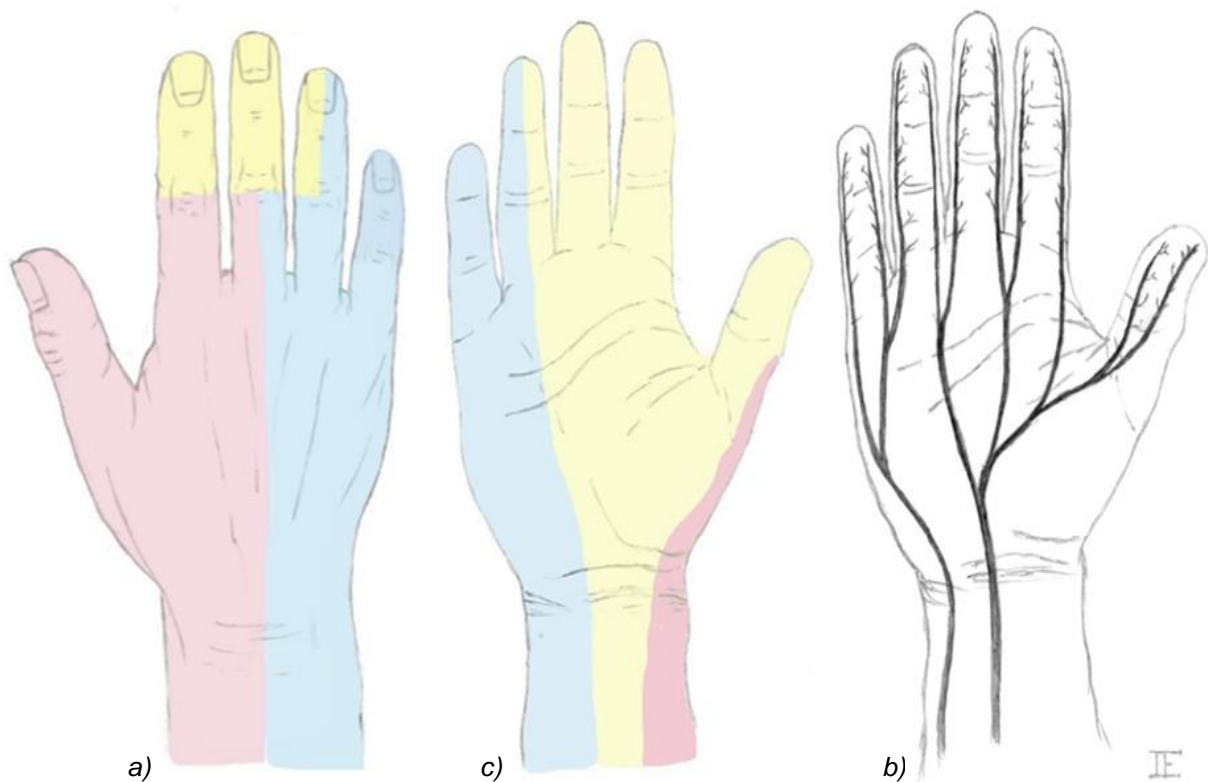


Abb. 1: Topographische Anatomie der dorsalen (a) und palmaren (b) Hand sowie anatomischer Verlauf der Fingernerven (c). Farbmarkierung: *N. radialis* - rot, *N. medianus* - gelb, *N. ulnaris* - blau.

1.3 Grundlagen der peripheren Nervenregeneration

Im Gegensatz zu Läsionen des zentralen Nervensystems ist bei Verletzungen des peripheren Nervensystems, zu dem auch sensible Fingernerven gezählt werden, selbst bei einer kompletten Kontinuitätsunterbrechung ein bedeutsames

Regenerationspotential festzustellen [7]. Die neuronale Regeneration erfolgt jedoch nicht durch mitotische Teilung bestehender Nervenzellen (Neurone), sondern wird über das Neuaussprossen des durchtrennten Nervenfortsatzes (Axons) erreicht [8]. Grundbedingung für die Initiierung dieses Vorgangs ist die Unversehrtheit des im Rückenmark bzw. Spinalganglion lokalisierten Zellkörpers (Perikaryon) des jeweiligen Neurons.

1.3.1 Nervenarchitektur

Als Nervenfasern bezeichnet man im Allgemeinen den Komplex aus Axon und seinen umhüllenden Gliazellen [9]. Letztere werden im peripheren Nervensystem Schwann-Zellen genannt. Neben der Beschleunigung der Erregungsleitung durch Myelinisierung der Nervenfasern nehmen Schwann-Zellen auch eine essentielle Rolle für das Überleben eines Neurons ein [10]. So sind diese im Rahmen von axonalen Verletzungen z.B. für den Abbau von Zellmaterial und die Sekretion von chemotaktischen Faktoren verantwortlich [8]. Die Wichtigkeit dieses Zelltyps zeigt sich auch in dessen richtungsgebenden Einfluss während der Neuaussprossung von Axonen, die sich maßgeblich an Fortbestehen der die Schwann-Zellen umhüllenden Basallamina orientieren [10,11].

Sensible Fingernerven werden als oligofaszikuläre Nerven bezeichnet [12]. Hierunter versteht man aus einigen wenigen Nervenfaserbündeln (Faszikeln) zusammengesetzte Nerven, die in ihrer Gesamtheit von einer bindegewebigen Hülle, dem Epineurium, umgeben sind. Dieses gut gleitende Bindegewebe ermöglicht dem Nerv nicht nur eine gewisse Mobilität, sondern bildet gemeinsam mit dem Perineurium, einem strapazierbaren Bindegewebe um die jeweiligen Nervenfaszikeln, auch eine mechanische Stütze [8,12]. Dem entgegengesetzt ist die innerste Hüllschicht einer jeden Nervenfasern, das Endoneurium, ein zartes und lockeres Bindegewebe, das mit der Basallamina der Schwann-Zellen verbunden und reich an nutritiven Kapillaren ist [9]. Dank des differenzierten Aufbaus der einzelnen Hüllschichten zeigen periphere Nerven eine hohe mechanische Beanspruchbarkeit und Elastizität, ohne die eine uneingeschränkte Funktion angesichts deren Nähe zu Gelenken bzw. der Körperoberfläche nicht denkbar wäre [11]. Bei außergewöhnlicher Beanspruchung jedoch droht neben

einer Schädigung der einzelnen Hüllschichten bzw. des Axons (siehe Tab. 1) auch eine kritische Reduktion der Durchblutung des Nervs bis hin zur neuronalen Ischämie [13]. So zeigte sich in experimentellen Untersuchungen, dass die Elongation eines Nervs um 8-15 % seiner Länge bereits eine Reduktion der Durchblutung auf bis zu 50-80 % zufolge haben kann [14,15]. Dieser Tatsache sei der Vergleich gegenübergestellt, dass eine mikrochirurgische Nervennaht ab einer longitudinalen Dehnung von ca. 17 % aus der Nahtstelle reißt [14]. Eine „gespannte“ Naht kann demnach bereits zu einer relevanten Reduktion der neuronalen Durchblutung und damit negativen Beeinflussung regenerativer Prozesse führen [16].

Tab. 1: Klassifikation traumatischer Nervenläsionen nach Seddon [13].

Klassifikation traumatischer Nervenläsionen nach Seddon		
Definition	Struktureller Schaden	Therapeutische Konsequenz
Neurapraxie	Markscheidenschädigung	Konservative Therapie
Axonotmesis	Unterbrechung des Axons bei intakten Hüllschichten	Konservative Therapie möglich, bei ausbleibender Regeneration jedoch chirurgisches Vorgehen zu empfehlen
Neurotmesis	Kontinuitätsunterbrechung des gesamten Nervs (Axon inkl. aller Hüllschichten)	Gesetzmäßige Degeneration - chirurgische Therapie nötig

1.3.2 Neuronale De- und Regeneration

Wird ein peripherer Nerv durchtrennt, kommt es zu gesetzmäßig degenerativen Abbauprozessen ausgehend von der Durchtrennungsstelle [17]. Distal der Läsion erfolgt eine antegrade Degeneration der gesamten Nervenfasern sowie der umgebenden Gliazellen. Histologisch gesehen verbleiben lediglich die bindegewebigen Hüllen, allen voran die Basallamina der Schwann-Zellen und das Endoneurium, übrig. Der Abbau des Zelldebris wird dabei von eingewanderten Makrophagen sowie Schwann-Zellen vorgenommen. Dieser Prozess ist gemäß des Erstbeschreibers im Jahre 1850 als Waller'sche-

Degeneration bekannt. Zeitgleich dazu erfolgt eine lokale Proliferation der Schwann-Zellen, die entlang der übrig gebliebenen Basallamina nach distal wandern und longitudinal ausgerichtete Zellreihen, sogenannte *Büngner-Bänder*, bilden [11]. Diese dienen den aussprossenden Axonen als richtungsgebende Struktur um das Zielorgan zu erreichen und sind selbst bei erfolgloser Regeneration noch eine geraume Zeit histologisch nachzuweisen.

Parallel zu diesen Vorgängen kommt es nach einer kurzstreckigen Degeneration des proximalen Nervenstumpfes (bis zum letzten *Ranvier-Schnürring* - dem nicht myelinisierten Raum zwischen zwei Schwann-Zellen) ausgehend von diesem zur Aussprossung mehrerer dünner Axone [17]. Letztere sind durch das Vorhandensein von Filopodien, zytoplasmatischer Aussackungen zur Zellmigration, charakterisiert, an denen sich Proteasen zur Durchdringung der extrazellulären Matrix sowie spezifische Liganden zur Verbindung mit Adhäsionsmolekülen der Basallamina und Schwann-Zellen befinden. Durch diese mechanisch-topographische „Orientierung“ sowie einem chemotaktischer Gradient neutrotropher (auf den Erhalt des Zellkörpers wirkender) und neutrotoper (die Aussprossung der Axone beeinflussender) Faktoren wird ein gerichtetes Wachstum der Axone entlang der *Büngner-Bänder* nach distal bewirkt [11,18]. Im Idealfall wird so eine Regenerationsgeschwindigkeit von ca. 1 mm pro Tag erreicht [17].

Gelangt ein regenerierendes Axon nicht auf das entsprechende Zielorgan, erfolgt in der Regel eine erneute Degeneration der Nervenfasern [10,11]. Dies ist allen voran dem fehlenden, retrograden axonalen Transport neutrotropher Faktoren zum Perikaryon geschuldet [18]. In gewissen Fällen resultiert jedoch trotz dieses fehlenden Rückkopplungsmechanismus ein Wachstum der Axone mit Ausbildung knotenartiger, schmerzhafter Auftreibungen, sogenannter Neuomen [10,11]. Dabei wird angenommen, dass deren Entstehung durch Vernarbungen zwischen den Nervenstümpfen im Sinne einer mechanischen Barriere begünstigt wird. Der genaue Entstehungsmechanismus bleibt jedoch weiterhin ungeklärt, da davon ausgegangen wird, dass bis zu 50 % aller axonaler Aussprossungen nicht das korrekte Zielorgan erreichen [12]. Demnach wäre eine wesentlich höhere

Inzidenz an Neuomen im klinischen Alltag zu erwarten, die bei Verletzungen sensibler Fingernerven durchschnittlich auf ca. 5 % datiert wird [19].

1.4 Chirurgische Versorgung peripherer Nervenverletzungen

Die Prinzipien der chirurgischen Versorgung sind eng mit den Entwicklungen der modernen Mikrochirurgie verbunden und orientieren sich an der Optimierung oben genannter histopathologischer Veränderungen [20]. Vorrangiges Ziel ist eine spannungsfreie und lückenlose Wiederherstellung der Nervenkontinuität inkl. der Nervenhüllschichten, um ein ungerichtetes axonales Wachstum zu verhindern [21]. Im einfachsten Falle gelingt dies mit einer Nervennaht; ist der Gewebeschaden an der Durchtrennungsstelle jedoch zu groß, gilt es den resultierenden Defekt mit den im Folgenden genannten Methoden entsprechend zu überbrücken.

Bezogen auf sensible Fingernerven, die eine einheitliche Faserqualität aufweisen und aus nur wenigen Faszikeln bestehen, ist eine epineurale Naht zur Wiederherstellung der Nervenkontinuität ausreichend [8,12]. Eine interfaszikuläre Naht, die z.B. bei gemischt motorisch-sensiblen Nerven erforderlich wird, da eine nicht entsprechende Übereinstimmung der Fasern zu einer ungewollten Fehlinnervation und damit ausbleibenden Funktion führen könnte, bewirkt keine Verbesserung der sensiblen Regeneration [22]. Trotz entsprechender chirurgischer Versorgung kommt es gemäß Literatur in bis zu 20-40 % aller Fälle nach direkter Nervennaht jedoch zu keiner Wiedererlangung der Sensibilität [23,24]. In der Vergangenheit wurde deshalb die grundlegende Notwendigkeit einer chirurgischen Versorgung von Fingernervenverletzungen in Frage gestellt bzw. sogar erwogen, Rekonstruktionsmaßnahmen auf funktionell bedeutsame Nerven, wie die beiden Daumennerven, den radialen Zeigefingernerv und den ulnaren Kleinfingernerven, zu beschränken [19,25]. In einer prospektiven Untersuchung an 108 Fingernerven zeigte sich jedoch, dass die Wiedererlangung eines messbaren Sensibilitätsniveaus nach entsprechender Nervennaht in 90% verglichen mit 6% ohne chirurgische Versorgung zu verzeichnen war [26]. In der Gruppe der konservativen Therapie war außerdem die Entwicklung von schmerzhaften Neuomen höher als nach

chirurgischer Nervennaht. Demzufolge gibt es keine Argumentationsgrundlage, die gegen eine entsprechende chirurgische Versorgung von sensiblen Fingernerven spricht, sei es im Sinne einer direkten Naht oder einer Rekonstruktion bei bestehendem Substanzverlust. Auch ist bei sensiblen Fingernerven stets an die Option sekundärer Nervenrekonstruktionen zu denken, da die Endorgane sensibler Nervenfasern im Gegensatz zu jener motorischer Nerven - auch bei fehlender Innervation - über Monate bis Jahre hinweg intakt bleiben [8,17].

1.4.1 Autologe und allogene Nervenreplantation

Die auf den Arbeiten von Hanno Millesi basierende Technik der Defektversorgung mit autologen Nervenreplantaten stellt auch für Fingernervenverletzungen weiterhin der Goldstandard dar [21]. Autologe Nervenreplantate ermöglichen eine möglichst physiologische Rekonstruktion der Nerven aufgrund ihrer faszikulären Struktur sowie dem Vorhandensein einer endoneuralen Basallamina entlang dieser von proximal einsprossende Axone nach distal wachsen können [27]. Entgegengesetzt zu allen anderen Rekonstruktionsverfahren bieten autologe Nervenreplantate eine Ressource von Schwann-Zellen, die regenerierenden Axonen Zelladhäsionsmoleküle und neutrotrophe Faktoren zur Verfügung stellen [8]. Gemäß einer Kadaverstudie eignet sich als Donor-Nerven zur Rekonstruktion der *Nn. digitales palmares proprii* aufgrund der ähnlichen Kalibergröße bzw. Faszikelanzahl allen voran der *N. cutaneus antebrachii lateralis* [28]. Klinisch finden jedoch auch häufig der *N. cutaneus antebrachii medialis* oder *N. interosseus posterior* - Anwendung. Hinsichtlich der zu erwartenden Regeneration konnte in einer vergleichenden Untersuchung kein signifikanter Unterschied zwischen den Regenerationsergebnissen nach Interposition des *N. interosseus posterior* oder *N. cutaneus antebrachii medialis* festgestellt werden [29]. Relevant war jedoch eine deutlich höhere Morbidität bei Verwendung letzterer Option, die im Allgemeinen eine reduzierte oder gänzlich aufgehobene Sensibilität, Narbenbildung und die Entstehung von schmerzhaften Neuomen umfasst. Angesichts dieser Aspekte ist die Verwendung des *N. suralis* als Spendernerv

zur Rekonstruktion sensibler Fingernerven als obsolet anzusehen und der Wiederherstellung gemischter oder motorischer Nerven vorbehalten.

Eine Alternative zu autologen Nerventransplantaten bieten dezellularisierte Nerven aus menschlichen Kadavern, sogenannte azelluläre, allogene Transplantate [27]. Diese sind unter dem kommerziellen Namen Avance® (AxoGen, Inc, Alacua, Fla) erhältlich und bedürfen dank spezieller Aufbereitungsverfahren keiner immunsuppressiven Therapie. Die Indikation dieses Verfahrens richtet sich weitgehend nach dem Einsatz autologer Transplantate, allen voran zur Rekonstruktion polyfaszikulärer Nerven oder proximaler Nervenläsionen mit Defektstrecken von bis zu 50 mm Länge [30,31]. Trotz vielversprechender Ergebnisse ist als wesentlicher Nachteil dieser Methode ein erheblicher Kostenfaktor zu bedenken, den es beim Einsatz zur Rekonstruktion sensibler Fingernerven abzuwägen gilt. Auch wird der Einsatz aufbereiteter Nerven menschlicher Kadaver nicht von allen PatientInnen befürwortet, so dass in diesen Fällen auf die nachfolgend genannten Rekonstruktionsverfahren zurückgegriffen werden kann.

1.4.2 Tubulisation

Eine mechanische Überbrückung des Defektes, Leitstruktur für aussprossende Axone, Prävention vor Neuombildung und Schutz gegenüber umliegender Narbenbildung wird auch durch den Einsatz von biologischen oder synthetischen Nervenröhrchen erreicht [32–34]. Das Konzept der Tubulisation stützt sich auf die Idee von Themistocles Gluck, der Ende des 19. Jahrhunderts erstmalig einen dekalzifizierten Knochen als Nervenersatz verwendete und die axonale Aussprossung metaphorisch wie folgt beschrieb : „...*up the scaffold of the implanted foreign body as vine climbing a staff*“ [35].

1.4.2.1 Bioartifizieller Nervenersatz

Kommerziell erhältliche Nervenröhrchen oder Tubes bestehen heutzutage in der Regel aus resorbierbaren Materialien, da nicht-resorbierbare Oberflächen wie Silikon in klinischen Studien oftmals zu einer Einschränkung der Fingerbeweglichkeit und ungewünschten lokalen Fremdkörperreaktionen führten

[27]. Letztere Beobachtung war auch nach Einsatz eines biodegradierbaren Polymers, der unter dem kommerziellen Namen Neurolac® (Polyganics BV, Groningen, Niederlande) erhältlich ist, festzustellen, sodass sich zur Rekonstruktion sensibler Fingernerven folgende Materialien bewährt haben: Polyglykolsäure (PGA), Kollagen und Chitosan [32,33,36,37]. Deren klinische Ergebnisse scheinen zwar vielversprechend, jedoch gilt zu beachten, dass bioartifizielle Nervenröhrchen lediglich zur Überbrückung einer maximalen Defektlänge von 30 mm dienen [38–42]. Diese Limitation ist auf die fehlende neuronale Regeneration bei größeren Defektstrecken in experimentellen Studien zurückzuführen [43,44]. Ziel neuester Grundlagenforschung ist deshalb das innere Milieu eines Nervenröhrchens im Sinne eines Tissue Engineerings, z.B. durch Benetzung mit neutrophen Faktoren oder Schwann-Zellen, dahingehend zu optimieren, um deren Einsatz auch für größere Nervendefekte zu ermöglichen [32,45,46]. Auch gilt es deren klinische Ergebnisse in groß angelegten prospektiv randomisiert kontrollierten Studien zu evaluieren, da die Mehrheit der verfügbaren Literatur auf Fallserien zurückzuführen ist und bis dato keine Überlegenheit eines der aktuell verfügbaren Tubes festgestellt werden konnte [47,48].

1.4.2.1.1 Venen-Muskel-Interponate

Aufgrund der Rigidität des Knochens sei oben genannte Anekdote eher von historischem als klinischem Interesse. Vielmehr wurden flexiblere körpereigene Strukturen wie Gefäße, Muskulatur oder Synovia zur Rekonstruktion peripherer Nervenverletzungen herangezogen [45,49]. Angesichts der geringeren Hebmorbidity fanden allen voran Venen klinische Anwendung. Bei zunehmender Defektlänge zeigte sich jedoch ein Kollabieren dieser, weshalb 1993 von *Brunelli et al.* erstmalig die Idee ergriffen wurde, Venen mit einem Füllmaterial – einem kleinen Muskelstreifen - zu bestücken [50]. Dies führte zum Begriff sogenannter Venen-Muskel-Interponate (VMI). Tierexperimentell konnte nachgewiesen werden, dass die Dichte der regenerierenden Axone innerhalb der VMI höher war als in herkömmlichen Nerventransplantaten oder isolierten Venen bzw. Muskelinterponaten. Auch die funktionellen Ergebnisse waren im

Rattenmodell vergleichbar mit jenen nach autologer Nerven­transplantation, obwohl die Faserdicke der regenerierenden Axone elektronenmikroskopisch geringer war als in der Vergleichsgruppe [50,51]. Histologisch gesehen bieten die longitudinal ausgerichteten Muskelfasern, allen voran deren Basallamina mit dem darin erhaltenen Laminin und Fibronectin, aussprossenden Axonen - ähnlich der Büngner-Bänder bzw. Basallamina der Schwann-Zellen - eine geeignete Leitschiene [32]. Die innerhalb weniger Tage degenerierenden Muskelfasern führen außerdem zur Schwann-Zell-Migration und Proliferation dieser Zellen über einen via Neuregulin und ErbB vermittelten Signalweg [52,53]. Das gesamte Interponat wird so innerhalb von etwa 14 Tagen mit Schwann-Zellen besiedelt, wobei sich innerhalb dessen ein neutrotoper Gradient zum zielgerichteten Wachstum der aussprossenden Axone aufbaut [54]. Letzteres basiert auf den Beobachtungen in einem Rattenmodell, bei dem ein Y-geformtes VMI distal mit einem Nervenstumpf bzw. Sehnenstreifen verbunden wurde, wobei der von proximal aussprossende N. peroneus eine adäquate Orientierung in Richtung des entsprechenden Nervenendes zeigte.

Bis dato gibt es jedoch nur wenige klinische Studien, welche die Regenerationsergebnisse von Nervendefekten nach Rekonstruktion mittels Venen-Muskel-Interponaten entsprechend dokumentieren. Hinzu kommt, dass sich der Großteil dieser Untersuchungen auf Fallzahlen zwischen 16 bis maximal 22 Nervendefekten stützt [55–58]. Gemäß *Manoli et al.* konnte jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied in der Rekonstruktion sensibler Fingernerven verglichen mit autologen Nerven­transplantaten für Defektstrecken bis zu 60 mm erhoben werden [59]. Auch wurde kein nachteiliger Effekt einer frühzeitigen Mobilisation der Finger dokumentiert, bezüglich dessen nach Versorgung mittels Nervenröhrchen aufgrund einer möglichen Implantatprotrusion eher Zurückhaltung besteht [60]. Angesichts dieser Aspekte und der Abwesenheit eines Fremdmaterials stellen VMI basierend auf den bis dato erhobenen klinischen Ergebnissen eine aussichtsreiche Option zur Nervenrekonstruktion dar.

1.5 Prädiktoren der neuronalen Regeneration

Abseits der genannten mikrochirurgischen Versorgungsmöglichkeiten besteht die Annahme, dass auch verschiedenste patienten- bzw. unfallbezogene Faktoren Einfluss die Wiedererlangung der Sensibilität nach Verletzungen sensibler Digitalnerven nehmen. Diesbezüglich ist in der Literatur jedoch kein einheitlicher Konsensus zu finden; in vielerlei Untersuchungen zeigen sich sogar konträre Aussagen. So wurden in der Publikation von *Mermans et al.* das Alter der PatientInnen und die Nachbeobachtungszeit als wesentliche Einflussfaktoren genannt, während diese von *Kim et al.* widerlegt und stattdessen die Zeitspanne bis zur Rekonstruktion und die resultierende Defektlänge als signifikante Prädiktoren beschrieben wurden [61,62]. *Bulut et al.* wiederum berichteten, dass neben dem Alter der PatientInnen auch die Präsenz von Begleitverletzungen und das Rauchen einflussnehmend auf die neuronale Regeneration zu werten sind [63]. In einer Untersuchung von *Fakin et al.* wurden diese Faktoren hingegen als nicht prognostisch relevant gewertet, sondern vielmehr der Ausbildungsstand des behandelnden Chirurgen bzw. der behandelnden Chirurgin als bedeutsame Einflussgröße genannt [4]. Neben der bereits genannten Faktoren seien beispielhaft noch weitere häufig diskutierte Einflussgrößen, wie das Geschlecht, die Schwere der Verletzung, der Verletzungsmechanismus, das postoperative Behandlungsmanagement und Nebenerkrankungen, wie Diabetes mellitus, erwähnt, die je nach Studienlage einen mehr oder minder signifikanten Einfluss auf die neuronale Regeneration nehmen können [48,64].

1.6 Zielsetzung der Studie

Die Studie baut auf den Daten einer bereits abgeschlossenen Pilotstudie auf, in der VMI mit autologen Nerventransplantaten bzw. direkter Nervennaht verglichen wurden [59]. Basierend auf diesen Ergebnissen wurde die Indikation zur Durchführung von VMI an unserer Klinik propagiert und in den letzten Jahren für eine Vielzahl an Rekonstruktionen eingesetzt. Da aktuell verfügbare Literatur über diese Methode jedoch beschränkt ist, war das Ziel der vorliegenden Arbeit, deren Einsatz in der Rekonstruktion sensibler Fingernerven hervorzuheben und die resultierenden Regenerationsergebnisse an einer großen Fallzahl zu evaluieren. Auch galt es mögliche Einflussgrößen zu identifizieren bzw. die Indikation von VMI zur sekundären Rekonstruktion sensibler Fingernerven, insbesondere in der Therapie von Neuromen, näher zu untersuchen.

2 Material und Methoden

Die Arbeit wurde an der Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie der Berufsgenossenschaftlichen (BG) Klinik Tübingen im Zeitraum von 2018 bis 2019 durchgeführt. Alle Interventionen fanden in den Räumlichkeiten der BG Klinik statt. In die statistische Auswertung miteingeschlossen wurde ein Teil des Datensatzes, welcher 2016 von Dr. med. Schulz Lukas Martin als Doktorarbeit unter dem Titel „Beurteilung der Regenerationsergebnisse nach Rekonstruktion von Digitalnerven der Hand durch Venen-Muskel-Interponate im Vergleich zu Nervennaht und autologer Nerven-Transplantation“ ausgearbeitet wurde [59].

2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine teils retrospektive, teils prospektive Studie. In den Studieneinschluss berücksichtigt wurden alle PatientInnen, die zwischen 2013 und 2017 an der BG Klinik Tübingen aufgrund von Defekten sensibler Digitalnerven der Hand einer Rekonstruktion mittels VMI unterzogen wurden. Unter Berücksichtigung der oben genannten Vorstudie ergibt sich somit ein gesamter Beobachtungszeitraum von 2008 bis 2017.

Die Identifizierung möglicher Studienprobanden erfolgte retrospektiv anhand der vorhandenen Patientenakten. Alle PatientInnen, die den unten genannten Ein- und Ausschlusskriterien der Studie entsprachen, wurden telefonisch kontaktiert. Bei Zustimmung zur Teilnahme wurden diese zur klinischen Nachuntersuchung mit den im Folgenden beschriebenen Methoden eingeladen. Daten, welche im Rahmen der initialen Vorstellung bzw. der geplanten Regeluntersuchungen erhoben wurden (wie z.B. Vorerkrankungen), wurden zum Zweck der Studie übernommen.

Die Studienteilnahme wurde im Sinne einer Aufwandsentschädigung mit 50 € entlohnt und war für alle PatientInnen freiwillig. Die Teilnahme an der Studie beinhaltete keine Risiken oder Komplikationen. Im Rahmen der Wiedervorstellung bestand die Möglichkeit weitere Behandlungsoptionen oder therapeutische Empfehlungen einzuholen. Ein Abbruch der Studie konnte

jederzeit ohne Angaben von Gründen durch die Teilnehmenden vorgenommen werden. Erfreulicherweise traf dies für keinen der eingeschlossenen PatientInnen zu.

Vor Beginn der Datenerhebung wurde die Studie der Ethikkommission der Universität Tübingen vorgelegt und von dieser zur Durchführung genehmigt (Projekt-Nummer: 650/2018BO2).

2.2 Fallzahlberechnung

Nachdem es sich um einen exploratorischen Studiencharakter handelt, konnte keine Fallzahlberechnung zur numerischen Definition der Studienpopulation im Rahmen der Studienplanung durchgeführt werden. Die Anzahl der nachuntersuchten PatientInnen, entspricht jener, die den genannten Ein- bzw. Ausschlusskriterien gerecht wurden und zur Studienteilnahme einwilligten.

2.3 Studienpopulation

2.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- Geschlecht: Männlich und weiblich
- Fähigkeit, die Studieninformation inhaltlich und sprachlich nachvollziehen zu können und die Einwilligung zu unterschreiben
- Höhe der Nervendefekte: zwischen Mittelhand (distal der Aufteilung der *Nn. digitales palmares communes in Nn. digitales palmares proprii*) und dem distalem Interphalangealgelenk (DIP) des jeweiligen Fingers
- Mindestabstand zwischen operativer Intervention und klinischer Nachuntersuchung von 6 Monaten

Ausschlusskriterien:

- Subtotale oder totale Fingeramputationen (d.h. kombinierte Verletzungen von Blutgefäßen, Nerven, Sehnen und Knochen bei noch erhaltener bzw. aufgehobener Fingerperfusion)
- Sekundärerkrankungen des peripheren Nervensystems (insbesondere Nervenkompressionssyndrome oder Polyneuropathien)
- Präsenz eines komplexen regionalen Schmerzsyndroms (CRPS)

Im Beobachtungszeitraum von 2013 bis 2017 konnten retrospektiv insgesamt 27 PatientInnen identifiziert werden, die den genannten Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen. Bei minderjährigen PatientInnen wurde zusätzlich die Zustimmung der erziehungsberechtigten Eltern eingeholt. Aufgrund fehlender bzw. nicht aktueller Kontaktdaten war ein Patient nicht zu erreichen. Vier PatientInnen lehnten die Teilnahme an der Studie ab und ein Patient musste angesichts eines CRPS im Rahmen der klinischen Nachuntersuchung von der Studie ausgeschlossen werden. Unter Berücksichtigung dieser Aspekte bestand die aktuelle Studienpopulation aus 21 PatientInnen, bei denen die Regenerationsergebnisse von insgesamt 24 Digitalnerven nachuntersucht wurden. Die Differenz dieser Zahlen ist auf die Tatsache zurückzuführen, dass bei drei PatientInnen jeweils zwei unterschiedliche Fingernerven einer Rekonstruktion mittels VMI unterzogen wurden.

Unter Einschluss der 16 PatientInnen, die bereits im Rahmen der Vorstudie nachuntersucht wurden, ergab sich somit eine gesamte Studienpopulation von 37 PatientInnen. Da auch in der Vorstudie jeweils zwei unterschiedliche Fingernerven bei drei PatientInnen mittels VMI rekonstruiert wurden, betrug die Gesamtanzahl der nachuntersuchten Fingernerven 43. Die Regenerationsergebnisse dieser wurden – da in allen Fällen als eine eigenständige Nervenrekonstruktion betrachtet – unabhängig voneinander ausgewertet.

2.4 Studienablauf

Zu Beginn der Nachuntersuchung, welche mindestens sechs Monate nach der Operation stattfand, wurde eine detaillierte Anamnese erhoben, in der z.B. hinsichtlich bestehender Schmerzen gefragt wurde. Zur Erhebung des DASH-Scores (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand, www.dash.iwh.on.ca) wurde ein Fragebogen ausgehändigt, welcher von allen PatientInnen ausgefüllt wurde.

Im Anschluss erfolgte eine standardisierte klinische Untersuchung der betroffenen Hand. Diese umfasste die Erhebung der Sensibilität sowie die Evaluation eines positiven Hofmann-Tinel-Zeichens [65,66]. Unter letzterem versteht man das Entstehen von Parästhesien bei Perkussion eines geschädigten Nervens in dessen Versorgungsgebiet. Hierdurch kann Aufschluss über eine mögliche Regeneration des Nervens gewonnen werden (z.B. zeigt sich ein konstantes „Wandern“ des Hoffman-Tinel-Zeichens nach distal des ursprünglichen Nervendefekts bei zunehmender Reinnervation). Auch kann ein positives Hofmann-Tinel-Zeichen wegweisend für die Diagnose eines Neuroms z.B. an der Entnahmestelle des VMI sein. In diesem Falle führt die Perkussion des betroffenen Nervens charakteristischerweise zu unangenehmen elektrisierenden Schmerzen.

Um eine Vergleichsmöglichkeit hinsichtlich eines „normalen Empfindens“ zu ermöglichen, wurden die Sensibilitätsmessungen additiv am jeweils nicht betroffenen Finger der Gegenseite für jeden Patienten bzw. jede Patientin durchgeführt. Bei jedem Patienten bzw. jeder Patientin wurde außerdem eine sorgfältige klinische Untersuchung inkl. Sensibilitätsmessungen an der Entnahmestelle des Unterarms vorgenommen. Hierbei galt es zu identifizieren, ob nach Entnahme eines Venen-Muskelstreifens eine relevante Morbidität insbesondere hinsichtlich eines verminderten Empfindens oder einer Neuromentstehung resultiert.

2.5 Operative Therapie

Alle operativen Interventionen fanden in Plexusanästhesie und Oberarmblutleere statt. Der Studieneinschluss hatte keinerlei Einfluss auf die operative Therapie,

da die PatientInnen erst nach erfolgter chirurgischer Intervention für den Studieneinschluss selektioniert wurden. Dabei wurden sowohl primäre als auch sekundäre Nervenrekonstruktionen berücksichtigt. Letztere begründeten sich in der Regel auf eine nicht erfolgte Nervennaht im Rahmen der initialen Wundversorgung oder eine ausbleibende Wiedererlangung des Empfindens bzw. neuropathische Schmerzen nach erfolgter Nervennaht.

Die Entnahme eines VMI beschränkte sich auf den ipsilateralen, volaren Unterarm und wurde analog zur Vorstudie vorgenommen [59]. Nach Hautinzision erfolgte die Exzision einer subkutan gelegenen Vene, die in ihrem Kaliber etwas größer als der Durchmesser des zu rekonstruierenden Nervens war. Die Entnahme des Muskelstreifens erfolgte an selber Lokalisation nach Inzision der Faszie von den oberflächlichen Flexoren. Zur Generation eines VMI wurde der Venenstreifen auf ein mikrochirurgisches Instrumentarium (z.B. Nadelhalter oder Pinzette) gestülpt, der Muskel an einem Ende mit der Pinzette gefasst und nachfolgend die Vene über den Muskelstreifen gezogen. Um eine spannungsfreie Wiederherstellung des Nervens zu erlauben, wurde die Länge des VMI ein wenig länger als der zu überbrückende Defekt gewählt. Die Annaht des Interponats erfolgte mit einem nicht resorbierbaren Nahtmaterial der Stärke 9-0 oder kleiner. Je nach Operateur wurde dabei auch der Muskelstreifen mit 1-2 Nähten an die jeweiligen Nervenstümpfe genäht und nachfolgend die Venenenden an das Epineurium fixiert. Dabei wurde stets darauf geachtet, den Venenanteil einige Millimeter überlappend an beide Nervenstümpfe zu nähen, um gewiss eine lückenlose Überbrückung des Defektes zu erreichen (siehe Abb. 2).

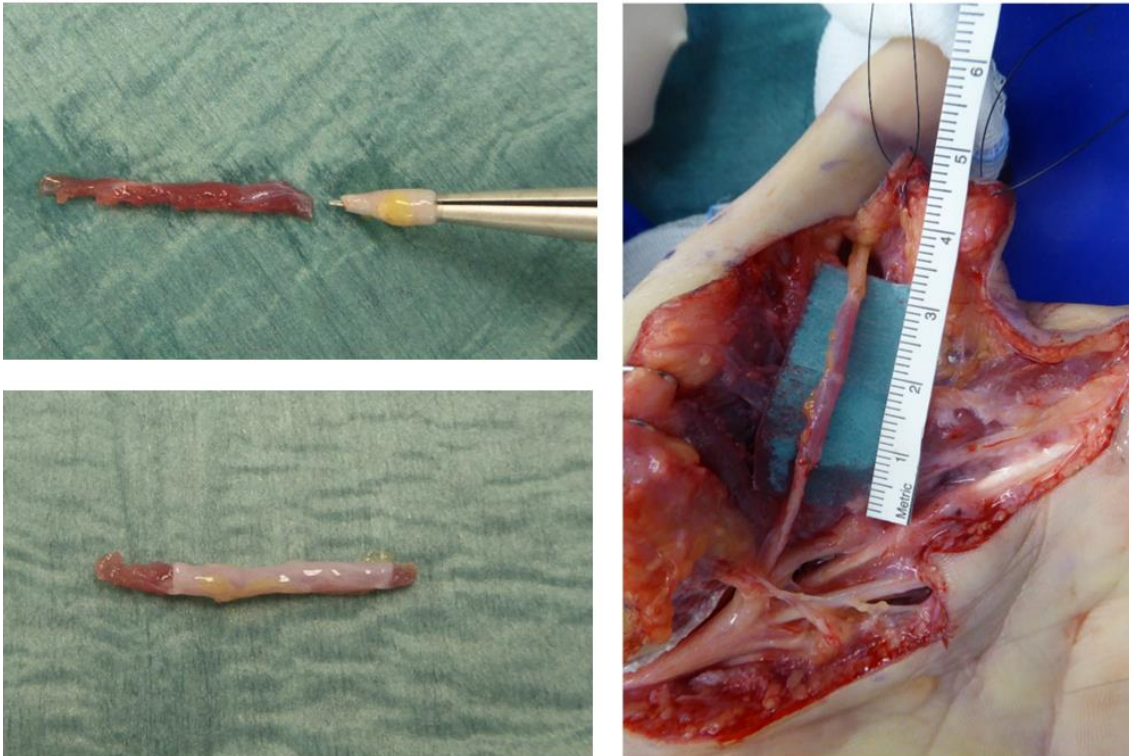


Abb. 2: Exemplarische Darstellung der Generierung eines VMI zur Versorgung eines ulnaren Daunnervdefektes mit einer Länge von ca. 25 mm

2.6 Untersuchungsmethoden

Die im Folgenden beschriebenen Untersuchungsmethoden stellen standardisierte Verfahren in der klinischen Untersuchung auf handchirurgischem Fachgebiet dar.

2.6.1 Sensibilitätsmessungen

2.6.1.1 Zwei-Punkt-Diskrimination

Die Bestimmung der Zwei-Punkt-Diskrimination dient der Quantifizierung der räumlichen Auflösung als Ausdruck der Oberflächensensibilität [67]. Dabei wird die Fähigkeit der Differenzierung zwischen ein oder zwei eng benachbarter, taktiler Reize bei synchroner Stimulation an einem definierten Areal erhoben. Die Wahrnehmungsfähigkeit dieses Reizangebotes hängt dabei prinzipiell von der Innervationsdichte des jeweiligen sensorischen Feldes ab.

Prinzipiell wird zwischen der *statischen* und der *dynamischen* Zwei-Punkt-Diskrimination unterschieden. Während die *statische* Zwei-Punkt-Diskrimination (2PDs) der Erhebung der langsam adaptierenden Rezeptoren dient, ist durch die Erfassung der *dynamischen* Zwei-Punkt-Diskrimination (2PDd) die Beurteilung der schnell adaptierenden Rezeptoren möglich [59,68]. Die Erhebung dieser Parameter erfolgte mit einem Zwei-Punkt-Diskriminator (Touch-Test®, North Coast Medical Inc., U.S.A), einem standardisierten Messinstrument, der einen Diskriminationsbereich von 1 bis 15 mm in je 1 mm Intervallen umfasst.

Vor Beginn der Messungen wurden die PatientInnen in die Aufgabenstellung eingeführt und eine Testmessung durchgeführt. Während der Messungen wurden die PatientInnen gebeten, die Augen zu schließen, um eine visuelle Kontrolle der Wahrnehmungsdifferenzierung zu verhindern. Zur Erhebung der 2PDs wurde der Diskriminator entlang der Längsachse der radialen bzw. ulnaren Fingerkuppe unter Erzeugung eines dekapillarisierenden Druckes für mindestens zwei bis drei Sekunden aufgesetzt. Die Messungen wurden mit einem 2 mm Abstand der Messspitzen begonnen, wobei zwischenzeitlich zufällig auf eine Messspitze gewechselt wurde. Das Ergebnis der räumlichen Differenzierung wurde ab drei richtigen Antworten bei einer Messserie von sieben Stimulationen als positiv gewertet. Nachfolgend wurde der Abstand den zwei Messspitzen solange vergrößert bis letztlich 15 mm angeboten wurden. Sollte hierbei keine Differenzierung der taktilen Stimulation sondern lediglich ein Druckempfinden möglich gewesen sein, wurde die 2PDs als aufgehoben gewertet. Wurde bei einem Abstand der Messspitzen von 15 mm überhaupt kein Empfinden wahrgenommen, bestand eine Anästhesie des jeweiligen Areals.

Die Erhebung der 2PDd erfolgte analog zur statischen Messung, wobei der Diskriminator um 90° versetzt an der radialen oder ulnaren Fingerbeere aufgesetzt und mit leichtem Druck vom DIP nach distal bis zur Fingerkuppe geführt wurde (siehe Abb. 3). Auch hier wurden die Messungen unter Ausschluss visueller Kontrolle bis zu einem Abstand der Messspitzen von 10 mm wiederholt und entsprechend der oben genannten Beschreibung ausgewertet.



Abb. 3: Erhebung der 2PDd mittels Zwei-Punkt-Diskriminator

Die Erfassung der Druckempfindlichkeit erfolgte mittels Homecraft Rolyan® Semmes-Weinstein-Monofilamenten (SWM). Hierbei handelt es sich um ein standardisiertes Messinstrument bestehend aus 20 Kunststofffilamenten, welche bei senkrechtem Aufsetzen auf die Haut unter einer spezifischen Krafteinwirkung abknicken und so einen stets exakt definierten Druck ausüben [69]. Während die Filamente für ca. drei Sekunden in abgeknickter Position verblieben, wurden die PatientInnen hinsichtlich der Wahrnehmung einer Empfindung befragt. Begonnen wurde die Untersuchung stets mit dem 2,83 Filament, welches gemäß der unten angeführten Tabelle einer normalen Sensibilität entspricht. War hierbei kein taktiler Reiz wahrzunehmen, wurde die Dicke der Filamente und damit der definierte Druck dieser solange erhöht, bis eine Wahrnehmung des Reizes angegeben wurde. Analog zur Erhebung der Zwei-Punkt-Diskrimination wurde die Untersuchung unter Ausschluss einer visuellen Kontrolle durchgeführt.

Tab. 2: Einteilung der Semmes-Weinstein-Monofilamente gemäß Krafteinwirkung in Gramm

	Größe der Monofilamente	Krafteinwirkung (in Gramm)
Normale Sensibilität (Normal sensation - N)	2,83	0,07
Reduzierte Sensibilität (Diminished light touch - DLT)	3,22 - 3,61	0,16 – 0, 4
Verminderte Schutzsensibilität (Diminished protective sensation - DPS)	3,84 – 4,31	0,70 – 2,05
Aufgehobene Sensibilität (Loss of protective sensation - LPS)	4,56 – 6,65	3,63 – 447,00

2.6.2 Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Score

Der *Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Score*, kurz *DASH-Score* genannt, ist ein verbreiteter Fragebogen bestehend aus 30 Fragen, welche eine Beeinträchtigung der Handfunktion beim Verrichten alltäglicher Tätigkeiten erfassen [70]. Je nach Funktionseinschränkung können die Fragen mit 1 bis 5 Punkte bewertet werden, wobei die Ziffer 1 keinerlei Beeinträchtigung definiert und die Ziffer 5 die maximale Ausprägung einer funktionellen Beeinträchtigung bedeutet. Die Zahlen werden bei einer Beantwortung von mindestens 27 Fragen summiert und der Score gemäß der folgenden Formel (siehe Abb. 4) berechnet:

$$DASH\ Score = \left\{ \frac{\text{Summe der Antwortpunkte}}{\text{Anzahl der beantworteten Fragen}} - 1 \right\} \times 25$$

Abb. 4: Formel zur Berechnung des DASH-Scores

Die hierdurch errechnete Punktzahl umfasst einen Bereich von 0 bis 100, wobei ein steigender Wert eine zunehmende Einschränkung bedeutet.

2.6.3 Schmerz erfassung mittels Numerischer-Rating-Skala

Die Quantifizierung der Schmerzintensität erfolgte anhand der *Numerischen Rating Skala (NRS)*. Diese erlaubt eine Einordnung der Schmerzen auf einer Skala von 0-10, wobei die Ziffer 0 die Präsenz keinerlei Schmerzen definiert und die Ziffer 10 das Maximum tolerabler Schmerzen darstellt.

2.7 Internationale Ergebnisklassifikation

Zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit anderen Studien wurden die erhobenen Parameter der Sensibilität gemäß international gebräuchlicher Klassifikationen eingeteilt. Hierfür wurde einerseits die adaptierte Ergebnisklassifikation der American Society for Surgery of the Hand (ASSH) und die von Mackinnon und Dellon modifizierte Einteilung nach Highet and Sander herangezogen (siehe Tab. 3 und 4) [38,71].

Tab. 3: Klassifikation der 2PDs gemäß der ASSH-Kriterien [71].

ASSH-Klassifikation	
Interpretation	Statische Zweipunktdiskrimination
Exzellent	< 6 mm
Gut	6-10 mm
Mäßig	11-15 mm
Schlecht	> 15 mm

Tab. 4: Klassifikation der 2PDs und 2PDd nach der von Mackinnon und Dellon modifizierten Einteilung nach Highet and Sander [38].

Modifizierte Einteilung nach Highet and Sander			
Interpretation	Highet and Sander	2PDs	2PDd
Exzellent	S4	2-6 mm	2-3 mm
Gut	S3+	7-15 mm	4-7 mm
Schlecht	S3	Aufgehobene 2PD (> 15 bzw. > 7 mm) bei Regeneration des Schmerz- und Berührungsempfindens	
	S2	Aufgehobene 2PD bei Wiedererlangung der Diskrimination des oberflächlichen Schmerz- bzw. Berührungsempfindens	
	S1	Aufgehobene 2PD mit Regeneration des tiefen Schmerzempfindens	
	S0	Keinerlei Regeneration im autonomen Versorgungsgebiet des betroffenen Nerven	

2.8 Statistische Auswertung

Es erfolgte eine kumulative Auswertung der erhobenen Variablen gemeinsam mit dem Teil des Datensatzes der Vorstudie, der sich auf die Rekonstruktion sensibler Fingernerven mittels VMI bezog [59]. Aus diesem wurden die Regenerationsergebnisse erhoben mittels 2PDs, 2PDd und SWM sowie folgende Variablen extrahiert: Alter, Geschlecht, Defektlokalisierung, Defektlänge, Unfallmechanismus, Begleitverletzungen, Zeitpunkt der Rekonstruktion, Operationsdauer, Komplikationen, Revisionen, sowie prä- und postoperative Schmerzintensität.

Zur detaillierten Beschreibung der demographischen Daten der PatientInnen bzw. deren Verletzungscharakteristika erfolgte eine deskriptive Datenanalyse unter Angabe der jeweiligen Lageparameter bzw. deren Streuungsmaße. Bei Normalverteilung der Daten wurde das arithmetische Mittel (\bar{x}) und die Standardabweichung (SD) angegeben bzw. alternativ der Median (M) und Interquartilsabstand (IQR). Die graphische Illustration der Ergebnisse erfolgte

mittels Balkendiagrammen sowie Boxplots. Da bei insgesamt sechs PatientInnen jeweils zwei unterschiedliche Fingernerven rekonstruiert wurden, nimmt die Darstellung der demographischen Daten mit Ausnahme der Defektlokalisierung und Defektlänge Bezug auf die Patientenzahl ($N = 37$). Die Auswertung der Sensibilitätsmessungen hingegen bezieht sich auf die Anzahl der rekonstruierten Fingernerven ($N = 43$).

Gemäß der Vorstudie wurden die Regenerationsergebnisse der SWM-Testung ordinal skaliert [59]. Unter Beachtung des „normalen“ Sensibilitätslevels gemessen an der kontralateralen, unversehrten Seite der jeweiligen PatientInnen konnte eine Stufendifferenz generiert und ein objektivierbarer, interindividueller Vergleich der Ergebnisse ermöglicht werden.

Zur Identifikation möglicher Einflussfaktoren der neuronalen Regeneration wurde eine Regressionsanalyse unter Einschluss folgender unabhängiger Variablen durchgeführt: Alter, Defektlänge, Präsenz von Begleitverletzungen und Zeitspanne zwischen Trauma und Nervenrekonstruktion (angegeben in Wochen). Zur Verhinderung eines möglichen Bias zwischen den einzelnen Faktoren wurde kein multifaktorieller Variableneinschluss durchgeführt, sondern jede unabhängige Variable einzeln in das Modell eingeschlossen. Das Signifikanzniveau wurde mit einem p -Wert von $< 0,05$ definiert.

Weiterführend wurde eine Subgruppenanalyse durchgeführt. In Bezug auf die Variable „Alter“ wurde eine Gruppentrennung ab dem Alter von 40 Jahren bzw. in Bezug auf die Variable „Defektlänge“ eine Gruppentrennung ab einer Länge von ≥ 30 mm vorgenommen. Bei dichotomer Ausprägung der Variablen „Präsenz von Begleitverletzungen“ und „Rekonstruktionszeitpunkt“ war keine weitere Subgruppendefinition nötig. Mit Hilfe des Shapiro-Wilk Testes wurde die Normalverteilung dieser Gruppen überprüft. Da diese nicht gegeben war, wurde der Mann-Whitney-U-Test als ein nicht parametrischer Test zum Gruppenvergleich angewendet. Zur Minimierung Fehler 1. Art (Alphafehler) bedingt durch multiples Testen erfolgte außerdem eine Bonferroni Korrektur des p -Wertes. Das Signifikanzniveau wurde zu diesem Zweck auf $< 0,0125$ festgelegt.

Im Rahmen der Datenauswertung wurde eine statistische Beratung der Universität Tübingen (Dr. med. Bettina Brendel) zur Validierung und Optimierung der statistischen Methoden wahrgenommen. Die statistische Analyse erfolgte mit der Software IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y. USA).

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Datenbeschreibung

3.1.1 Alter

Das durchschnittliche Alter aller eingeschlossenen PatientInnen betrug zum Operationszeitpunkt 38,0 Jahre (SD 18,4). Der jüngste Patient war 6 Jahre alt, während das Alter der ältesten Patientin 72 Jahre betrug. Unter der Studiengruppe, die das 18. Lebensjahr zum Zeitpunkt der Operation noch nicht erreicht hatte, befanden sich 5 Patienten. Das Alter in dieser Gruppe betrug 6, 11, 15, 16 und 17 Jahre.

3.1.2 Geschlecht

Bezüglich der Geschlechterverteilung war ein Ungleichgewicht zugunsten der Männer festzustellen. Das Studienkollektiv bestand aus 29 männlichen Patienten bzw. 8 weiblichen Patientinnen. Das Geschlechterverhältnis lag somit bei etwa 3:1. Die Gruppe der Minderjährigen setzte sich ausschließlich aus heranwachsenden Männern zusammen; ein vermehrter Frauenanteil war hingegen über den 60-Jährigen festzustellen (siehe Abb. 5). In der vorliegenden Studienpopulation waren Frauen demnach tendenziell älter als Männer (Frauen: $\bar{x} = 50,0$ Jahre, SD 19,4; Männer: $\bar{x} = 34,7$ Jahre, SD 17,0, $p = 0,226$).

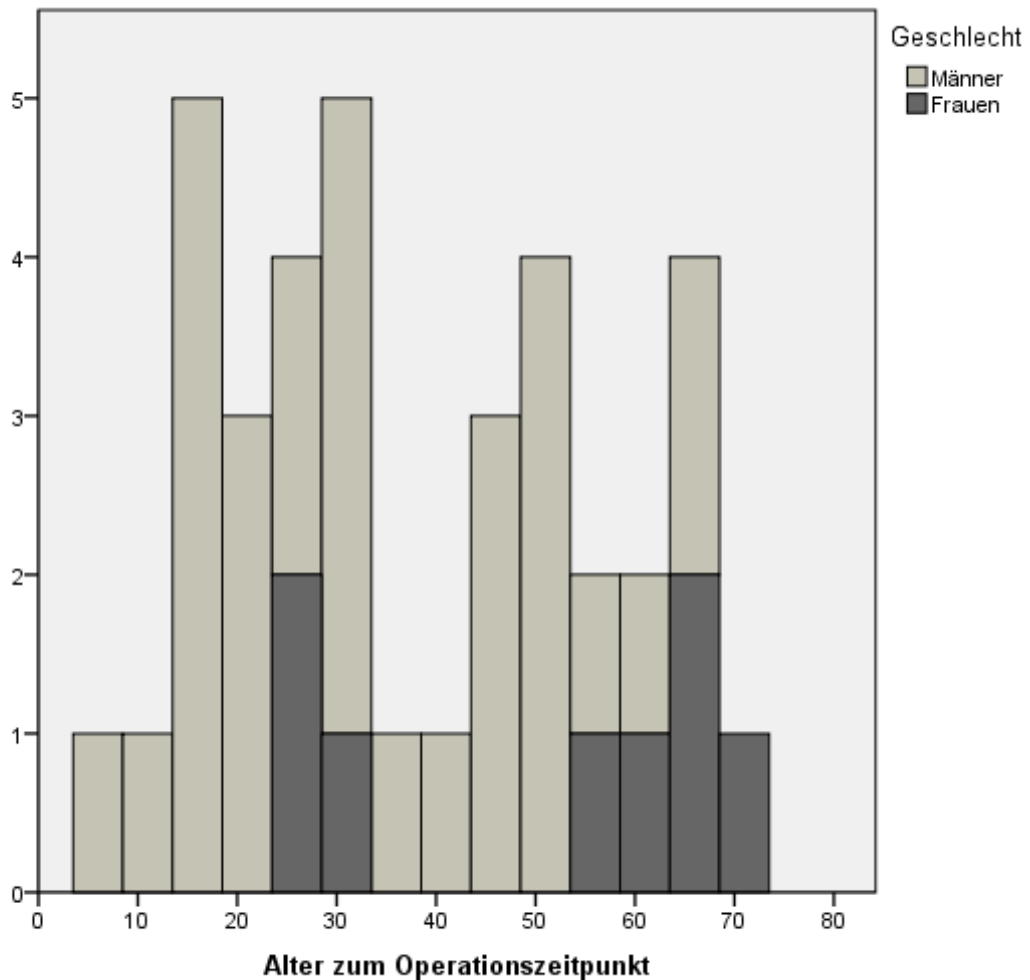


Abb. 5: Altersverteilung des Studienkollektivs gruppiert nach Geschlecht (hell: Männer, dunkel: Frauen).

3.1.3 Nachbeobachtungszeitraum

Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 31,1 Monate (SD 17,1). Gemäß der Einschlusskriterien lag ein Mindestabstand zwischen Operation und klinischer Nachuntersuchung von 6 Monaten vor. Bei dem überwiegenden Anteil der Studienpopulation (91,9 %) betrug der Nachbeobachtungszeitraum mehr als 12 Monate. Bei lediglich drei PatientInnen (8,1 %) fand die klinische Nachuntersuchung zwischen dem 6. und 12. postoperativen Monat statt. Bei einer Spannweite von 61 Monaten betrug die Zeitspanne des maximalen Nachbeobachtungszeitraums 67 Monate.

3.1.4 Defektlokalisierung

Die Lokalisation des Nervendefektes bezog sich in den meisten Fällen auf den radialen Zeigefingernerven (18,6 %), gefolgt vom ulnaren Daumennerven (16,3 %). Der radiale Daumennerv und der ulnare Klein fingernerv waren mit jeweils 14,0 % am dritthäufigsten von einer Verletzung mit resultierender Defektstrecke und Notwendigkeit einer Nervenrekonstruktion betroffen. In nur jeweils einem Fall musste der ulnare Ringfingernerv bzw. der radiale Klein fingernerv einer Nervenrekonstruktion unterzogen werden. Die schematische Häufigkeitsverteilung der Defektlokalisierung ist in der nachfolgenden Abbildung illustriert.

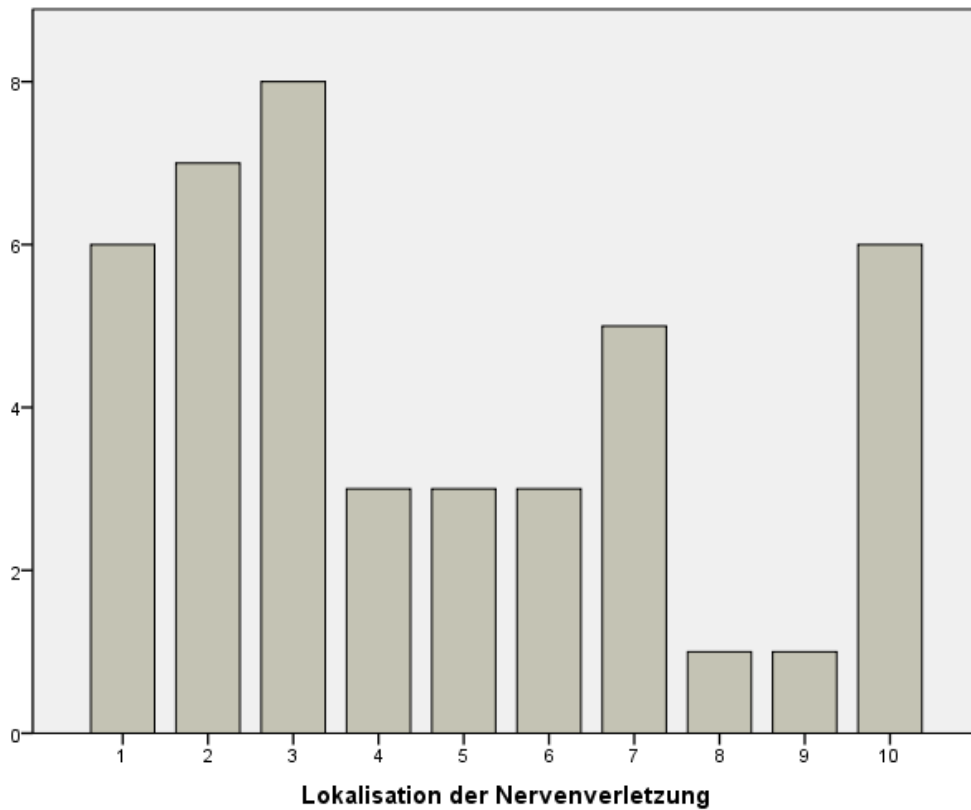


Abb. 6: Häufigkeitsdarstellung der Defektlokalisierung an den Fingern. X-Achse: Numerische Betitelung der Fingernerven (1-10) von radial nach ulnar.

3.1.5 Defektstrecke

Bei zwei PatientInnen war die zu überbrückende Defektstrecke in den vorhandenen Unterlagen nicht dokumentiert. Unter den übrigen 41 Nervendefekten betrug die mediane resultierende Defektstrecke 20 mm (IQR 10,0). Das Minimum der überbrückenden Defektstrecke maß 9 mm und das Maximum 60 mm.

In den meisten Fällen resultierte eine Defektstrecke von 20 mm (25,6 %) bzw. 15 mm (20,9 %). Gemäß der Tab. 5 war bei 78 % der Studienpopulation die zu überbrückende Defektstrecke kleiner als 30 mm. Bei neun PatientInnen wurde eine Defektstrecke zwischen 30-60 mm mit einem entsprechenden VMI versorgt. Unter dieser Subgruppe betrug die Defektstrecke in vier Fällen 30 mm, in drei Fällen 40 mm und in jeweils einem Fall 35 mm bzw. 60 mm.

Tab. 5: Häufigkeitsverteilung der zu überbrückenden Defektstrecke.

Defektstrecke in mm	Häufigkeit (N)	Prozent %	
9	1	2,3	74,4 % < 30 mm
10	5	11,6	
12	2	4,7	
15	9	20,9	
18	1	2,3	
20	11	25,6	
25	3	7,0	
30	4	9,3	20,9% > 30 mm
35	1	2,3	
40	3	7,0	
60	1	2,3	
Unbekannt	2	4,7	

3.1.6 Operative Versorgung

3.1.6.1 Zeitpunkt der Rekonstruktion

Primäre und sekundäre Nervenrekonstruktionen wurden annähernd gleich häufig durchgeführt. Während bei 18 PatientInnen (51,4 %) eine notfallmäßige Versorgung im Sinne einer primären Rekonstruktion vorgenommen wurde,

erfolgte bei 19 PatientInnen (48,6 %) eine sekundäre Rekonstruktion einige Tage bis Wochen nach dem initialen Trauma.

Die Zeitspanne zwischen der eigentlichen operativen Versorgung und dem initialen Trauma unter den PatientInnen, bei denen eine sekundäre Nervenrekonstruktion durchgeführt wurde, wies eine breite Streuung auf (siehe Abb. 7). Der Median betrug 5 Wochen und ca. 3 Tage ($M = 5,4$, $IQR\ 22,5$). Neben einigen Fällen, die zwischen der 27. und 242. posttraumatischen Woche einer sekundären Nervenrekonstruktion unterzogen wurden, gab es einen Extremwert bei 601 Wochen, also ca. 11,5 Jahre nach dem eigentlichen Trauma. In diesem Fall war die Nervenverletzung auf eine iatrogene Komplikation im Rahmen eines Routineeingriffes (A1-Ringbandspaltung) zurückzuführen und die betroffene Patientin einem weiteren operativen Eingriff trotz Hypästhesie und neuropathischer Schmerzen lange sehr zurückhaltend gegenüber eingestellt.

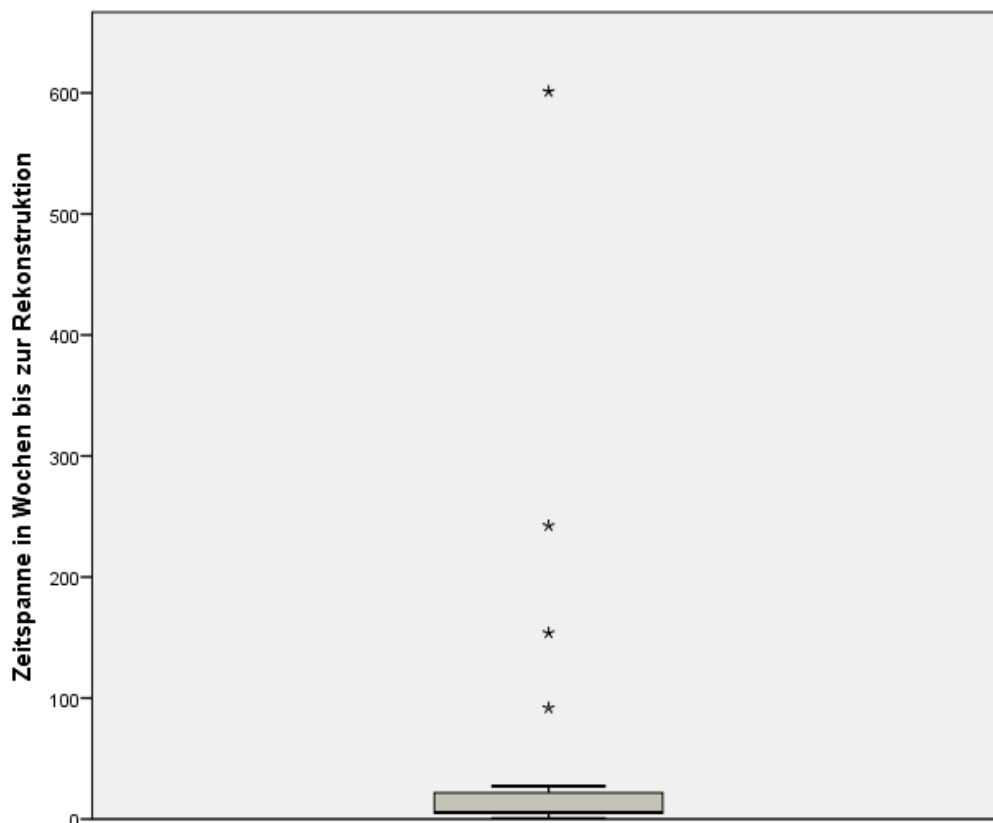


Abb. 7: Darstellung der Zeitspanne bis zur sekundären Nervenrekonstruktion in Wochen mittels Boxplot.

3.1.6.2 Operationsdauer

Die mediane Operationsdauer bezogen auf die gesamte Studienpopulation betrug 123,5 Minuten (IQR 93,3). Die schnellste Operation war bereits nach 46,0 Minuten beendet, wohingegen der längste operative Eingriff 413,0 Minuten andauerte. Da die angegebene Operationszeit die Versorgung aller verletzten Strukturen umfasst, z.B. die Rekonstruktion einer Fingerarterie, Einbringen der Osteosynthese und Versorgung der Nervenverletzung, kann hiermit nur bedingt Rückschluss auf die eigentliche Dauer der Nervenrekonstruktion gezogen werden. Deshalb wurde weiterführend jenes Studienkollektiv betrachtet, bei dem isoliert die Rekonstruktion eines singulären Fingernervs mittels VMI vorgenommen wurde (N = 13). Unter Berücksichtigung dieses Aspektes betrug die mediane Schnitt-Nahtzeit 66 Minuten (IQR 44.0).

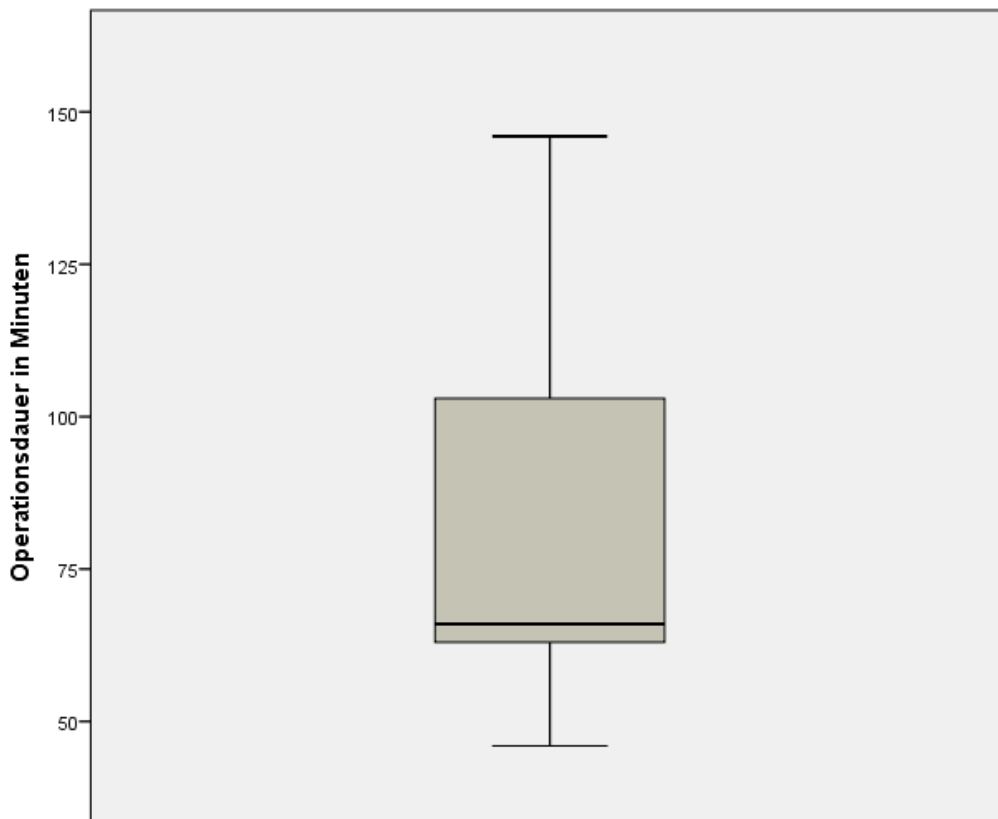


Abb. 8: Darstellung der Operationsdauer in Minuten bei isolierter Rekonstruktion eines singulären Fingernerven (N = 13) mittels Boxplot.

Gemäß der Abb. 8 lag ein Großteil der Box über dem Median mit einer Operationsdauer von über 66 Minuten. Das Maximum betrug 146 Minuten. Die überdurchschnittliche Dauer dieser Operation begründete sich auf eine wiederholte partielle Fasziektomie bei Rezidiv eines Morbus Dupuytren, wobei im Rahmen der ersten operativen Intervention eine iatrogene Nervenverletzung entstand, welche nun mit einem VMI versorgt wurde. Bei der Beurteilung dieser Ergebnisse sei außerdem zu beachten, dass das Studienkollektiv (N = 13) überwiegend aus PatientInnen mit sekundären Nervenrekonstruktionen bestand. Bei lediglich zwei PatientInnen (15,4 %) wurde eine primäre Nervenrekonstruktion im Sinne einer Akutversorgung durchgeführt. Unter diesen betrug die Operationsdauer 63 bzw. 77 Minuten.

3.1.7 Unfallmechanismus

Die der Nervendefekte zugrunde liegenden Unfallmechanismen konnten zusammenfassend in drei Gruppen gegliedert werden: 1. Glatte Nervendurchtrennungen durch z.B. Schnittwunden oder iatrogen im Rahmen von elektiven handchirurgischen Eingriffen, 2. Lazerationen bzw. Rissquetschwunden und 3. Sägeverletzungen. Bei einem Patienten, der der Vorstudie entstammte, konnte der Unfallmechanismus nicht erhoben werden.

Unter den verbliebenen 36 PatientInnen waren in genau 50 % der Fälle Schnittwunden ursächlich für die Notwendigkeit einer Nervenrekonstruktion. Unter diesen fanden sich zwei iatrogene Nervenverletzungen. Bei 11 PatientInnen (30,5 %) waren die Nervenrekonstruktionen aufgrund ausgedehnter Lazerationen bzw. bei 7 PatientInnen (19,5 %) aufgrund Sägeverletzungen indiziert.

Die Häufigkeit von arbeitsbezogenen Unfällen betrug 37,8 %. Unter den insgesamt 14 Arbeitsunfällen war ein deutliches Überwiegen männlicher Patienten festzustellen; in nur einem Fall war eine Frau unter den Betroffenen.

Wurde der Unfallmechanismus bezogen auf den Rekonstruktionszeitpunkt betrachtet, zeigte sich, dass sekundäre Nervenrekonstruktionen entweder aufgrund einer Schnittwunde (77,8 %) oder tiefgehenden Rissquetschwunde

(22,2 %), die initial ex domo versorgt wurden, bedingt waren (siehe Abb. 9). Diese PatientInnen präsentierten präoperativ klinische Symptome, wie eine Hypästhesie bzw. Asensibilität und neuropathische Schmerzen, die einen sekundären Eingriff rechtfertigten.

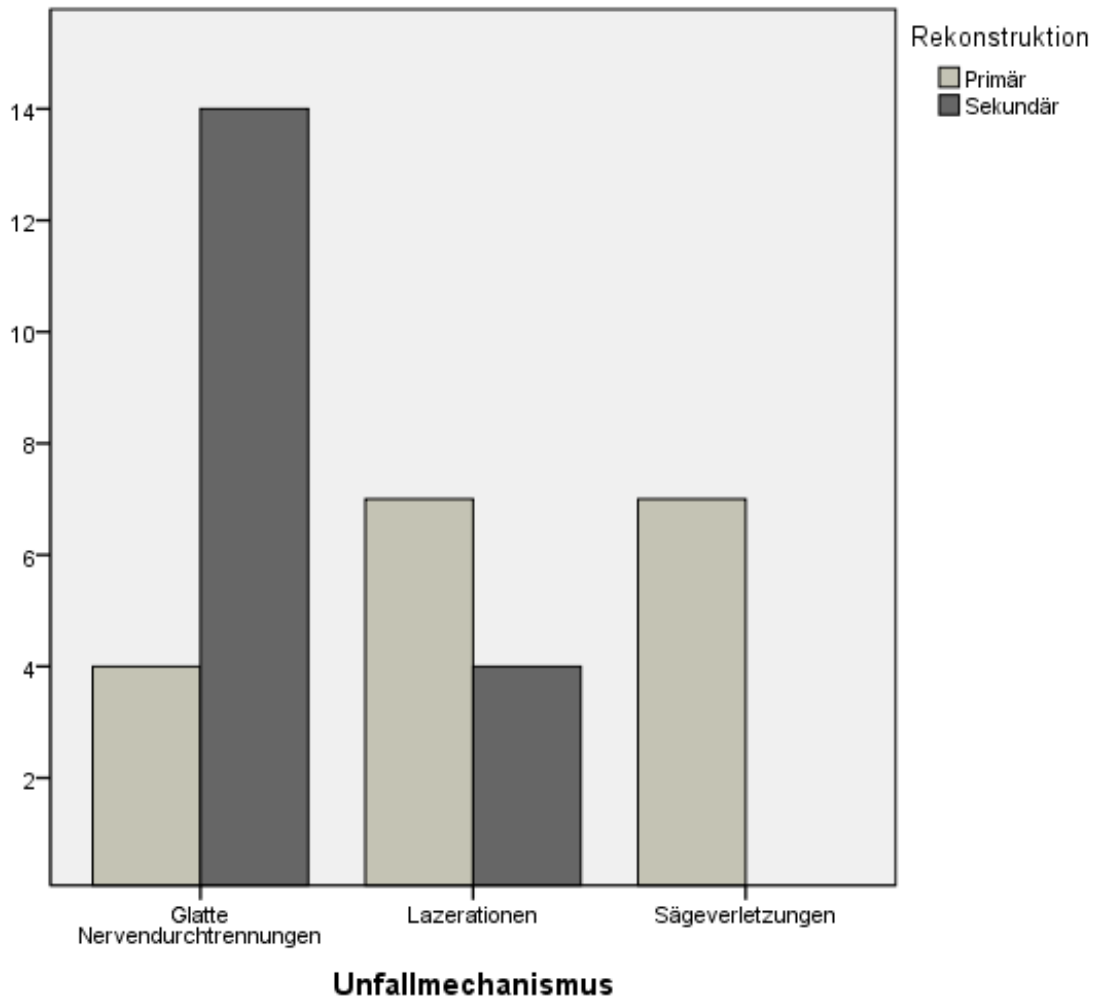


Abb. 9: Häufigkeitsdarstellung des Unfallmechanismus gruppiert nach Rekonstruktionszeitpunkt (hell: primäre Rekonstruktionen, dunkel: sekundäre Rekonstruktionen).

3.1.8 Begleitverletzungen

Bei insgesamt 21 PatientInnen wurden abgesehen von der Nervenrekonstruktion weitere anatomische Strukturen (z.B. Fingerarterie, Beugesehne etc.) operativ versorgt. Die Versorgung dieser Begleitverletzungen fand in der überwiegenden Anzahl (66,7 %) im Rahmen von primären Nervenrekonstruktionen statt. Eine

detaillierte Darstellung der Häufigkeitsverteilung ist in der nachfolgenden Abbildung gegeben.

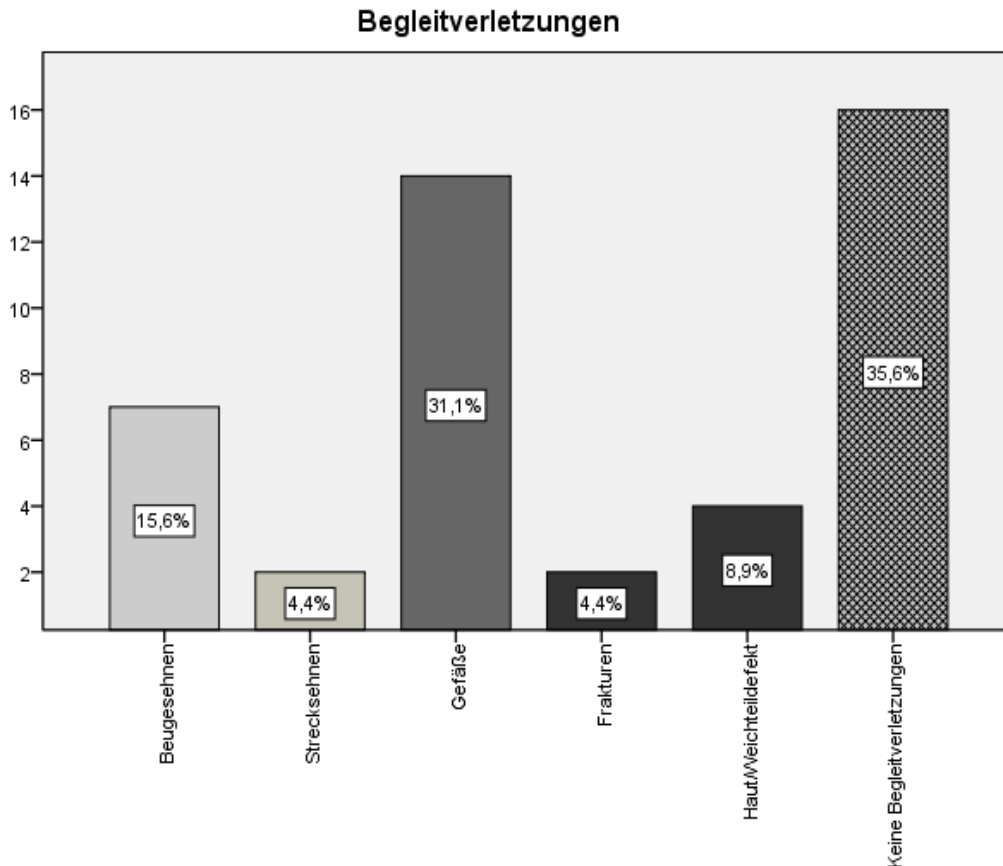


Abb. 10: Häufigkeitsdarstellung der Begleitverletzungen mit Angabe der prozentualen Häufigkeit innerhalb der Balken bezogen auf die Anzahl der Begleitverletzungen.

Die häufigste Begleitverletzung betraf die ipsilaterale Fingerarterie bzw. die Beugesehnen des Fingers. Bei insgesamt sieben PatientInnen traten kombinierte Verletzungen auf; damit gemeint sind Verletzungsmuster mit mehr als zwei beteiligten funktionellen Strukturen, wie zum Beispiel die Fraktur des Mittelgliedes und die Durchtrennung der tiefen Beugesehne sowie des radialen Fingernervs. Bei vier PatientInnen bestand außerdem ein auf den Unfallmechanismus zurückzuführender Haut/Weichteildefekt mit der Notwendigkeit einer lappenplastischen Deckung. In jeweils einem Fall konnte der Wundverschluss mit einem lokalen Rotationslappen bzw. einer Vollhauttransplantation erreicht werden. In zwei weiteren Fällen kam ein

heterodigitaler Lappen (Cross-finger Lappen) zum Einsatz, wobei bei einem dieser Patienten in weiterer Folge additiv eine Vollhauttransplantation zum Defektverschluss notwendig wurde.

3.1.9 Revisionen/Komplikationen

Bei insgesamt sechs Patienten wurden operative Revisionen im Nachbeobachtungszeitraum durchgeführt. Alle Folgeeingriffe betrafen Männer und waren auf ausgedehnte Rissquetschwunden oder Kreissägeverletzungen zurückzuführen. Mit Ausnahmen eines Patienten fanden alle Folgeeingriffe nach primären Nervenrekonstruktionen statt. Bei Ersterem zeigte sich 18 Tage nach dem initialen Trauma eine Wundheilungsstörung mit freiliegender Beugesehne sowie Asensibilität des Fingers, so dass in weiterer Folge eine Nervenrekonstruktion und ein Crossfinger-Lappen zur Defektdeckung durchgeführt wurden. Bei diesem sowie bei einem weiteren Patienten erfolgten drei Wochen nach heterodigitaler Lappenplastik die Lappenstiel-durchtrennungen. In zwei weiteren Fällen war nach der Nervenrekonstruktion ein chirurgisches Débridement aufgrund infizierter Wundheilungsstörungen notwendig. Bei einem weiteren Patienten bestand sechs Wochen postoperativ die Indikation zur Metallentfernung der einliegenden K-Drähte nach osteosynthetischer Versorgung einer Mittelgliedfraktur. Letztlich war ein weiterer Eingriff auf das zweizeitige Vorgehen einer sekundären Beugesehnenrekonstruktion zurückzuführen. Somit war keiner dieser Eingriffe aufgrund der Nervenrekonstruktion mittels VMI sondern angesichts bestehender Begleitverletzungen oder Wundheilungsstörungen indiziert. An der Hebestelle des ipsilateralen Unterarms waren im Nachbeobachtungszeitraum keine Komplikationen oder operative Revisionen zu erheben.

3.2 Sensibilitätsmessungen

Nach insgesamt vier Nervenrekonstruktionen (9,3 %) betrug die Zwei-Punktdiskrimination der jeweils betroffenen Fingernerven statisch mehr als 15 mm bzw. dynamisch mehr als 10 mm. Diese Werte wurden als eine erfolglose Regeneration gewertet und fließen deshalb nicht in die Beurteilung der Zwei-Punktdiskrimination ein. Die Erhebung der Sensibilität anhand der SWM-Testung war im Versorgungsgebiet aller rekonstruierten Fingernerven durchführbar und wird deshalb für das gesamte Studienkollektiv (N = 43) ausgewertet.

3.2.1 Zwei-Punkt-Diskrimination

Der Median der 2PDs und 2PDd betrug am kontralateralen, nicht betroffenen Finger jeweils 3 mm, wobei die 2PDs eher eine Dominanz in Richtung der oberen Quartil mit 4mm und die 2PDd eher eine Dominanz in Richtung der unteren Quartil mit 2mm aufwies (siehe linker Boxplot der Abb. 11 und 12).

Nach stattgehabter Nervenrekonstruktion betrug der Median der messbaren 2PDs 7 mm (IQR 3,0). Dies war somit eine Erhöhung der Sensibilität um 4 mm verglichen mit den Messwerten der kontralateralen Seite. Im Mittel war ein Messwert von 7,1 mm (SD 2,7) im Versorgungsgebiet des jeweils rekonstruierten Nervs zu erheben. Das Minimum der 2PDs betrug gegenüber der unversehrten Seite 3 mm, was einer Erhöhung um lediglich einen Millimeter entsprach. Das Maximum wies einen wesentlich höheren Unterschied zur kontralateralen Messung auf und betrug 12 mm. Darüber hinaus befanden sich noch zwei Extremwerte bei 13 bzw. 14 mm. Eine Illustration dieser Ergebnisse ist der nachfolgenden Grafik zu entnehmen.

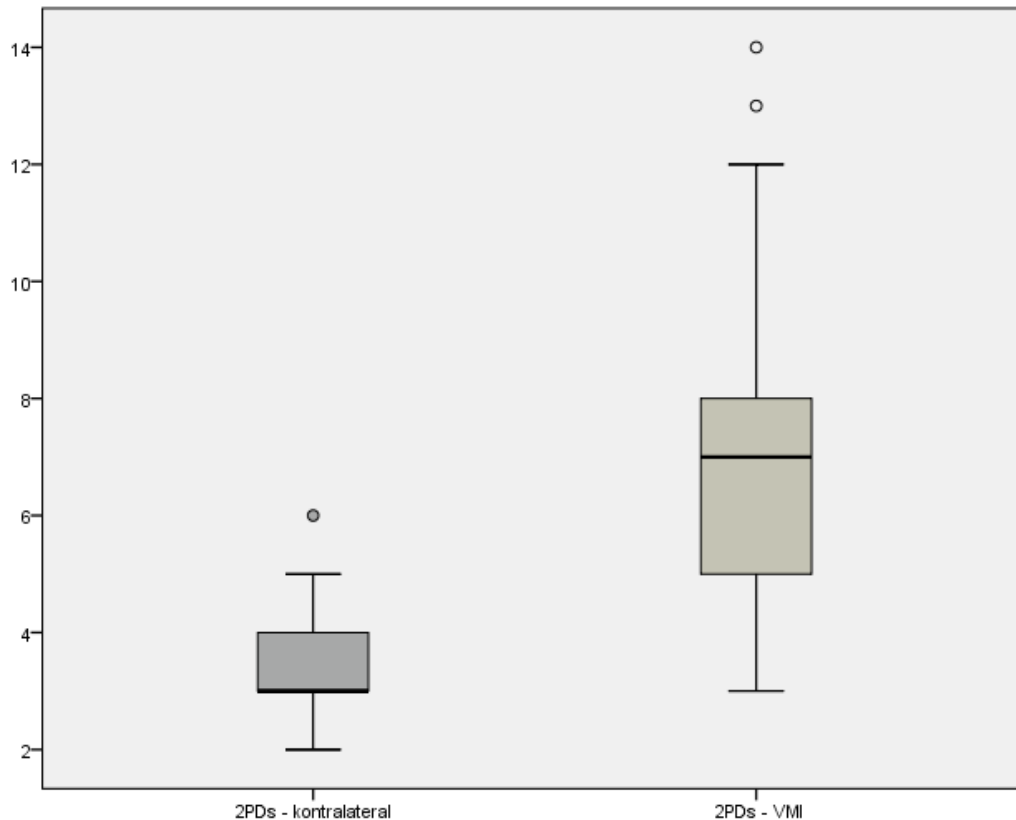


Abb. 11: Darstellung der messbaren 2PDs am kontralateralen, unversehrten Finger bzw. nach Rekonstruktion mittels VMI durch Boxplots.

Auch der Median der messbaren 2PDd war gegenüber der nicht betroffenen Seite erhöht. Dieser betrug 5 mm (IQR 3,0), was einem medianen Anstieg der 2PDd um 2 mm entsprach. Der Mittelwert der 2PDd lag nach durchgeführter Nervenrekonstruktion bei 5,4 mm (SD 1,9). Verglichen mit der 2PDs war die Verteilung der dynamischen Regenerationsergebnisse, dargestellt durch den nachfolgenden Boxplot (Abb. 12), insgesamt mehr in Richtung niedrigere Ergebnisse orientiert. Das Maximum lag bei 10 mm; das Minimum der 2PDd war mit jenem der unversehrten Gegenseite gleichzusetzen und betrug 2 mm. Nebenbei sei zu erwähnen, dass die Werte der 2PDd stets niedriger waren als die Messwerte der 2PDs. Diese Beobachtung traf sowohl für die Messreihe nach stattgehabter Nervenrekonstruktion als für die Messungen an der unversehrten Kontrollseite zu.



Abb. 12: Darstellung der messbaren 2PDd am kontralateralen, unversehrten Finger bzw. nach Rekonstruktion mittels VMI durch Boxplots.

3.2.1.1 Lineare Regressionsanalyse

Die standardisierten Residuen der abhängigen Variablen der 2PDs und 2PDd wiesen eine Normalverteilung auf, so dass eine wichtige Voraussetzung zur Durchführung der Regressionsanalyse gegeben war.

3.2.1.1.1 Statische Zwei-Punktdiskrimination

Die Signifikanz des Modells (ANOVA) erwies sich für die Variablen „Alter“, „Defektlänge“ und „Begleitverletzungen“ als nicht gegeben (Alter: [$F(1, 38) = 0,176, p = 0,677$], Defektlänge: [$F(1, 36) = 0,001, p = 0,969$], Begleitverletzungen [$F(1, 38) = 0,154, p = 0,697$]). Die Regressionsanalyse wurde deshalb nur für die Variable „Zeitspanne bis zur operativen Intervention (in Wochen)“ durchgeführt ([$F(1, 27) = 7,794, p = 0,008$]). Der Regressionskoeffizienten β betrug 0,011, was besagt, dass bei einer Verzögerung der Operation um eine Woche eine Erhöhung

der 2PDs um 0,011 mm zu erwarten ist. Anders formuliert, eine Nervenrekonstruktion 10 Wochen nach dem initialen Trauma bedingt eine Erhöhung der 2PDs um 0,11 mm gegenüber einer unmittelbaren operativen Versorgung. Die Variable „Zeitspanne bis zur operativen Versorgung (in Wochen)“ erklärt in diesem Modell somit ca. 17,4 % der Streuung der Regenerationsergebnisse ermittelt durch die 2PDs (siehe Tab. 6).

Tab. 6: Parameter der linearen Regressionsanalyse der 2PDs nach Signifikanzüberprüfung des Modells mittels ANOVA

Unabhängige Variable	R-Quadrat	Regressionskoeffizient β	Standardisierter Koeffizient β	p-Wert
Zeitspanne bis OP	0,174	0,011	0,417	0,008*

3.2.1.1.2 Dynamische Zwei-Punktdiskrimination

Analog zur 2PDs wurde die Signifikanz des Modells für jede unabhängige Variable über eine ANOVA mit einer F -Verteilung überprüft. Hierbei zeigte sich wiederholt, dass die Bedingungen zur Durchführung einer Regressionsanalyse nur für die Variable „Zeitspanne bis zur operativen Versorgung (in Wochen)“ gegeben waren (Alter: [$F(1, 38) = 0,097, p = 0,757$], Defektlänge: [$F(1, 36) = 0,007, p = 0,933$], Begleitverletzungen [$F(1, 38) = 0,045, p = 0,832$], Zeitspanne bis zur operativen Versorgung (in Wochen) [$F(1, 38) = 5,876, p = 0,020$]). Der Regressionskoeffizient β betrug in diesem Fall 0,007 und war damit etwas niedriger als in der Analyse der 2PDs. Bezogen auf eine Zeitspanne von 10 Wochen war demnach eine Erhöhung der 2PDd um 0,07 mm gegenüber einer operativen Versorgung unmittelbar am Unfalltag zu erwarten. Die Variable „Zeitspanne bis zur operativen Versorgung (in Wochen)“ dient in diesem Modell als Erklärung für etwa 13,7 % der Streuung der 2PDd nach Rekonstruktion mittels VMI (siehe Tab. 7).

Tab. 7: Parameter der linearen Regressionsanalyse der 2PDd nach Signifikanzüberprüfung des Modells mittels ANOVA.

Unabhängige Variable	R-Quadrat	Regressionskoeffizient β	Standardisierter Koeffizient β	p-Wert
Zeitspanne bis OP	0,138	0,007	0,370	0,020*

3.2.1.1.3 Sensitivitätsanalyse

Durch die Werteverteilung in den unten abgebildeten Diagrammen lag nahe, dass der signifikante Einfluss der Variable „Zeitspanne bis zur operativen Versorgung (in Wochen)“ aufgrund vereinzelter Ausreißer zustande kam. Deshalb wurden die Regressionsanalysen nach Entfernung der Ausreißer wiederholt. Als Ausreißer wurden zu diesem Zwecke alle sekundären Nervenrekonstruktionen, die später als 200 Wochen nach dem Unfalltag durchgeführt wurden, definiert.

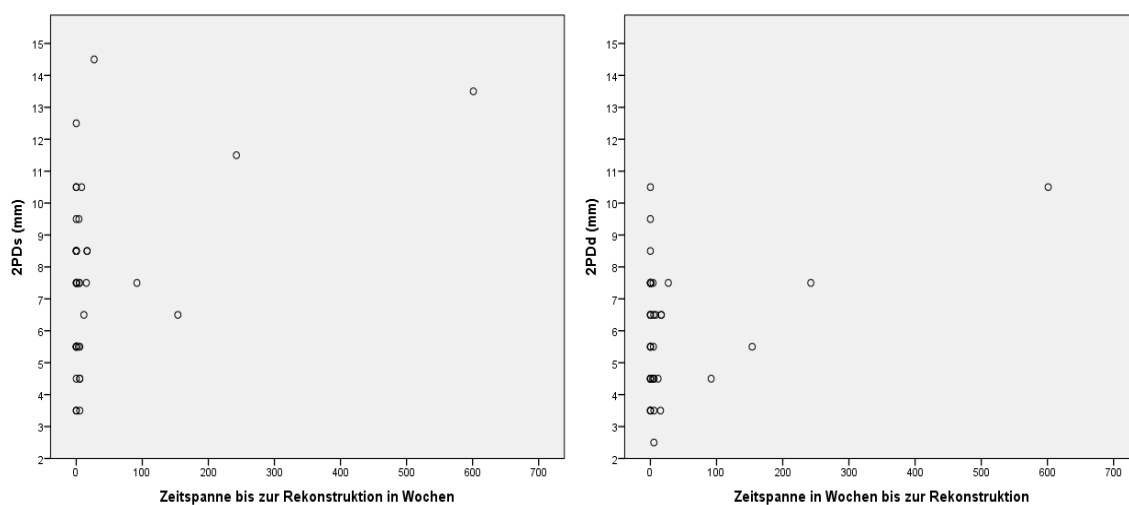


Abb. 13 a-b: Punktdiagramm der 2PDs und 2PDd in Relation zur Zeitspanne bis zur operativen Versorgung in Wochen.

Die wiederholt durchgeführten Regressionsanalysen erwiesen sich nach dem Ausschluss der oben definierten Ausreißer für beide abhängigen Variablen als nicht signifikant. Der zuvor signifikante Einfluss der Variablen „Zeitspanne bis zur operativen Versorgung (in Wochen)“ konnte demnach weder 2PDs ($[F(1, 36) = 0,026 \quad p = 0,872]$) noch für die 2PDd ($[F(1, 36) = 0,309 \quad p = 0,582]$) bestätigt werden.

3.2.2 Semmes-Weinstein-Monofilamente

Der Median an der unversehrten, kontralateralen Seite betrug 2,83 (IQR 0,0). Bei insgesamt 5 Messungen (11,6 %) lag ein abweichender Messwert mit 3,22 (N =

4) bzw. 3,61 (N = 1) vor, was einer Sensibilität im Bereich der verminderten Berührungsempfindlichkeit (DLT) entspricht (siehe Abb. 14).

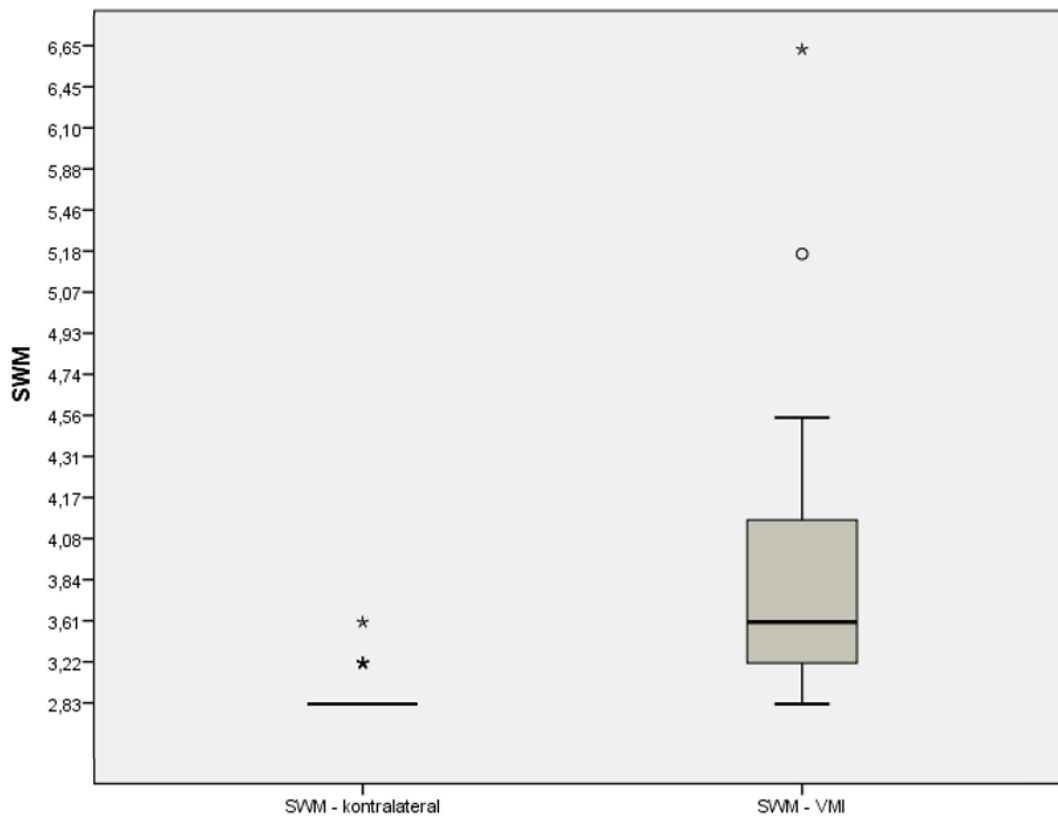


Abb. 14: Darstellung der Sensibilitätsmessungen erhoben mittels SWM an der kontralateralen, unversehrten Seite bzw. nach Rekonstruktion mittels VMI durch Boxplots.

Nach stattgehabter Nervenrekonstruktion betrug der Median 3,61 (IQR 0,95). Der Maximalwert erhoben mittels SWM betrug 4,56, wobei darüber hinaus noch zwei Extremwerte mit jeweils 5,18 bzw. 6,65 zu erheben waren.

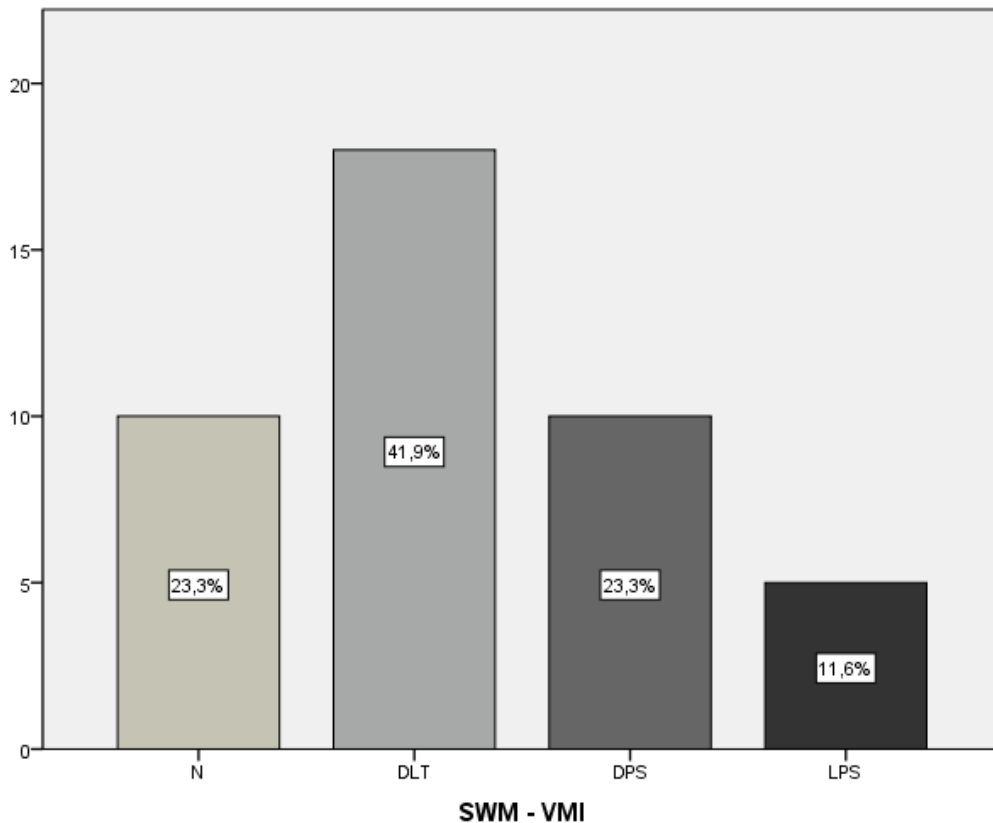


Abb. 15: Kategorisierung der Regenerationsergebnisse erhoben mittels SWM unter Angabe der prozentualen Häufigkeit innerhalb der Balken (N: normal sensation, DLT: diminished light touch; DPS: diminished protective sensation; LPS: loss of protective sensation).

Insgesamt 10 Mal wurde nach erfolgter Nervenrekonstruktion ein Messwert von 2,83 erreicht, was einem normalen Empfinden (N) entspricht. Die Ergebnisse der übrigen Nervenrekonstruktionen konnten zum Großteil (41,2 %) als verminderte Berührungsempfindlichkeit (DLT) klassifiziert werden. Bei 10 bzw. 5 Messungen (23,3 % bzw. 11,6 %) zeigte sich im Versorgungsgebiet der rekonstruierten Fingernerven eine verminderte bzw. eine aufgehobene Schutzsensibilität (siehe Abb. 15).

Verglichen mit der unter 3.2.1. genannten Messungen wiesen drei von fünf PatientInnen, die als LPS klassifiziert wurden, eine erfolglose Regeneration auf. Die 2PDs bzw. 2PDd der beiden weiteren Fälle betrug 13 und 10 mm bzw. 10 und 6 mm. Umgekehrt betrachtet war die Sensibilität erhoben mittels SWM der vier PatientInnen, die eine aufgehobene 2PD zeigten, in drei Fällen als LPS bzw. in einem Fall als DPS zu kategorisieren.

Um eine bessere Vergleichsmöglichkeit zu erlangen, wurde eine intraindividuelle Stufendifferenz zwischen den Messergebnissen des rekonstruierten bzw. unversehrten Nervens gebildet. Der Median dieser Analyse betrug 2 (IQR 4,0). In 10 Fällen (23,3 %) wurde verglichen mit der Gegenseite ein äquivalentes Messergebnis erreicht. Eine Differenz von 1 bis maximal 2 Stufen verglichen mit der Gegenseite war nach insgesamt 18 Nervenrekonstruktionen (41,9 %) zu erheben. In den übrigen Fällen (34,8 %) war eine intraindividuelle Differenz von mehr als 3 Stufen festzustellen. Eine detaillierte Häufigkeitsdarstellung der Stufendifferenzen verglichen mit der unversehrten Gegenseite ist in der nachfolgenden Abbildung illustriert.

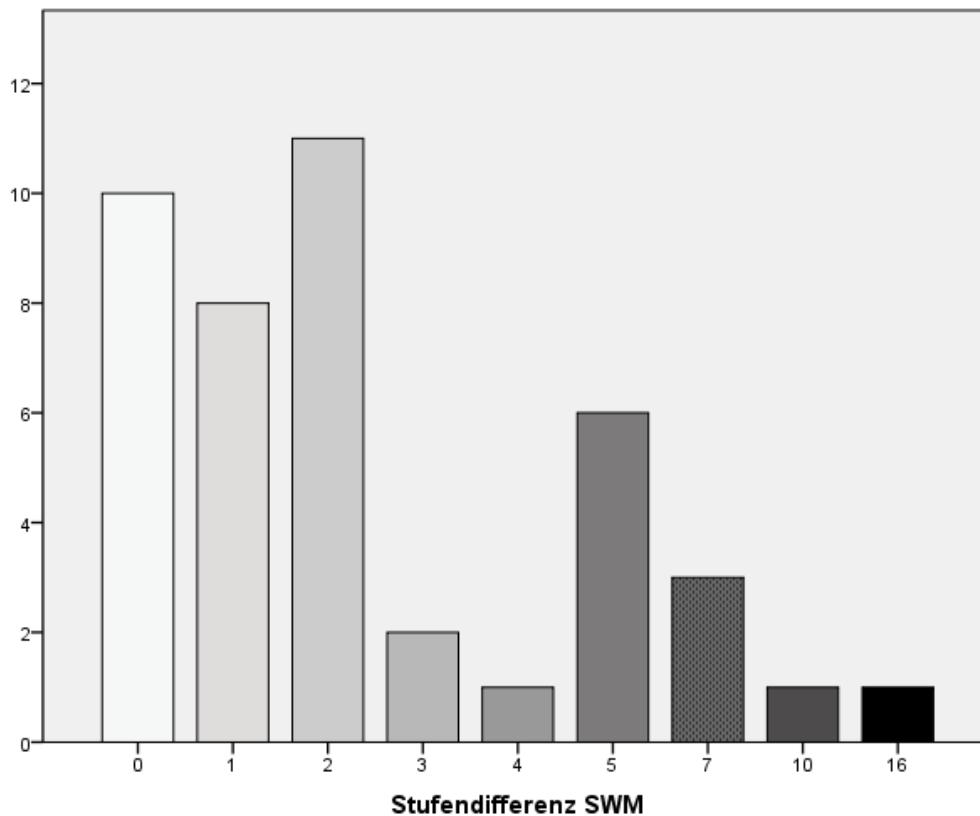


Abb. 16: Darstellung der Stufendifferenz der Sensibilitätsmessungen erhoben mittels SWM in Vergleich zur kontralateralen, unversehrten Seite.

Aufgrund der vorliegenden Daten bzw. deren Verteilung konnte keine weitere statistische Auswertung im Sinne einer Regressionsanalyse erfolgen. Die Ergebnisdarstellung der Sensibilität erhoben mittels SWM bezieht sich deshalb auf eine rein deskriptive Beschreibung.

3.2.2.1 Evaluation der Entnahmestelle

Die Sensibilität an der Entnahmestelle betrug mit Ausnahme von drei PatientInnen 2,83 gemäß der SWM-Testung. Bei Letzteren war ein Messerwert von 3,22 zu erheben, was einer verminderten Berührungsempfindlichkeit (DLT) entspricht. Da jedoch bei zwei dieser PatientInnen auch die übrigen Messungen am Unterarm einen Messwert von 3,22 erbrachten, war nur in einem Falle eine Sensibilitätsminderung festzustellen. Verglichen mit dem unversehrten, kontralateralen Unterarm war somit einmalig eine Differenz der Sensibilität um 1 Stufe an der Entnahmestelle zu erheben.

3.3 Subgruppenanalyse

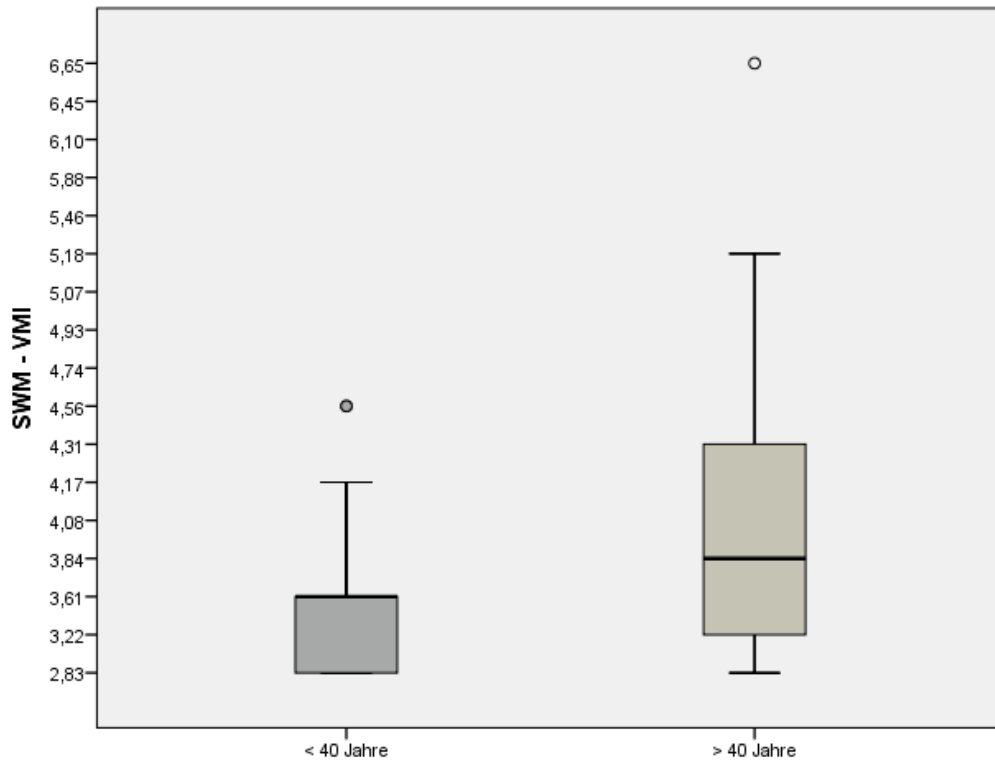
Unter Verwendung des Mann-Whitney-U-Tests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den definierten Subgruppen weder für die 2PDs bzw. 2PDd noch für die SWM-Testung erhoben werden. Eine detaillierte Auflistung der p -Werte ist in der nachfolgenden Tabelle gegeben:

Tab. 8: Tabellarische Darstellung der p -Werte der Subgruppenanalyse

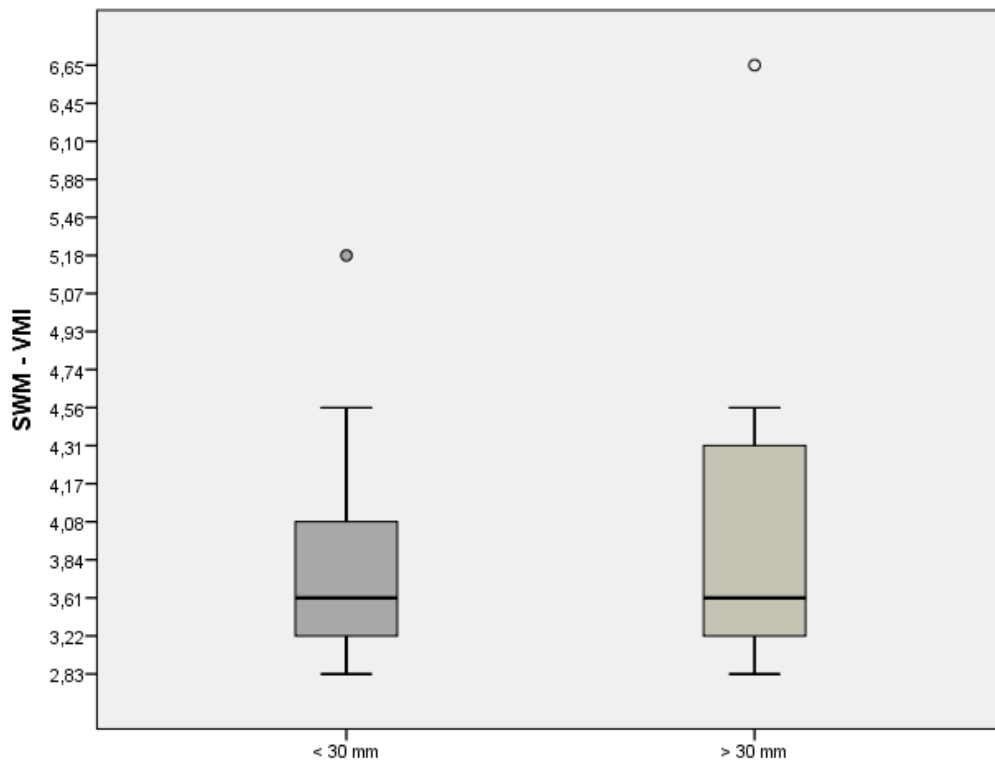
Subgruppe	p -Wert (2PDs)	p -Wert (2PDd)	p -Wert (SWM)
Alter (< 40 J., > 40 J.)	0,384	0,908	0,133
Defektlänge (< 30 mm; \geq 30mm)	0,518	0,568	0,442
Präsenz von Begleitverletzungen (ja; nein)	0,618	0,764	0,990
Rekonstruktionszeitpunkt (primär, sekundär)	0,755	0,578	0,902

Die graphische Auswertung der Subgruppenanalyse beschränkt sich der Übersicht wegen auf die Messdaten der SWM-Testung (siehe Abb. 18 a-d) und sei im Folgenden näher beschrieben: Der Median aller Subgruppen betrug 3,61 mit Ausnahme jener Subgruppe definiert durch die Variable „ \geq 40 Jahre“. In dieser Subgruppe war der Median geringfügig höher und betrug 3,72. Die Boxplots der Subgruppen „< 40 Jahre“, „< 30 mm“, „keine Begleitverletzungen“ und „primäre Rekonstruktionen“ waren tendenziell kleiner und wiesen eher in Richtung niedrigere Messwerte und damit bessere Regenerationsergebnisse als

die vergleichbaren übrigen Subgruppen. In allen Abbildungen war ein Extremwert von 6,65 nachzuweisen. In den Subgruppen „< 40 Jahre“ und „Präsenz von Begleitverletzungen“ bzw. „< 30 mm“ und „Präsenz von Begleitverletzungen“ waren zudem jeweils ein Extremwert bei 4,56 bzw. 5,18 zu erheben. Diese Werte kamen in den übrigen Abbildungen bedingt durch die Illustrierung der Maxima als „Whiskers“ nicht zur Darstellung.



a. Alter



b. Defektlänge

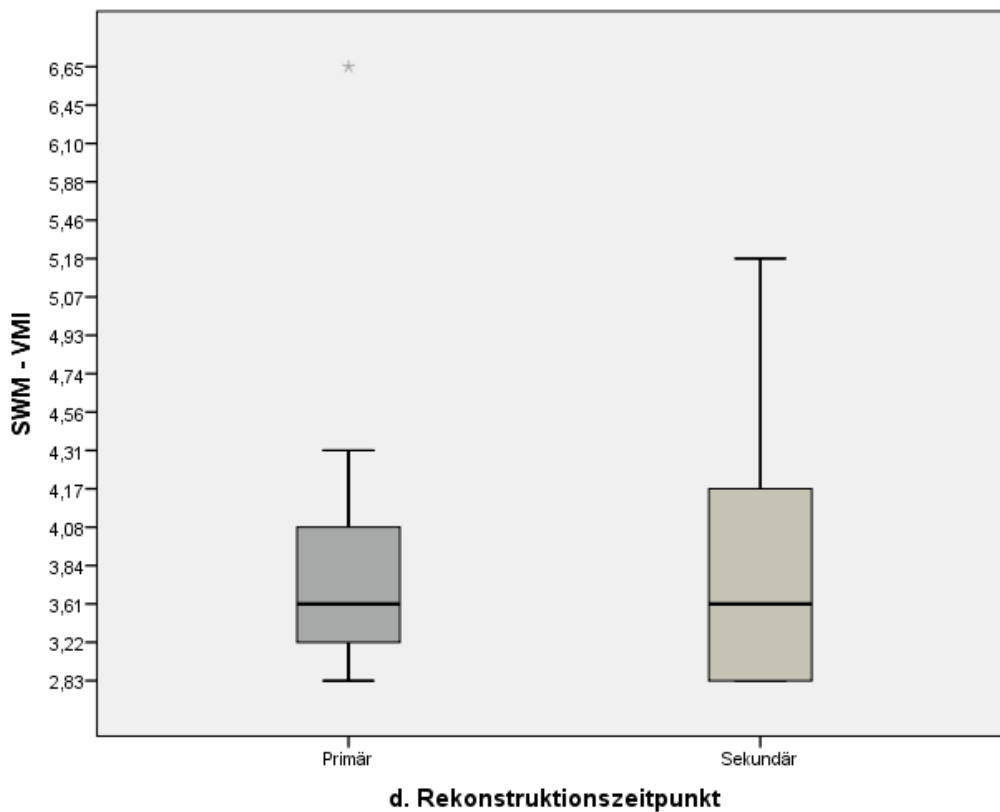


Abb. 17 a-d: Darstellung der mittels SWM erhobenen Sensibilitätsmessungen gemäß Subgruppendefinition durch Boxplots (a: Alter, b: Defektlänge, c: Präsenz von Begleitverletzungen, d: Rekonstruktionszeitpunkt)

3.4 DASH-Score

Gemäß der Analyse der demographischen Daten wurde zur Evaluation der Ergebnisse des DASH-Scores das spätere Studienkollektiv $N = 37$ herangezogen. Der Median des DASH-Scores betrug 5 (IQR 9,3). Über dem Maximum von 20,0 waren drei Extremwerte bei 37,5, 38,3 und 40,0 zu erheben (siehe Abb. 19). Insgesamt betrachtet lag die Mehrheit der Ergebnisse (27 von 37; 73,0 %) unter einem Punktwert von 10, was einer sehr geringen Beeinträchtigung der Handfunktion auf einer Skala von 0 bis 100 entspricht.

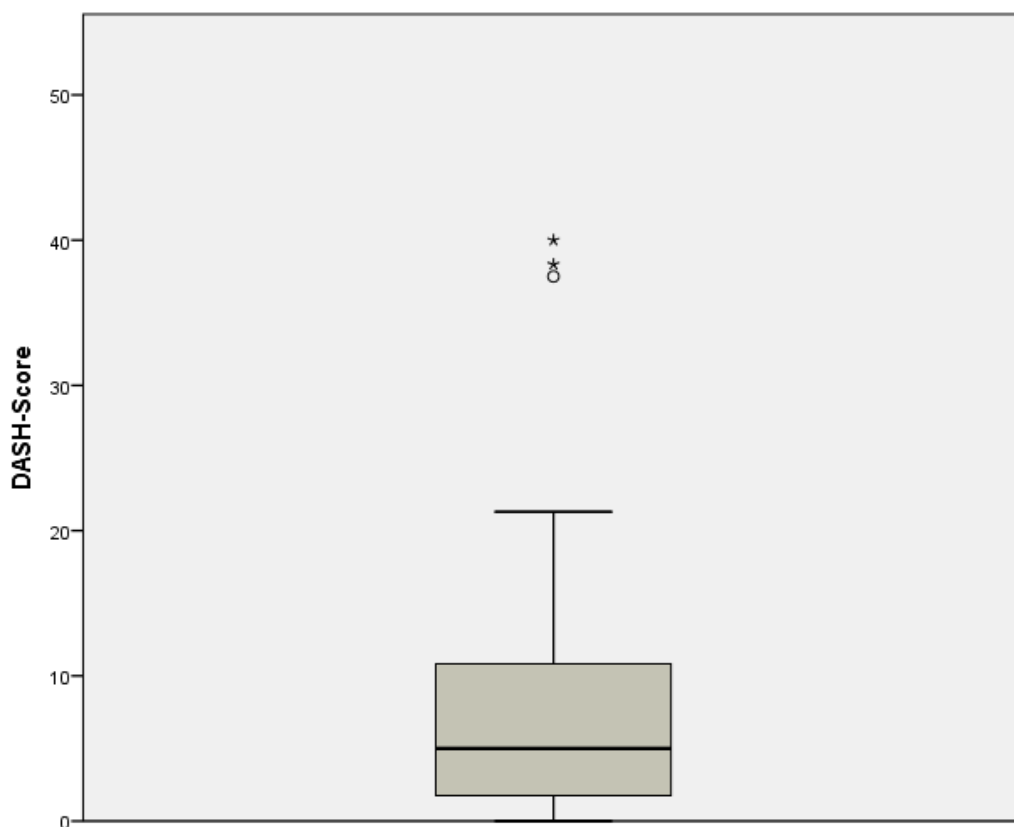


Abb. 18: Darstellung des DASH-Scores mittels Boxplot.

3.5 Internationale Ergebnisklassifikation

3.5.1 ASSH-Klassifikation

Die Regenerationsergebnisse der Sensibilität konnten gemäß der ASSH Richtlinien mehrheitlich (81,4%) als „exzellent“ oder „gut“ gewertet werden (siehe

Tab. 9). Insgesamt vier Nervenrekonstruktionen wurden als „mäßig“ bis „schlecht“ klassifiziert, wobei sich die Gruppe der schlechten Ergebnisse ausschließlich aus jenen PatientInnen zusammensetzte, die, wie unter 3.2. erwähnt, als eine erfolglose Regeneration gewertet wurden.

Tab. 9: Ergebnisklassifikation gemäß der ASSH-Kriterien

ASSH-Klassifikation		
Definition	Häufigkeit	Prozent
Exzellent	13	30,2
Gut	22	51,2
Mäßig	4	9,3
Schlecht	4	9,3

3.5.2 Modifizierte Einteilung nach Hightet and Sander

Eine ähnliche Ergebnisverteilung war auch in dieser Klassifikation zu beobachten (siehe Tab. 10). In mehr als einem Drittel (37,2 %) wurde ein gänzlicher Regenerationserfolg (S4) verzeichnet. Als eine inkomplette Wiedererlangung der Zweipunktdiskrimination im Sinne einer S3+ Klassifikation konnten 53,5 % der Fälle klassifiziert werden. Die übrigen 9,3 % waren analog zur ASSH Skala als unbefriedigende bis schlechte Regenerationsergebnisse (S2 bis S0) zu werten.

Tab. 10: Ergebnisklassifikation gemäß der nach Mackinnon und Dellon modifizierten Einteilung nach Hightet and Sander.

Modifizierte Einteilung nach Hightet and Sander		
Definition	Häufigkeit	Prozent
S4	16	37,2
S3+	23	53,5
S3	-	-
S2	1	2,3
S1	1	2,3
S0	2	4,7

3.6 Schmerzreduktion bei Neuromtherapie

Bei insgesamt 12 von 19 PatientInnen, die einer sekundären Nervenrekonstruktionen unterzogen wurden, waren präoperativ ein positives Hoffmann-Tinel Zeichen, elektrisierende Schmerzen sowie ein Sensibilitätsausfall im entsprechenden Versorgungsgebiet des Fingers festzustellen. In Zusammenschau des intraoperativen Befundes wurden diese Beschwerden auf die Diagnose eines Neuroms zurückgeführt. PatientInnen mit einer alleinigen Asensibilität des Fingers ohne Angabe von Schmerzen wurden nicht in diese Analyse miteingeschlossen.

Unter den 12 PatientInnen, die ein Neurom aufwiesen, entstammten fünf der Vorstudie bzw. sieben der aktuellen Nachuntersuchung. Die Rekonstruktion mittels VMI fand in diesem Studienkollektiv frühestens 24 Tage nach dem initialen Trauma statt. Ein Vergleich der prä- und postoperativen Schmerzintensität konnte bei zwei PatientInnen aufgrund fehlender Angaben nicht durchgeführt werden. Unter den übrigen 10 PatientInnen zeigte sich vor der operativen Intervention eine durchschnittliche Schmerzintensität von 4,70 (SD 3,06) von maximal 10 gemäß der NRS. Nach Rekonstruktion mittels VMI konnte in allen Fällen (siehe Abb. 20) eine Reduktion der Beschwerden erzielt werden. Mit Ausnahme von zwei Fällen wurde postoperativ sogar eine gänzliche Beschwerdefreiheit erreicht. Eine Rekurrenz schmerzhafter Neurome wurde in keinem der eingeschlossenen Fälle beobachtet.

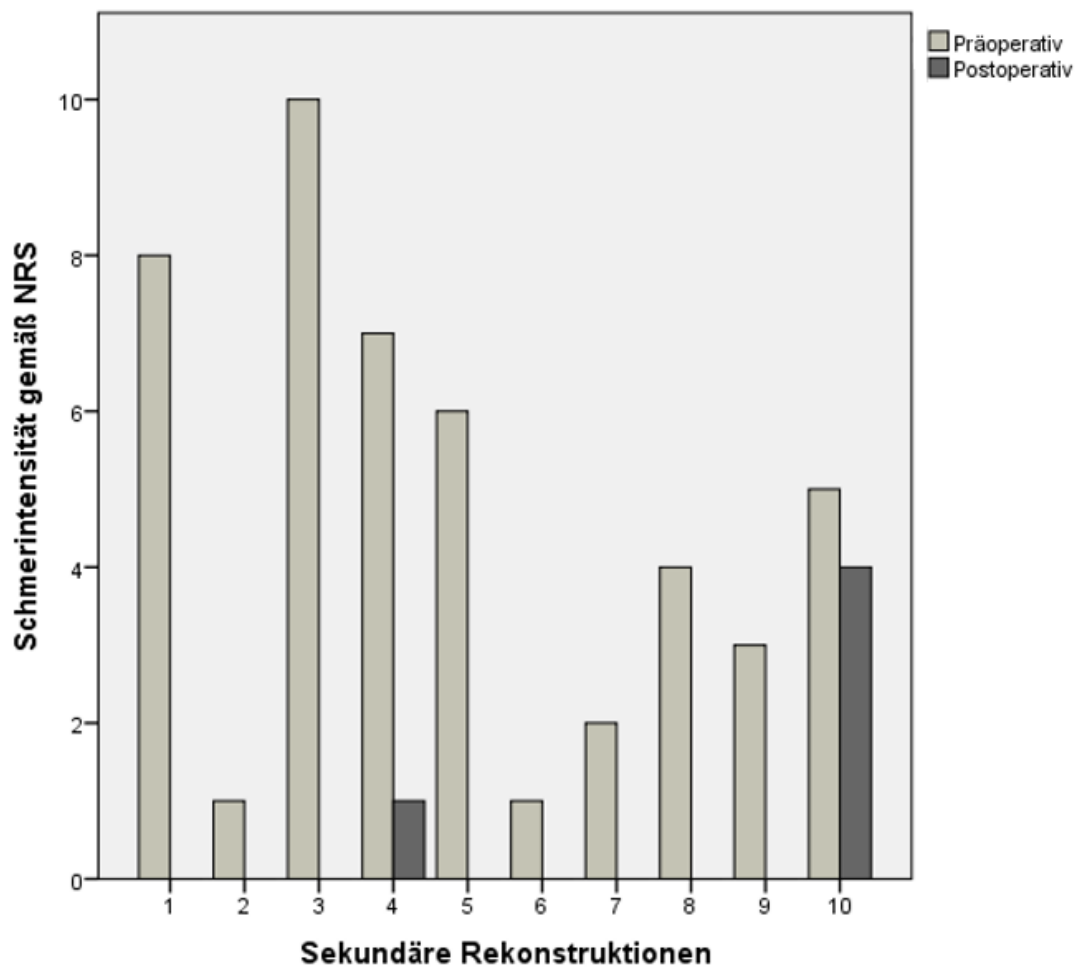


Abb. 19: Gegenüberstellung der prä- und postoperativen Schmerzintensität sekundärer Nervenrekonstruktionen.

Während eines medianen Follow-ups von 27 Monaten (IQR 31,0) konnte in 9 von 10 Fällen bei einer mittleren Defektstrecke von 17,7 mm (SD 0,75) eine erfolgreiche neuronale Regeneration verzeichnet werden. Die mittlere 2PDs und 2PDd unter diesem Studienkollektiv betrug 8,1 mm (SD 3,52) bzw. 5,4 mm (SD 2,31). Die Sensibilitätsmessung mittels SWM erbrachte im Mittel einen Wert von 3,54 (SD 0,69), was einer reduzierten Sensibilität (DLT) entspricht. Gemäß der ASSH-Klassifikation waren zwei Fälle als exzellent, fünf Fälle als gut und zwei bzw. ein Fall als mäßig bis schlecht zu werten. Eine S4 bzw. S3+ Klassifikation war bei vier bzw. fünf PatientInnen zu erheben. Weitere statistische Testungen konnten aufgrund der geringen Fallzahl dieses Kollektivs nicht vorgenommen werden.

4 Diskussion

„ *A non-sensate hand, if not guided by vision, is a ‘blind’ hand*“ – Verletzungen sensibler Fingernerven können zu einem markanten Funktionsverlust der betroffenen Hand führen, weshalb die Wichtigkeit einer adäquaten mikrochirurgischen Wiederherstellung der Nervenkontinuität an dieser Stelle betont sei [3]. Ist eine spannungsfreie Koaptation beider Nervenenden nicht möglich, ist die bestehende Defektstrecke mithilfe eines Interponats zu überbrücken [21]. Obgleich die autologe Nerventransplantation weiterhin als der Goldstandard zur Versorgung peripherer Nervendefekte angesehen wird, ist man um Alternativen bemüht, die Hebemorbidity im Sinne einer Sensibilitätsminderung oder Neuromentstehung an einer Lokalisation fern der eigentlichen Verletzungszone zu umgehen [8,33]. Dies trifft insbesondere auf die Rekonstruktion oligofaszikulärer Nerven sensibler Faserqualität zu. Aus diesem Grund sowie aus einem nicht unerheblichen wirtschaftlichen Interesse heraus bedingt sind in den letzten beiden Jahrzehnten diverse bioartifizielle Nervenröhrchen auf den Markt gekommen [45]. Deren gemeinsame Limitationen sind jedoch ein zu berücksichtigender Kostenfaktor und eine begrenzte Anzahl an kommerziell verfügbaren Größen. Angesichts dieser Faktoren stellen VMI eine vielversprechende Option zur Rekonstruktion peripherer Nervendefekte dar. Klarer Vorteil dieser gegenüber nicht-autologen Materialien oder Nerventransplantaten ist die prinzipiell unbegrenzte Verfügbarkeit an Venen- bzw. Muskelgewebe sowie die exakt adaptierbare Individualisierbarkeit des Interponats gemäß des zu überbrückenden Nervendefektes bzw. Nervenquerschnittes. Auch besteht gegenüber bioartifiziellen Nervenröhrchen kein Risiko einer Fremdkörperreaktion mit nachfolgender Protrusion des Interponats oder Bewegungseinschränkung der Finger.

Gemäß *Manoli et al.* und der nun vorliegenden Arbeit ist an der Entnahmestelle der VMI, die zumeist am volaren Unterarm gewählt wird, außerdem mit keiner relevanten Sensibilitätsminderung zu rechnen [59]. Wie bereits von *Marcoccio et al.* hervorgehoben, kann je nach Defektausmaß die Entnahme des Venen- bzw. Muskelstreifens auch im Bereich der Defektzone erfolgen, sodass letztlich

keinerlei Hebermorbidität resultiert [56]. Weiterführend eignen sich VMI auch für Rekonstruktionen mit unsicherem Endergebnis, wie zum Beispiel Fingeramputationen oder kontaminierten Handverletzungen, sodass in einem späteren Schritt bei z.B. ausbleibender Regeneration auf die begrenzt verfügbaren autologen Nerventransplantate zurückzugegriffen werden kann [32]. Zudem sei erwähnt, dass die Generierung eines entsprechenden VMIs gemäß unserer Erfahrung eine rasche Lernkurve aufweist und mit gewisser Geschicklichkeit in kürzester Zeit von allen Operateuren - unabhängig von deren Ausbildungsstand - umgesetzt werden kann. Aus diesen Gründen wird der Einsatz von VMI an der BG Klinik Tübingen seit 2010 befürwortet.

Bislang gibt es jedoch nur wenige Kliniken, die diese Methode anwenden, da klinische Studien fehlen, welche die Regenerationsergebnisse entsprechend dokumentieren. Nach ausgiebiger Literaturrecherche stellt die vorliegende Arbeit die bis dato größte Nachuntersuchung von sensiblen Fingernerven der Hand nach Rekonstruktion mittels VMI dar. Mit einer erfolgreichen Regenerationsrate von ca. 91 % kann deren Indikation sowohl für primäre als auch sekundäre Nervenrekonstruktionen bestätigt werden. Entgegen kommerziell verfügbarer Nervenröhrchen eignen sich VMI auch zur Überbrückung von Defektstrecken größer als 30 mm. Die maximale Defektstrecke mit einer erfolgreichen Regeneration im Sinne einer messbaren Zweipunktdiskrimination betrug 60 mm in dieser Arbeit. Als mögliche Einflussfaktoren der neuronalen Regeneration konnten weder das Patientenalter, die Präsenz von Begleitverletzungen, die zu überbrückende Defektlänge oder der Rekonstruktionszeitpunkt bestätigt werden. Bezüglich sekundärer Nervenrekonstruktionen zeigten VMI außerdem vielversprechende Ergebnisse in der Therapie neuropathischer Schmerzen. Unter allen PatientInnen, die präoperativ eine charakteristische Symptomatik beklagten, konnte postoperativ eine deutliche Reduktion der Schmerzen erzielt werden. Mit Ausnahme von zwei PatientInnen wurde sogar eine gänzliche Beschwerdefreiheit erreicht. Zwar kann in Anbetracht der geringen Fallzahl (N = 10) keine generalisierbare Aussage diesbezüglich getroffen werden, jedoch scheint die Indikation von VMI in der Therapie neuropathischer Schmerzen

gerechtfertigt, was dazu Anlass geben sollte, diese Ergebnisse in weiteren Studien näher zu untersuchen.

4.1 Regenerationsergebnisse

In der Bemühung einen möglichst validen Vergleich der Regenerationsergebnisse der verschiedenen Rekonstruktionsmöglichkeiten und den erhobenen Daten mit anderen Studien zu generieren, ergaben sich zwei grundlegende Schwierigkeiten: Zum einen ist die Patienten- und Methodenwahl der einzelnen Studien sehr divergent; so existiert z.B. hinsichtlich der eingeschlossenen Faserqualität der Nerven, der Läsionshöhe der Nervendurchtrennungen sowie des zu überbrückenden Nervendefektes eine Inhomogenität der zu vergleichenden Studien. Zum anderen sind die Regenerationsergebnisse oftmals nur gemäß diverser Klassifikationssysteme dargestellt, so dass ein direkter Vergleich der erhobenen Daten mit anderen Messergebnissen eingeschränkt möglich ist. Es wurde deshalb darauf geachtet, aus den jeweiligen Studien, die für die Fragestellung relevanten Daten so zu extrahieren, dass ein möglichst vergleichbares Kollektiv resultiert, um einer Verzerrung der Ergebnisse entgegenzuwirken. Der Einfachheit wegen wurde als Regenerationserfolg - wie bereits zum Zwecke dieser Studie - eine $2PDs \leq 15 \text{ mm}$ bzw. eine $2PDd \leq 10 \text{ mm}$ definiert.

Die folgende Diskussion konzentriert sich zunächst auf klinische Studien, die die Verwendung von VMI zur Defektüberbrückung sensibler Fingernerven beschreiben. Weiterführend ist eine kritische Gegenüberstellung der erhobenen Daten im Vergleich zu den unter 1.4. genannten Rekonstruktionsmethoden gegeben.

4.1.1 Literaturvergleich

Eine erfolgreiche Regeneration war in ca. 91 % aller Fälle in dieser Arbeit zu verzeichnen. Damit ist der Regenerationserfolg höher als in anderen Studien bezüglich VMI einzustufen. *Battiston et al.* zeigte zwar auf, dass 85 % aller Fälle innerhalb eines durchschnittlichen Beobachtungszeitraumes von 21 Monaten

eine zufriedenstellende Regeneration erreichten, bezogen auf die isolierte Versorgung von sensiblen Fingernervenverletzungen betrug der Regenerationserfolg jedoch nur 70 % [58]. Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich in der 2005 publizierte Arbeit, in der 77 % aller rekonstruierten Fingernerven eine S3⁺ bzw. S4 Klassifikation aufwiesen [57]. Eine etwas höhere Regenerationsrate erbrachte die Nachuntersuchung von *Tos et al.* mit ca. 87 %, wobei zu beachten ist, dass sich deren Fallzahl auf die Versorgung von lediglich acht sensiblen Digitalnerven beschränkt [55]. Als ursächliche Erklärung der divergierenden Ergebnisse könnten Differenzen im Patientenalter angenommen werden, da in der vorliegenden Arbeit unter anderem fünf minderjährige Patienten eingeschlossen wurden, wohingegen das Mindestalter in den oben erwähnten Studien 17 Jahre betrug. Diese Annahme würde jedoch nicht nur dem Ergebnis der linearen Regressionsanalyse bzw. Subgruppenanalyse widersprechen, sondern auch ebenso wenig Erklärung liefern, warum der Regenerationserfolg in der Nachuntersuchung von *Marcoccio et al.* 71 % betrug, obwohl auch hier das Patientenalter zwischen 11-61 Jahre lag [56]. Vielmehr gilt daher die Annahme, dass der Unterschied der Regenerationsergebnisse in der operativen Versorgung begründet ist. Entgegen der Beschreibung von *Marcoccio et al.*, die die Vorgehensweise der italienischen Studiengruppe darlegt, wird der Venenanteil gemäß der Handhabung an der BG Klinik Tübingen etwas länger gewählt als der zu interponierende Muskelanteil [56,59]. Dies ermöglicht das proximale bzw. distale Ende der Vene nicht nur spannungslos an den jeweiligen Nervenstumpf zu nähen, sondern das Veneninterponat einige Millimeter über den Nervenstumpf zu stülpen, um so eine lückenlose Überbrückung des gesamten Nervenquerschnittes und Schutz vor aberrierenden Fasern zu garantieren.

In der vorliegenden Studie war das Patientenalter zum Zeitpunkt der Nervenrekonstruktion kein signifikanter Prädiktor der neuronalen Regeneration oligofaszikulärer sensibler Nerven. Dieses Ergebnis entspricht auch der Arbeit von *Battiston et al.* und zeigt sich in der Tatsache, dass auch bei älteren PatientInnen, wie z.B. einer 72-jährigen Frau postoperativ sehr gute Messungen - sogar im Bereich einer normwertigen Sensibilität - erreicht werden konnten (2PDs und 2PDd: jeweils 3 mm; SWM: 3,61) [57].

Der Einfluss weiterer patienten- bzw. unfallbezogener Faktoren wurde in den anderen Arbeiten nicht näher untersucht, so dass bezogen auf VMI die vorliegende Arbeit als einzige weiterführenden Aufschluss darüber gibt, dass auch die Defektlänge, der Zeitpunkt der Rekonstruktion und die Präsenz von Begleitverletzungen keinen relevanten Einfluss auf die sensible Regeneration nehmen. Hervorzuheben sei diesbezüglich auch die Tatsache, dass unter dem Studienkollektiv der sekundären Nervenrekonstruktionen selbst viele Monate nach der eigentlichen Nervendurchtrennung sehr gute Ergebnisse erzielt werden konnten. Demnach ergab eine sekundäre Nervenrekonstruktion etwa 154 Wochen nach dem initialen Trauma mit einer Defektstrecke von 35 mm eine 2PDs bzw. 2PDd < 6 mm sowie eine normhafte Sensibilität gemäß SMW-Testung. Auch nach den beiden maximalen Zeiträumen von ca. 240 bzw. 600 Wochen nach initialer Nervendurchtrennung war eine erfolgreiche Regeneration zu verzeichnen, obgleich diese beiden Fälle tendenziell etwas schlechtere Messwerte (2PDs 13 bzw. 11 mm, 2PDd 10 bzw. 7 mm) zeigten als nach früherer Rekonstruktion der Nerven.

Einen direkten Vergleich der Ergebnisse erhoben mittels SWM erlaubte lediglich die Arbeit von *Tos et al.* [55]. In dieser erreichte jeweils die Hälfte der Nervenrekonstruktionen einen Wert von 3,61 bzw. 4,31. Der Median der vorliegenden Arbeit betrug 3,61, wonach die Ergebnisse als vergleichbar zu werten sind; wie bereits oben erwähnt, ist hierbei jedoch der Unterschied in der Fallzahl der beiden Studien zu berücksichtigen.

Bezüglich des DASH-Scores zeigte sich ein ähnliches Verteilungsmuster wie bereits von *Battistion et al.* dargestellt, deren Wert im Mittel 8,78 betrug [57]. In der vorliegenden Arbeit erreichte die überwiegende Anzahl der PatientInnen (73 %) einen Punktwert von weniger als 10, was einer geringen Einschränkung der Handfunktion entspricht. Weiterführend kann hiervon abgeleitet werden, dass die Morbidität an der Entnahmestelle im Allgemeinen als sehr gering eingestuft wurde, wie auch die Sensibilitätsmessungen am volaren Unterarm belegen. Hierbei war in nur einem Fall eine geringfügige Minderung der Sensibilität verglichen mit der kontralateralen Seite zu erheben. Die Entstehung eines

postoperativen Neuroms war in keinem Fall zu verzeichnen. Folglich ist abseits einer Narbe, wie auch schon von *Marcoccio et al.* dargelegt, mit keiner relevanten Morbidität an der Entnahmestelle zu rechnen [56].

Bei insgesamt neun PatientInnen betrug die Defektstrecke ≥ 30 mm. Ein Vergleich der Regenerationsergebnisse dieses Patientenkollektivs mit anderen Studien ist limitiert, da die von anderen AutorInnen dargestellten Ergebnisse von Defektstrecken ≥ 30 mm Bezug auf die Versorgung von gemischten Nerven, wie dem *N. ulnaris* und *N. medianus* nehmen [55,58]. In nur einem Fall wurde die Rekonstruktion eines sensiblen Astes des *N. radialis* mit einer Defektstrecke von 35 mm dargestellt [58]. Unter Beachtung dieses Aspektes lässt sich tabellarisch folgender Vergleich ziehen:

Tab. 11: Gegenüberstellung der Regenerationsergebnisse für Defekte ≥ 30 mm gemäß der nach Mackinnon und Dellon modifizierten Einteilung nach Highet and Sander

Klassifikation	Vorliegende Messergebnisse	Literaturvergleich*
S4	4	2
S3+	3	2
S3	0	3
S2	0	0
S1	1	1
S0	1	2

* Einschluss von 3 PatientInnen aus *Tos et. al* bzw. 7 PatientInnen aus *Battiston et. al.* [55,58]

Auch wenn sich angesichts der begrenzten Fallzahl und der inhomogenen Studiengruppen keine allgemein gültige prognostische Aussage über die zu erwartende Regeneration treffen lässt, kann tendenziell formuliert werden, dass bei klinisch progressiver Regeneration eine relevante Wiederherstellung der Zwei-Punkt-Diskrimination einzutreten vermag. Bezogen auf das Studienkollektiv dieser Arbeit betrug - mit Ausnahme der beiden Fälle die als S1 bzw. S0 klassifiziert wurden - die postoperative 2PDs bzw. 2PDd < 9 mm bzw. < 7 mm.

Letztlich bleibt zu hinterfragen, welche Faktoren dazu geführt haben könnten, warum 9 % der eingeschlossenen PatientInnen keine zufriedenstellende

neuronale Regeneration aufwiesen. Hierbei könnte in zwei Fällen ein zu kurzer Nachbeobachtungszeitraum (zwischen 6-12 Monate postoperativ) zu einem Bias geführt haben. Ein intraindividueller Vergleich von PatientInnen, die 6-12 Monate bzw. 14-35 Monate postoperativ nachuntersucht wurden, zeigte nämlich auf, dass eine Verbesserung der Zweipunktdiskrimination um bis zu 3 mm zwischen den beiden Studienzeitpunkten festzustellen war [72]. Eine wiederholte Nachuntersuchung der PatientInnen zu einem späteren Zeitpunkt hätte demnach wohl einen Fortschritt der Regeneration und eine Verbesserung der Zwei-Punkt-Diskrimination dokumentiert. Weiterführend könnte auch der initiale Verletzungsmechanismus ursächlich für eine ausbleibende Regeneration angesehen werden. Dies trifft insbesondere auf Traktionsschäden im Rahmen von ausgedehnten Quetschwunden zu. Hierbei ergibt sich intraoperativ die Schwierigkeit in der Festlegung des Ausmaßes des notwendigen Kürzens der Nervenstümpfe, da makroskopisch oftmals keine wesentlichen Veränderungen der faszikulären Struktur der Nerven ersichtlich sind. Folglich hätte in diesen beiden Fällen gegebenenfalls eine noch weitere Kürzung der Nerven - allenfalls weit über die Defektzone hinaus - vorgenommen werden müssen, um eine entsprechende neuronale Regeneration zu erlauben.

Angesichts der erfolglosen Regeneration wurde diesen vier PatientInnen die Empfehlung einer operativen Revision im Sinne einer autologen Nerven transplantation ausgesprochen. Diese wurde von einem Patienten aufgrund der adäquaten Schmerzreduktion nach sekundärer Rekonstruktion mittels VMI bzw. von einem anderen Patienten aufgrund beruflicher Hindernisse und einer subjektiv kaum bestehenden Einschränkung abgelehnt. Die beiden weiteren PatientInnen baten bei Abwesenheit eines Schmerzempfindens um Bedenkzeit, wobei nachfolgend keine weitere Vorstellung an unserer Klinik dokumentiert wurde. Somit ist davon auszugehen, dass in keinem einzigen Fall eine Revision der Nervenrekonstruktion mittels VMI vorgenommen wurde.

4.1.2 Vergleich mit alternativem Nervenersatz

4.1.2.1 Autologe Nerven transplantation

In der von *Kallio* präsentierten Nachuntersuchung von 37 autologen Nerven transplantaten war in 56 % eine messbare Zweipunktdiskrimination zu verzeichnen [24]. Während der Regenerationserfolg für Defekte zwischen 40-49 mm 75 % betrug, war bei einer Defektstrecke von 50 mm in nur ca. 15,4 % eine erfolgreiche Regeneration zu vernehmen. Eine höhere Rate an S3⁺ bzw. S4-Ergebnissen nach Versorgung mittels autologen Nerven transplantaten erbrachte *Stang et al.* mit ca. 82 % [29]. In der Nachuntersuchung von *Pilanci et al.* erreichten alle 15 PatientInnen mit einer mittleren Defektstrecke von 18 mm eine messbare Zweipunktdiskrimination, die gemäß der ASSH-Kriterien in fünf Fällen als exzellent, in acht Fällen als gut und in zwei Fällen als mäßig klassifizierbar waren [73]. Eine ebenso hervorragende Regenerationsrate von 100 % zeigte sich in der klinischen Nachuntersuchung von *Unal et al.* mit einer mittleren 2PDs von 5,92 mm bzw. einem Wert von 3,52 gemäß SWM-Testung [74].

Mit Ausnahme von *Kallio* und *Wang et al.*, welche die niedrigsten Regenerationsraten beschreiben (siehe Tab. 12), basieren alle übrigen Studien auf die Versorgung einer maximalen Defektlänge von 30 mm [16,50]. Ein direkter Vergleich mit der vorliegenden Arbeit ist deshalb nur eingeschränkt möglich. Gemäß der Vorstudie, in der Nervendefekte bis zu 60 mm Einschluss fanden, war jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen VMI und autologen Nerven transplantaten festzustellen ($p = 1,00$) [59]. Weitere Studien, die einen direkten Vergleich dieser beiden Methoden beschreiben, stehen nicht zur Verfügung. Dies ist gewiss auch als Limitation der vorliegenden Arbeit zu sehen. Das Fehlen der Kontrollgruppe begründet sich jedoch darauf, dass basierend auf den Daten der Vorstudie autologe Nerven transplantate an der BG Klinik Tübingen in der Regel keinen Einsatz in der Rekonstruktion von sensiblen Digitalnerven finden [59].

4.1.2.2 Allogene Nerventransplantation

Nach ausgiebiger Literaturrecherche fanden sich fünf klinische Studien hinsichtlich der Anwendung dezellularisierter allogener Nerventransplantate (d.h. Transplantate ohne der Notwendigkeit einer Immunsuppression) in der Rekonstruktion sensibler Fingernerven. Der Regenerationserfolg nach Versorgung von Nervendefekten bis zu 30 mm stellte sich dabei exzeptionell gut mit 89 bis 100 % dar [75–78]. Lediglich die Studie von *Rinker et al.*, die Defekte zwischen 25-50 mm umfasste, zeigte eine kumulative Rate von 64 % bei einer mittleren Zweipunktdiskrimination von 9 mm [79]. Ein abnehmender Regenerationserfolg bei zunehmender Defektstrecke konnte dabei nicht nachgewiesen werden. Obgleich *Taras et al.* nach sekundärer Rekonstruktion von 18 Nervendefekten stets eine Zweipunktdiskrimination < 8 mm aufzeigte, bleibt zu hinterfragen, weshalb postoperativ ein mittlerer DASH-Score von 26 resultierte [75]. Denn allogene Nerventransplantate entziehen sich entgegen autologen Transplantaten oder VMIs einer Hebemorbidity, so dass bei fehlender Dokumentation einer Komplikationsrate der Unterschied lediglich in der Präsenz von Begleitverletzungen begründet sein könnte.

In der prospektiv randomisierten Studie von *Means et al.* führten allogene Nerventransplantate verglichen mit Nervenröhrchen zu statistisch signifikant besseren Ergebnissen in der 2PDs und SWM-Testung ($p < 0,05$) sowie einem höheren Regenerationserfolg (100 % vs. 75 %) [77]. Die genaue Angabe der verwendeten Nervenröhrchen fehlt, ebenso wie eine Begründung, warum von initial 14 eingeschlossenen PatientInnen der allogenen Studiengruppe 12 Monate postoperativ nur fünf PatientInnen zur klinischen Nachuntersuchung zur Verfügung standen. Weitere komparative Studien stehen bis dato nicht zur Verfügung; insgesamt aber scheint der Regenerationserfolg dieser Methode höher als von Autografts oder anderen Rekonstruktionsoptionen zu sein.

4.1.2.3 Bioartifizieller Nervenersatz

Gemäß der Empfehlung von *Mackinnon* sind kommerziell erhältliche Nervenröhrchen „*small-diameter, noncritical sensory nerves with a gap of less*

than 30 mm“ vorbehalten [80]. Auch wenn einige klinische Studien viel versprechende Ergebnisse lieferten, liegt der Regenerationserfolg dieser Methode laut Übersichtsarbeiten zwischen 46-73 % [23,81]. Dieser liegt damit deutlich unter den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit bzw. den oben geschilderten Resultaten nach autologer oder allogener Nervenrekonstruktion [23]. Trotz dieser Unterschiede konnte im direkten Vergleich mit VMI (Defektstrecke: 4-40 mm) oder Veneninterponaten (Defektstrecke: 4-25 mm) jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen diesen Rekonstruktionsmethoden und bioartifiziellen Tubes erhoben werden [57,82]. Obwohl die Studie von *Weber et al.* ein prospektiv randomisiertes, multizentrisches Studiendesign aufweist, ist diese mit Vorsicht zu interpretieren [41]. Statistisch gesehen kann, wie bereits von *Lundborg* formuliert, angesichts der Inhomogenität der Studiengruppen, eingeschränkter Erhebung der Sensibilität sowie fehlender Standardisierung keineswegs von einem Überlegenheitsnachweis ausgegangen werden [83]. Fraglich erscheint außerdem, warum bei Nervendefekten von 5-7 mm eine direkte Nervenrekonstruktion verwendet wurde, obwohl eine spannungsfreie Wiederherstellung der Nervenkontinuität angestrebt wurde. Demnach ist es verwunderlich, warum gerade in dieser Subgruppe PGA-Tubes nicht zu besseren Ergebnissen führten und eine statistische Signifikanz nur für Defekte < 4 mm bzw. > 8 mm belegt werden konnten. Hinzu kommt, dass sich der Vergleich der verwendeten Rekonstruktionsmethoden auf die Ergebnisse der 2PDd bezieht, obwohl im Allgemeinen die statische Komponente als Referenzparameter verwendet wird. Nachdem die Messergebnisse der 2PDd in der Regel niedriger sind als jene der 2PDs, bedingt die ungewöhnliche Ergebnisdarstellung eine gewisse Verzerrung der Studienergebnisse in Richtung besserer Messwerte. Ob diese Intention auch der Ergebnisdarstellung von *Taras et al.* zugrunde liegt, ist fragwürdig, da die Werte der 2PDd in einigen Fällen sogar über jenen der 2PDs lagen, so dass im Allgemeinen die Validität der Messungen kritisch zu hinterfragen ist [40]. Die Inzidenz von Komplikationen nach Einsatz von PGA-Tubes oder auf kollagenhaltigen Interponaten, z.B. Infektionen oder Protrusionen mit der Notwendigkeit einer operativen Revision, wird mit 8-10 % datiert [23,81]. Diese

liegt damit deutlich über jener nach Auto- und Allografts sowie den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung. [23]. Operative Revisionen oder Komplikationen im nachuntersuchten Studienkollektiv waren, wie bereits unter 3.1.9. dargestellt, ausschließlich aufgrund der vorliegenden Begleitverletzungen nicht jedoch wegen der durchgeführten VMI-Transplantation indiziert.

Ein direkter Vergleich der Regenerationsergebnisse mit auf Chitosan basierten Nervenröhrchen zur Rekonstruktion sensibler Fingernerven ist nicht möglich. Bis dato steht nur eine klinische Studie, die die Verwendung dieser als additive Nervenummüllung bei primärer Nervennaht beschreibt, zur Verfügung [84]. Das Fehlen weiterer Studien scheint etwas verwunderlich, da das Produkt bereits seit 2014 kommerziell erhältlich ist (Reaxon Nerve Guides®; Medovent GmbH, Germany) und eine Vielzahl an tierexperimentellen Untersuchungen überzeugende Ergebnisse lieferten bzw. den Einsatz in der Rekonstruktion von Fingernerven aufgrund der schnellen Biodegradierung und hohen Elastizität befürworteten [85–87]. In einer rezenten Publikation wurden in Bezug auf sekundäre Nervenrekonstruktionen im Rattenmodell sogar bessere Ergebnisse als nach Verwendung von VMI postuliert, auch wenn diese signifikant unter dem Regenerationserfolg nach autologer Nerventransplantation lagen [88]. Dieser Ergebnisvergleich ist jedoch nur in Bezug auf die motorische Regeneration zu setzen, da die Erhebung sensibler Parameter aufgrund „*ausgeprägter Variabilität der Messungen an der unversehrten Seite*“ nicht durchzuführen war [88]. Erwähnenswert bezüglich dieser Studie ist außerdem, dass bei allen VMI in der Indikation sekundärer Nervenrekonstruktionen eine Neuromformation am proximalen Nervenende nachzuweisen war und sich ein Kollabieren der Venen zeigte, so dass hier ggf. ein methodischer Fehler den schlechten Ergebnissen zugrunde liegen könnte. Denn auch die AutorInnen selbst beschreiben, dass die Resultate dieser Studie den eigenen experimentellen Erfahrungen sowie auch den Untersuchungen von *Brunelli et al.* widersprechen und nicht in Relation zu den oben genannten klinischen Ergebnissen von VMI zu setzen sind [50,88]. Es bleibt daher weiterhin abzuwarten, bis erste klinische Daten dieses Nervenersatzes zur Verfügung stehen, um das tatsächliche

Regenerationspotential nach Versorgung sensibler Nervendefekte - auch bei humaner Anwendung - evaluieren zu können.

4.1.3 Fazit

Die zur Verfügung stehende Literatur bietet insgesamt eine eingeschränkte Evidenz, um eine konklusive Aussage hinsichtlich der Überlegenheit einer Rekonstruktionsmethode zu treffen. Auch in großen Übersichtsarbeiten wird auf das Fehlen von prospektiv randomisierten Studien hingewiesen [23,64,81]. Hinzu kommt außerdem, eine auffallend breite Streuung der Regenerationsergebnisse der unter 4.1.2. genannten Rekonstruktionsmethoden, wie die nachfolgende Tabelle illustriert (siehe Tab. 12.) Unter Beachtung dieser Aspekte können die vorliegenden Regenerationsergebnisse verhältnismäßig besser als nach Rekonstruktionen mittels Nervenröhrchen bzw. vergleichbar mit jenen nach autologer bzw. allogener Nerven transplantation gewertet werden.

Tab. 12: Übersicht der Regenerationsergebnisse alternativer Rekonstruktionsmethoden gemessen am postoperativen Regenerationserfolg (RE) im Sinne einer 2PDs < 15 mm

Studie	N	Mittleres Alter in Jahre (Zeitspanne)	Prim./Sek. Rekonstruktion	Mittlere Defektlänge in mm (Min-Max)	Methode	RE
Kallio (1993)	37	28.7 (1-61)	Sek.	10-50	Autograft	56,3%
Wang et al. (1996)	14	18-79	Prim./Sek.	15-60	Autograft	64% ¹
Stang et al. (2013)	28	40 vs. 43	Prim.	22	Autograft	82,1%
Pilanci et al. (2014)	15	37,5 (16-60)	Sek.	18 (7,5-30)	Autograft	100%
Unal et al. (2017)	13	27 (17-38)	Sek.	18,5 (15-25)	Autograft	100%
Cho et al. (2012)	35	40 (18-86)	Prim./Sek.	22	Allograft	89% ²
Guo et al. (2013)	5	33 (18-39)	Prim.	23 (18-28)	Allograft	100%
Taras et al. (2013)	18	39 (18-76)	Sek.	11 (5-30)	Allograft	100%
Means et al. (2016)	31	42 vs. 38	<12 Wochen post trauma	12 (5-25)	Allograft vs. Tube	100% vs. 75%
Rinker et al. (2017)	50	45 (22-78)	Prim./Sek.	35 (25-50)	Allograft	64%
Mackinnon, Dellon (1990)	15	30,5	Sek.	17 (5-30)	PGA Tube	86%
Weber et al. (2000)	102	35 (17-65)	Prim./Sek.	< 30	PGA Tube vs. Nervennaht/ Autograft	71%*
Battiston et al. (2005)	31	PGA: 40 (15-67) VMI: 36 (21-50)	Prim./Sek.	PGA: 20,2 (10-40) VMI: 10,5 (5-15)	PGA Tube vs. VMI	76,5% vs. 76,9%**
Bushnell et al. (2008)	9	33 (18-60)	-	< 20	Kollagen Tube	100%
Taras et al. (2011)	22	44 (22-72)	<12 Wochen post trauma	12 (5-17)	Kollagen Tube	72,7% ³
Haug et al. (2013)	35	47 (11-83)	Prim./Sek.	12 (5-26)	Kollagen Tube	40%
Lohmeyer et al. (2014)	40	38 (17-75)	< 12 Monate post trauma	12,3 (5-25)	Kollagen Tube	62,5%

N: Anzahl rekonstruierter Nerven, Prim: Primäre, Sek.: Sekundäre, VI: Veneninterponat

¹ Regenerationserfolg 67 % für primäre bzw. 60 % für sekundäre Nervenrekonstruktionen bezogen auf 2PDs

² Unter Einschluss von S3 Klassifikation, keine detailliertere Angabe aus Publikation möglich

³ Regenerationserfolg in Publikation an 2PDd gemessen und mit „no poor results“ bezeichnet, obwohl in 6 Fällen keine messbare 2PDs

* Signifikant bessere Ergebnisse für PGA Tubes bei Defekten < 4 mm (vgl. mit Nervennaht) bzw. > 8 mm (vgl. mit Autograft), keine Signifikanz für Defekte 5-7 mm (vgl. mit Nervennaht)

**Kein signifikanter Unterschied in 2PDs, DASH oder Klassifikation nach Mackinnon und Dellon

4.2 Neuromtherapie

Die chirurgische Therapie von Neuomen in Bezug auf sensible Fingernerven umfasst die Exzision des betroffenen Nervenabschnittes und die nachfolgende Rekonstruktion des Nerven oder Verlagerung dessen in umliegendes Gewebe (z.B. Muskulatur oder Knochen) bzw. Umhüllung mit einem Cap [89]. Die Entscheidungsfindung ist primär davon abhängig, ob der distale Nervenabschnitt noch vorhanden ist oder nicht, wie z.B. nach Fingeramputationen. Abseits der autologen Nerventransplantation, die das Risiko einer Sensibilitätsminderung und Neuomentstehung an der Entnahmestelle birgt, führen alle anderen genannten Optionen zu einem Funktionsverlust des betroffenen Nerven. Venen-Muskel-Interponate hingegen entziehen sich einer relevanten Hebmorbidität und erlauben neben der intendierten Schmerzreduktion eine sensible Regeneration nach Neuomexzision. Gemäß der vorliegenden Daten betrug der Regenerationserfolg unter diesem Kollektiv 90 % mit einer mittleren 2PDs von 8,1 mm bzw. 2PDd von 5,4 mm, wobei sieben von zehn PatientInnen gute bis exzellente Ergebnisse gemäß der ASSH-Klassifikation verzeichneten. Damit liegt auch in dieser Indikation der Regenerationserfolg höher als in einem vergleichbaren Kollektiv, bei dem kollagenhaltigen Nervenröhrchen zur Anwendung kamen [90]. In der retrospektiven Untersuchung von 10 sekundären Nervenrekonstruktionen mit einer mittleren Defektstrecke von 12 mm waren insgesamt fünf Ergebnisse als gut bis exzellent gemäß ASSH Klassifikation zu werten. Hierbei muss jedoch ein Unterschied im Nachbeobachtungszeitraum beider Studien eingeräumt werden (mittleres Follow-up von 27 in der vorliegenden Studie vs. 11,8 Monate bei *Thomsen et al.*), sodass nicht auszuschließen ist, dass eine spätere Erhebung der Sensibilitätsmessungen eine Annäherung der Ergebnisse von *Thomsen et al.* an die vorliegenden Werte zufolge haben könnte. Bezüglich der prä- und postoperativen Schmerzintensität war in dieser Studie jedoch abseits der Aussage „*there was no recurrence of pain*“ keine weitere Objektivierung zu entnehmen [90]. Auch bei *Mackinnon and Dellon* findet sich abseits der Beschreibung, dass postoperativ in 40 % eine exzellente und in 33 % eine gute Reduktion der Schmerzen bzw. in 23 % eine unbefriedigende Verbesserung mit persistierender Schmerz sensation vorlag,

keine Quantifizierung der Schmerzintensität [38]. Die Serie von 21 Neuromexzisionen und Nervenkonstruktionen mittels VMI von *Marcoccio et al.* wies sowohl prä- als auch postoperativ eine höhere Schmerzintensität auf als die vorliegende Arbeit (präoperativ: 8 vs. 4,5 NRS, postoperativ 2 vs. 0,5 NRS) [38]. Wenig überraschend spiegelte sich dies auch in höheren Werten des DASH-Scores wieder, der in der genannten Studie im Mittel 22,5 bzw. in der vorliegenden Untersuchung im Mittel 13,0 betrug. Als Erklärung für die postoperativen Differenzen der Schmerzintensität kann die in zwei Fällen wiederholte Entstehung von Neuomen herangezogen werden, was in dem vorliegenden Kollektiv nicht zu beobachten war.

4.3 Wirtschaftliche Aspekte

Eine häufige Argumentation zugunsten autologer Materialien liegt in der Ersparnis der Materialkosten, die sich je nach Abgabemenge und verwendetes Tube auf ca. 300-800€ (Preisauskunft der Hersteller via Email, März 2020) bzw. im Falle allogener Nerventransplantate auf ca. 1400€ belaufen [75]. Streng genommen ist dabei nicht zwangsläufig ein Kostenvorteil zu sehen, da die Hebung der autologen Interponate eine Verlängerung der Operationszeit impliziert. Je nach Ausstattung des Operationsteams kann diese jedoch auf ein Minimum begrenzt werden, indem z.B. die Generierung des Interponats auf die Assistenz abgegeben wird. Somit stünden in Abhängigkeit der durchschnittlichen Kosten einer Operationsminute, die auf ca. 40-60€ geschätzt werden, pro Eingriff 5 bis 13,3 Minuten zur Verfügung um eine Kostenneutralität bei Verwendung autologer Materialien verglichen mit dem teuersten Nerventube zu gewährleisten [91,92]. Unserer Erfahrung nach kann ein VMI in dieser Zeitspanne ohne Probleme generiert werden. Um jedoch einen tatsächlichen Kostenvorteil dieser Methode zu belegen, wäre eine Evaluation der Hypothese im Sinne einer Kosten-Wirksamkeitsanalyse nötig.

Die Beurteilung der durchschnittlichen Operationsdauer der jeweiligen Rekonstruktionsmethoden gestaltet sich schwierig, da ein variabler Einfluss von Faktoren wie z.B. die Präsenz von Begleitverletzungen oder der Rekonstruktionszeitpunkt, Ausbildungsstand des Operateurs etc. berücksichtigt

werden muss. Demnach wäre eine exakte Erhebung der alleinigen Dauer der Nervenrekonstruktion, inkl. der Hebung des Interponats bei Verwendung eines autologen Nervenersatzes, anstatt der Dokumentation der gesamten operativen Intervention wünschenswert. Diese Limitierung ist auch bezüglich der vorliegenden Arbeit festzustellen, bei der die mediane Operationsdauer zur Rekonstruktion eines singulären Fingernervs 66 Minuten betrug. Diese reiht sich zwischen der in der Literatur dokumentierten Operationszeit ein, die bei Verwendung von Nervenröhrchen im Mittel zwischen 18 und 140 Minuten datiert wird [82,93]. Sowohl die untere als die obere Begrenzung dieser Angabe erhebt den Anschein einer überdurchschnittlich schnellen bzw. langsamen Versorgung, wobei *Bushnell et al.* mit einer mittleren Operationszeit von 140 Minuten explizit auf den Ausschluss von Operationen mit Begleitverletzungen hinweisen [93]. Die Operationsdauer von *Rinker et Liau* mit durchschnittlich 18 Minuten bei Verwendung von PGA-Tubes bezieht sich ausschließlich auf primäre Nervenrekonstruktionen, was als vorrangige Erklärung für die kürzere Operationszeit dienen kann [82]. Nichtsdestotrotz ist die operative Versorgung als exzeptionell schnell zu werten, wenn man bedenkt, dass bei 39 % der 41 eingeschlossenen Nervenrekonstruktionen außerdem eine arterielle Anastomosierung vorgenommen wurde, die oftmals selbst die angegebene Operationszeit in Anspruch zu nehmen vermag. Die Regenerationsergebnisse von *Rinker et Liau* sind 12 Monate postoperativ jedoch mit einer mittleren 2PDs von 7,5 mm bzw. 2PDd von 5,6 mm als vergleichbar mit der vorliegenden Arbeit zu werten, wobei deren Defektstrecke durchschnittlich nur 10 mm betrug.

4.4 Methodenkritik und Limitationen

Als vorrangige Limitierungen der vorliegenden Arbeit seien das retrospektive Studiendesign sowie das bereits unter 4.1.2.1. angesprochene Fehlen einer Kontrollgruppe genannt. Nachdem weder autologe Nerventransplantate noch Nervenröhrchen in dieser Indikation an der BG Klinik Tübingen verwendet werden, wäre ein multizentrisches Design für die Umsetzung dieses Vorhaben nötig gewesen, was jedoch den Rahmen einer Doktorarbeit überschritten hätte. Als Kooperationsstätte für weitere Studien würden andere Kliniken in Frage

kommen, an der alternative Rekonstruktionsmethoden in der Versorgung sensibler Fingernerven Anwendung finden. Durch prospektive Randomisierung des Patientenkollektivs in eine Kontrollgruppe (autologe Nerventransplantate) bzw. in z.B. zwei Interventionsgruppen (z.B. VMI vs. Tube) könnte ein valides Studiendesign mit hoher Aussagekraft erzielt werden.

Weiterführend sei die Heterogenität der NachuntersucherInnen durch den Einschluss von PatientInnen der Vorstudie zu erwähnen. Hierdurch könnte sich in der Erhebung der Sensibilitätsmessungen, insbesondere 2PDs und 2PDd, ein Bias ergeben haben, da eine unterschiedliche Druckausübung Einfluss auf die Differenzierung des Stimulus sowohl in Richtung besserer als auch schlechterer Ergebnisse nehmen kann. Der Einschluss des Patientenkollektivs der Vorstudie wurde jedoch bewusst zur Vergrößerung der Fallzahl und folglich Aussagekraft der Studie gewählt, da die weiteren Studienkriterien, insbesondere hinsichtlich der eingeschlossenen Nerven bzw. deren Defekthöhe, streng gestellt wurden, um ein möglichst homogenes Studienkollektiv zu erhalten. Tatsächlich werden inzwischen weitaus mehr VMI an Lokalisationen wie z.B. auf Höhe des Handgelenks oder Sprunggelenkes zur Rekonstruktion sensibler Nerven angewendet. Auf deren Einschluss wurde jedoch angesichts der schlechten Vergleichbarkeit mit anderen Studien und fehlenden Standardisierung von Normwerten hinsichtlich der Sensibilitätsmessungen bewusst verzichtet.

Die breite Streuung des Nachbeobachtungszeitraumes ist als eine weitere Limitation zu nennen, da hierdurch die Regressionsanalyse eingeschränkt durchführbar war. Wie auch in der Sensitivitätsanalyse bestätigt, war der vermeintlich statistische Zusammenhang nur durch Extremwerte bedingt und nach Ausschluss dieser keine Signifikanz der abhängigen Variablen nachzuweisen. Durch die breite Streuung der Nachuntersuchungszeitpunkte waren außerdem die Voraussetzungen zur Durchführung einer ordinalen Regressionsanalyse nicht gegeben, so dass abseits der Subgruppenanalyse keine weitere statistische Analyse der SWM-Testung vorgenommen werden konnte. Bei Planung weiterer Studien sollte diese Limitierung gewiss berücksichtigt werden, um eine detailliertere statistische Analyse zu erlauben.

Ebenso zu beachten ist, das Minimum des Follow-ups auf mindestens 12 Monate postoperativ zu begrenzen, um den Einschluss falsch negativer Ergebnisse zu minimieren.

Auf die chirurgische Versorgung von Neuromen konnte nur anhand der Aufzeichnungen über die präoperativ bestehende klinische Symptomatik und der vorliegenden Operationsberichte Rückschluss genommen werden. In keinem Fall erfolgte eine histopathologische Aufarbeitung des exzidierten Nervenabschnittes, was die Diagnose entsprechend belegt hätte. Des Weiteren wäre es sinnvoll postoperative Symptome, wie Kälteintoleranz oder Parästhesien, für eine weitere Studienplanung zu berücksichtigen.

Zur detaillierten Sensibilitätserfassung wäre außerdem die Erhebung von Variablen abseits der 2PD bzw. SWM sinnhaft gewesen, um Aufschluss über Sinnesqualitäten, wie z.B. Wärme-/Kälteempfinden, Stumpf/Spitzdiskrimination oder Vibrationsempfinden, zu erhalten. Auch wäre es methodisch interessant, eine Lokalanästhesie des benachbarten Fingernervs im Rahmen der klinischen Nachuntersuchung vorzunehmen, um eine exakte Evaluation des jeweils rekonstruierten Fingernerven zu ermöglichen und ggf. falsch positive Ergebnisse durch eine überlappende Innervation auszuschließen [16,19,38]. Gemäß Literatur sind die Divergenzen zwar insgesamt als gering einzustufen, jedoch wird ein Einfluss des benachbarten Fingernervs bereits ab einer Zweipunktdiskrimination von 8 mm diskutiert [40]. In dem vorliegenden Studienkollektiv war jedoch auch nach späten sekundären Rekonstruktionen eine deutliche Verbesserung der Sensibilität im Versorgungsgebiet des jeweiligen Fingernervens zu erreichen, sodass der tatsächliche Einfluss des kontralateralen Digitalnervs kritisch zu hinterfragen ist bzw. sich dessen Relevanz ggf. auf große individuelle anatomische Variabilität stützt.

Auch wenn dies nicht die explizite Fragestellung dieser Arbeit war, sei letztlich erwähnt, dass eine subjektiv uneingeschränkte Sensibilität in nur vier Fällen postoperativ erreicht werden konnte. Die Mehrheit der PatientInnen gab an, einen Unterschied verglichen mit der kontralateralen Seite wahrzunehmen, auch wenn per definitionem eine „normwertige“ Sensibilität vorlag. Wie bereits von *Kallio*

beschrieben, ist davon auszugehen, dass unabhängig von der eigentlichen Rekonstruktionsmethode eine absolute Wiederherstellung der Sensibilität wohl als eine Idealvorstellung angesehen werden muss [24]. PatientInnen müssen demnach präoperativ darauf aufmerksam gemacht werden, dass auch unter optimalen Bedingungen stets ein Defizit eines sensiblen Missempfindens verbleiben kann, das nur subjektiv wahrzunehmen ist, da es sich der Objektivierung durch die vorliegenden Messmethoden entzieht.

4.5 Ausblick

Die dargestellten Ergebnisse hinsichtlich der Therapie neuropathischer Schmerzen geben Anlass, den Einsatz von VMI in dieser Indikation weiterführend zu evaluieren. Durch die Abwesenheit einer relevanten Hebermorbidität, keinerlei Implantation von Fremdmaterial und einem fehlenden additiven Kostenfaktor bieten VMI eine vielversprechende Option zur Nervenrekonstruktion sowie Schmerzreduktion bei bestehenden Neuomen. Es befindet sich deshalb bereits eine weitere Studie an der BG Klinik Tübingen in Planung, deren Ergebnisse mit hoher Erwartung verfolgt werden.

Gemäß unserer klinischen Erfahrung ist die maximale Defektstrecke zur Überbrückung sensibler Fingernerven mittels VMI auf 60 mm begrenzt. Es existiert bis dato jedoch keine Untersuchung dazu, ob diese Begrenzung auch auf die Rekonstruktion anderer Nerven zu übertragen ist oder nur hinsichtlich sensibler Fingernerven Gültigkeit findet. Im Allgemeinen sollten weitere Studien bezüglich der Versorgung von Defektstrecken ≥ 30 mm veranlasst werden, da die aktuell verfügbare Literatur auf sehr geringen Fallzahlen basiert. Weiterführend gilt es diese Ergebnisse in Relation zu jenen nach autologer und allogener Nerventransplantation zu stellen, um einen validen Vergleich der Rekonstruktionsmethoden zu ermöglichen und einen therapeutischen Algorithmus ableiten zu können.

Venen-Muskel-Interponate zeigten in der Rekonstruktion motorischer bzw. gemischter Nerven nicht gleichermaßen zufriedenstellende Ergebnisse wie in deren Anwendung bei sensiblen Nerven, was ggf. auf ein fehlerhaftes *matching*

entsprechender Faszikel bei weiter proximalen Läsionen zurückzuführen sein könnte [58]. Da Rekonstruktionen motorischer bzw. gemischter Nerven mittels VMI bis dato jedoch nur von der italienischen Studiengruppe beschrieben wurden, wäre es interessant, ob bei entsprechender Anwendung der unter 2.5 beschriebenen Generierung und Insertion eines VMI ggf. abweichende Ergebnisse resultieren und in welcher Relation diese zu autologen bzw. allogenen Nerventransplantaten zu stellen sind.

Letztlich ist die Überlegung aufzuwerfen, ob in ferner Zukunft die Kombination zweier Rekonstruktionsmethoden im Sinne einer Hybrid-Variante unter additiver Modulation durch Tissue-Engineering nicht das „ideale Interponat“ darstellen könnte. Denkbar wäre hier z.B. ein Muscle-in-Tube benetzt mit Wachstumsfaktoren oder Schwann-Zellen. Zwar weist dieser Denkansatz einen sehr hypothetischen Charakter auf, dennoch ist es nicht auszuschließen, dass durch stetigen Kenntniserwerb in der Grundlagenforschung bioartifizielle Komponenten auch in der Plastischen Chirurgie bzw. Mikrochirurgie zunehmend Einsatz finden werden, auch wenn diese aktuell noch nicht die gewünschten Ergebnisse liefern.

4.6 Schlussfolgerung

Die Erkenntnisse dieser Studie lassen hoffen, dass VMI weltweit auch in anderen Traumazentren bzw. handchirurgischen Kliniken zunehmend Anwendung finden. Venen-Muskel-Interponate stellen sowohl aus medizinischen wie auch wirtschaftlich-ökonomischen Aspekten eine verlässliche Rekonstruktionsmethode sensibler Digitalnerven der Hand dar. Deren Einsatz kann für primäre und sekundäre Nervenrekonstruktionen bis zu einer maximalen Defektlänge von 60 mm befürwortet werden. Bei PatientInnen, die unter neuropathischen Schmerzen aufgrund der vorangegangenen Nervenverletzung leiden, ist durch eine entsprechende Rekonstruktion der Nerven mittels VMI eine erfolgreiche Regeneration sowie adäquate Schmerzreduktion bis hin zur Beschwerdefreiheit zu erzielen. Entgegen autologer Nerventransplantaten resultiert die Hebermorbidität an der Entnahmestelle, die in der Regel am ipsilateralen Unterarm gewählt wird, in keiner relevanten Sensibilitätsminderung

oder Neuromformation. Die postoperative Einschränkung der Handfunktion wird gemäß des DASH-Fragebogens als sehr gering eingestuft. Häufig diskutierte Einflussfaktoren, wie der Rekonstruktionszeitpunkt, die Präsenz von Begleitverletzungen, die Defektlänge oder das Patientenalter, sind laut logistischer Regressionsanalyse bzw. Subgruppenanalyse als keine signifikanten Prädiktoren der neuronalen Regeneration bei Nervenrekonstruktionen mittels VMI zu werten.

Die Regenerationsergebnisse sind verhältnismäßig besser als nach Rekonstruktionen mittels Nervenröhrchen einzustufen bzw. vergleichbar mit jenen nach autologer bzw. allogener Nerven transplantation zu werten. Bei fehlender Kontrollgruppen sind diese Hypothesen jedoch ausschließlich in Bezug auf die aktuell verfügbare Literatur zu setzen, weshalb eine Hypothesenüberprüfung im Sinne einer randomisierten, prospektiven Studie sinnvoll wäre. Ein valider Vergleich der verschiedenen Rekonstruktionsmethoden soll weiterführend die Erstellung eines evidenz-basierten therapeutischen Algorithmus zur Rekonstruktion von sensiblen Fingernerven erlauben. Bis dahin ist - angesichts der vorliegenden Ergebnisse - der Einsatz von VMI zur primären und sekundären Rekonstruktion sensibler Digitalnerven der Hand weiterhin zu befürworten und autologe bzw. allogene Nerven transplantation aufgrund der Morbidität an der Entnahmestelle bzw. des additiven Kostenfaktors Revisionseingriffen vorbehalten.

5 Zusammenfassung

*Fragestellung**

Venen-Muskel-Interponate entziehen sich einer relevanten Hebermorbidität sowie der Entstehung additiver Kosten. Verglichen mit Nerventransplantaten oder Nervenröhrchen ist die Literatur über deren Anwendung und Ergebnisse jedoch auf kleine Fallzahlen begrenzt. Deshalb war Ziel dieser Arbeit, die Evaluation der sensiblen Regeneration von Nervendefekten der Finger nach Rekonstruktion mittels VMI an einem möglichst großen Studienkollektiv.

Methoden

Es erfolgte eine klinische Nachuntersuchung von 37 PatientInnen mit 43 Digitalnervendefekten unter Erfassung der Sensibilität mittels 2PDs und 2PDd sowie SWM-Testung. Ergebnisse letzterer Messungen wurden zur Generierung einer Stufendifferenz in Relation zur unversehrten Gegenseite ordinal skaliert. Zur verbesserten Vergleichbarkeit mit anderen Studien wurden die Resultate der Sensibilitätsmessungen gemäß Kriterien der ASSH-Klassifikation bzw. der nach Mackinnon und Dellon modifizierten Einteilung nach Highet and Sander gruppiert. Um eine Evaluation der funktionellen Handeinschränkung zu erlauben wurden außerdem der DASH-Score und die Schmerzintensität gemäß der NRS erhoben. Letztlich erfolgte eine Subgruppen- bzw. Regressionsanalyse zur Identifikation potentieller Einflussfaktoren der sensiblen Regeneration.

Ergebnisse

Primäre bzw. sekundäre Nervenrekonstruktionen wurden bei 18 bzw. 19 PatientInnen durchgeführt. Die maximale Defektstrecke betrug 60 mm, wobei der Median bei 20 mm (IQR 10,0) lag. Nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 31,1 Monaten (SD 17,1) ergaben die Sensibilitätsmessungen eine mediane 2PDs bzw. 2PDd von 7,0 mm (IQR 3,0) bzw. 5,0 mm (IQR 3,0). Die mediane Sensibilität gemäß SWM betrug 3,61 (IQR 0,95). Verglichen mit der unversehrten Gegenseite entsprach dies einer medianen Reduktion der Sensibilität um 2 Stufen. Mit einem Median von 5,0 (IQR

9,3) lagen die Ergebnisse des DASH-Scores in einem sehr niedrigen Wertebereich, was eine geringe funktionelle Einschränkung der Hand bedeutet. Gemäß der ASSH-Klassifikation war in 34 Fällen ein ausgezeichnetes oder gutes Ergebnis zu erreichen; jeweils 4 Rekonstruktionen galten als mittelmäßig bis schlecht. Gruppieren nach der Mackinnon und Dellon modifizierten Sander and Highet Kriterien waren 16 Ergebnisse als exzellent, 23 als gut und 4 als schlecht zu klassifizieren. Hinsichtlich der Identifikation potentieller Einflussfaktoren zeigte sich keine statistische Signifikanz folgender Variablen: Präsenz von Begleitverletzungen, Patientenalter, Rekonstruktionszeitpunkt und Defektlänge. Im Allgemeinen war keine Morbidität an der Entnahmestelle im Sinne einer relevanten Reduktion der Sensibilität nachzuweisen. Unter den PatientInnen, die präoperativ eine neuropathische Schmerzsymptomatik (N = 10) beklagten, konnte eine deutliche Beschwerdereduktion bis hin zur Beschwerdefreiheit erzielt werden. Die mittlere 2PDs und 2PDd unter diesem Studienkollektiv betrug 8,1 mm (SD 3,52) bzw. 5,4 mm (SD 2,31) bei einem im Mittel erhobenen Wert von 3,54 (SD 0,69) gemäß der SWM-Testung.

Schlussfolgerung

Die Indikation von Venen-Muskel-Interponate umfasst sowohl primäre als auch sekundäre Rekonstruktionen sensibler Digitalnerven der Hand bis zu einer maximalen Defektstrecke von 60 mm. In der Therapie von Neuomen erzielen VMI abseits einer erfolgreichen sensiblen Regeneration, auch eine adäquate Schmerzreduktion bis hin zur gänzlichen Beschwerdefreiheit. Die Morbidität an der Entnahmestelle im Bereich des ipsilateralen Unterarms ist als minimal zu werten, da keine relevante Sensibilitätsminderung oder Neuomentstehung zu erheben war.

*Im Rahmen der jährlichen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie (DGPÄRC), September 2019, Hamburg / Deutschland, erfolgte eine Präsentation der vorläufigen Studienergebnisse. Eine verkürzte Version der Zusammenfassung ist deshalb als Abstract für diesen Kongress online einsehbar unter <https://www.egms.de/static/en/meetings/dgpraec2019/19dgpraec040.shtml> [94].

6 Literaturverzeichnis

- [1] Müller-Vahl, Hermann; Mumenthaler, Marco; Stöhr, Manfred; Tegenthoff M. Grundsätzliches zu den pathogenetischen Mechanismen und zur Ätiologie peripherer Nervenläsionen. Läsionen Peripher. Nerven und radikuläre Syndr. 10. Auflage, Stuttgart, New York, Delhi, Rio: Thieme Verlagsgruppe; 2014, p. 103–22.
- [2] Manley OWG, Wormald JCR, Furniss D. The changing shape of hand trauma: an analysis of Hospital Episode Statistics in England. *J Hand Surg Eur Vol* 2019;44:532–6.
- [3] Thorsén F, Rosberg H-E, Steen Carlsson K, Dahlin LB. Digital nerve injuries: epidemiology, results, costs, and impact on daily life. *J Plast Surg Hand Surg* 2012;46:184–90.
- [4] Fakin RM, Calcagni M, Klein HJ, Giovanoli P. Long-term clinical outcome after epineural coaptation of digital nerves. *J Hand Surg Eur Vol* 2016;41:148–54.
- [5] Zeiler, K; Baumgartner C. Läsionen einzelner Nervenwurzeln, der Plexus und einzelner peripherer Nerven. In: Zeiler, Karl; Auff, Eduard; Deecke L, editor. *Klin. Neurol. I Grundlagen für Human- und Zahnmediziner*. 2. Auflage, Wien: Facultas; 2006, p. 194–247.
- [6] Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Obere Extremität - Systematik der Leitungsbahnen. *Prometh. - LernAtlas der Anat. Allg. Anat. und Bewegungssystem*. 2. Auflage, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart; 2009, p. 348–67.
- [7] Ide C. Peripheral nerve regeneration. *Neurosci Res* 1996;25:101–21.
- [8] Slutsky DJ. The management of digital nerve injuries. *J Hand Surg Am* 2014;39:1208–15.
- [9] Lüllmann-Rauch R. Peripheres Nervensystem. In: Luellmann-Rauch R, editor. *Taschenlehrb. Histol*. 3. Auflage, Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag KG; 2009, p. 205–2011.
- [10] Radkte C. Physiologische Grundlagen der Nervenregeneration. In: Vogt P *Prax. der Plast. Chir.*, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011, p. 321–6.
- [11] Müller-Vahl, Hermann; Mumenthaler, Marco; Stöhr, Manfred; Tegenthoff M. Histopathologie der Läsionen und Regenerationsvorgänge im peripheren Nervensystem. Läsionen Peripher. Nerven und radikuläre Syndr. 10. Auflage, Stuttgart, New York, Delhi, Rio: Thieme Verlagsgruppe; 2014, p. 31–41.
- [12] Ghavami, Ashkan; Benhaim, Prosper; Kallina CF. Nerve injuries. In: Janis JE, editor. *Essentials Plast. Surg*. 2. Auflage, Stuttgart, New York, Delhi,

Rio: Thieme Verlagsgruppe; 2017, p. 951–63.

- [13] Wood MD, Johnson PJ, Myckatyn TM. Anatomy and Physiology for the Peripheral Nerve Surgeon. In: Mackinnon SE, editor. *Nerve Surg.* 1. Auflage, Stuttgart, New York, Delhi, Rio de Janeiro: Thieme Verlagsgruppe; 2015, p. 1–40.
- [14] Clark WL, Trumble TE, Swiontkowski MF, Tencer AF. Nerve tension and blood flow in a rat model of immediate and delayed repairs. *J Hand Surg Am* 1992;17:677–87.
- [15] Lundborg G, Rydevik B. Effects of stretching the tibial nerve of the rabbit. A preliminary study of the intraneural circulation and the barrier function of the perineurium. *J Bone Joint Surg Br* 1973;55:390–401.
- [16] Wang WZ, Crain GM, Baylis W, Tsai TM. Outcome of digital nerve injuries in adults. *J Hand Surg Am* 1996;21:138–43.
- [17] Burnett MG, Zager EL. Pathophysiology of peripheral nerve injury: a brief review. *Neurosurg Focus* 2004;16:1–7.
- [18] Lundborg G, Dahlin L, Danielsen N, Zhao Q. Trophism, tropism, and specificity in nerve regeneration. *J Reconstr Microsurg* 1994;10:345–54.
- [19] Jain A, Dunlop R, Hems T, Tang JB. Outcomes of surgical repair of a single digital nerve in adults. *J Hand Surg Eur Vol* 2019;44:560–5.
- [20] Sinis N, Kraus A, Werdin F, Manoli T, Jaminet P, Haerle M, et al. Nervenrekonstruktion und Nervenersatzoperationen. *Der Chir* 2009;80:875–82.
- [21] Boyd KU, Fox IK. Nerve Repair and Grafting. In: Mackinnon SE, editor. *Nerve Surg.* 1. Auflage, Stuttgart, New York, Delhi, Rio de Janeiro: Thieme Verlagsgruppe; 2015, p. 75–100.
- [22] Young L, Wray RC, Weeks PM. A Randomized Prospective Comparison of Fascicular and Epineural Digital Nerve Repairs. *Plast Reconstr Surg* 1981;68:89–92.
- [23] Mauch JT, Bae A, Shubinets V, Lin IC. A Systematic Review of Sensory Outcomes of Digital Nerve Gap Reconstruction With Autograft, Allograft, and Conduit. *Ann Plast Surg* 2019;82:S247–55.
- [24] Kallio PK. The results of secondary repair of 254 digital nerves. *J Hand Surg Br* 1993;18:327–30.
- [25] Wormald JCR, Gardiner MD, Jain A. To repair or not repair a single digital nerve in adults? *J Hand Surg Eur Vol* 2019;44:655–6.
- [26] Chow SP, Ng C. Can a Divided Digital Nerve on One Side of the Finger be Left Unrepaired? *J Hand Surg Am* 1993;18:629–30.

- [27] Bassilios Habre S, Bond G, Jing XL, Kostopoulos E, Wallace RD, Konofaos P. The Surgical Management of Nerve Gaps: Present and Future. *Ann Plast Surg* 2018;80:252–61.
- [28] Higgins JP, Fisher S, Serletti JM, Orlando GS. Assessment of nerve graft donor sites used for reconstruction of traumatic digital nerve defects. *J Hand Surg Am* 2002;27:286–92.
- [29] Stang F, Stollwerck P, Prommersberger KJ, van Schoonhoven J. Posterior interosseus nerve vs. medial cutaneous nerve of the forearm: differences in digital nerve reconstruction. *Arch Orthop Trauma Surg* 2013;133:875–80.
- [30] Brooks DN, Weber R V, Chao JD, Rinker BD, Zoldos J, Robichaux MR, et al. Processed nerve allografts for peripheral nerve reconstruction: a multicenter study of utilization and outcomes in sensory, mixed, and motor nerve reconstructions. *Microsurgery* 2012;32:1–14.
- [31] Deslivia MF, Lee H-J, Adikrishna A, Jeon I-H. Decellularized Nerves for Upper Limb Nerve Reconstruction: A Systematic Review of Functional Outcomes. *J Reconstr Microsurg* 2015;31:660–7.
- [32] Battiston B, Titolo P, Ciclamini D, Panero B. Peripheral Nerve Defects: Overviews of Practice in Europe. *Hand Clin* 2017;33:545–50.
- [33] Strauch RJ, Strauch B. Nerve conduits: an update on tubular nerve repair and reconstruction. *J Hand Surg Am* 2013;38:1252–5; quiz 1255.
- [34] Kaushik AP, Hammert WC. Options for Digital Nerve Gap. *J Hand Surg Am* 2015;40:141–4.
- [35] IJpma FFA, Van De Graaf RC, Meek MF. The early history of tubulation in nerve repair. *J Hand Surg Eur Vol* 2008;33:581–6.
- [36] Chiriac S, Facca S, Diaconu M, Gouzou S, Liverneaux P. Experience of using the bioresorbable copolyester poly(DL-lactide- ϵ -caprolactone) nerve conduit guide Neurolac™ for nerve repair in peripheral nerve defects: Report on a series of 28 lesions. *J Hand Surg Eur Vol* 2012;37:342–9.
- [37] Bertleff MJOE, Meek MF, Nicolai J-PA. A prospective clinical evaluation of biodegradable neurolac nerve guides for sensory nerve repair in the hand. *J Hand Surg Am* 2005;30:513–8.
- [38] Mackinnon SE, Dellon AL. Clinical nerve reconstruction with a bioabsorbable polyglycolic acid tube. *Plast Reconstr Surg* 1990;85:419–24.
- [39] Lohmeyer JA, Kern Y, Schmauss D, Paprottka F, Stang F, Siemers F, et al. Prospective clinical study on digital nerve repair with collagen nerve conduits and review of literature. *J Reconstr Microsurg* 2014;30:227–34.
- [40] Taras JS, Jacoby SM, Lincoski CJ. Reconstruction of digital nerves with

- collagen conduits. *J Hand Surg Am* 2011;36:1441–6.
- [41] Weber RA, Breidenbach WC, Brown RE, Jabaley ME, Mass DP. A Randomized Prospective Study of Polyglycolic Acid Conduits for Digital Nerve Reconstruction in Humans. *Plast Reconstr Surg* 2000;106:1036–45.
- [42] Gu J, Hu W, Deng A, Zhao Q, Lu S, Gu X. Surgical repair of a 30 mm long human median nerve defect in the distal forearm by implantation of a chitosan-PGA nerve guidance conduit. *J Tissue Eng Regen Med* 2012;6:163–8.
- [43] Mackinnon SE, Dellon AL. A study of nerve regeneration across synthetic (Maxon) and biologic (collagen) nerve conduits for nerve gaps up to 5 cm in the primate. *J Reconstr Microsurg* 1990;6:117–21.
- [44] Terzis JK, Konofaos P. Low-Dose FK506 After Contralateral C7 Transfer to the Musculocutaneous Nerve Using Two Different Tubes. *Ann Plast Surg* 2010;64:1.
- [45] Konofaos P, Ver Halen JP. Nerve repair by means of tubulization: past, present, future. *J Reconstr Microsurg* 2013;29:149–64.
- [46] Boecker A, Daeschler SC, Kneser U, Harhaus L. Relevance and Recent Developments of Chitosan in Peripheral Nerve Surgery. *Front Cell Neurosci* 2019;13:104.
- [47] Cheng CJ. Synthetic Nerve Conduits for Digital Nerve Reconstruction. *J Hand Surg Am* 2009;34:1718–21.
- [48] Rinkel WD, Huisstede BMA, van der Avoort D-JJC, Coert JH, Hovius SER. What is evidence based in the reconstruction of digital nerves? A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013;66:151–64.
- [49] Geuna S, Tos P, Titolo P, Ciclamini D, Beningo T, Battiston B. Update on nerve repair by biological tubulization. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj* 2014;9:3.
- [50] Brunelli GA, Battiston B, Vigasio A, Brunelli GA, Marocolo D. Bridging nerve defects with combined skeletal muscle and vein conduits. *Microsurgery* 1993;14:247–51.
- [51] 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;20:37–41.
- [52] 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. *J Reconstr Microsurg* 2003;19:119–23; discussion 124.
- [53] 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. *J Comp Neurol* 2005;489:249–59.
- [54] 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;20:65–71.
- [55] 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;32:358–63.
- [56] Marcoccio I, Ignazio M, Vigasio A, Adolfo V. Muscle-in-vein nerve guide for secondary reconstruction in digital nerve lesions. *J Hand Surg Am* 2010;35:1418–26.
- [57] 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;25:258–67.
- [58] Battiston B, Tos P, Cushway TR, Geuna S. Nerve repair by means of vein filled with muscle grafts I. Clinical results. *Microsurgery* 2000;20:32–6.
- [59] Manoli T, Schulz L, Stahl S, Jaminet P, Schaller H-E. 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;34:608–15.
- [60] Manoli T, Schiefer J, Schulz L, Fuchsberger T, Schaller H-E. Influence of immobilization and sensory re-education on the sensory recovery after reconstruction of digital nerves with direct suture or muscle-in-vein conduits. *Neural Regen Res* 2016;11:338.
- [61] Mermans JF, Franssen BBGM, Serroyen J, Van der Hulst RRWJ. Digital nerve injuries: a review of predictors of sensory recovery after microsurgical digital nerve repair. *HAND* 2012;7:233–41.
- [62] Kim JS, Bonsu N-Y, Leland HA, Carey JN, Patel KM, Seruya M. A Systematic Review of Prognostic Factors for Sensory Recovery After Digital Nerve Reconstruction. *Ann Plast Surg* 2018;80:S311–6.
- [63] Bulut T, Akgün U, Çıtlak A, Aslan C, Şener U, Şener M. Prognostic factors in sensory recovery after digital nerve repair. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2016;50:157–61.
- [64] Paprottka FJ, Wolf P, Harder Y, Kern Y, Paprottka PM, Machens H-G, et al. Sensory recovery outcome after digital nerve repair in relation to different reconstructive techniques: meta-analysis and systematic review. *Plast Surg Int* 2013;2013:704589.

- [65] Millesi H. Restoring the continuity of severed peripheral nerves. Indications and surgical technics. *Zentralbl Neurochir* 1979;40:1–20.
- [66] Lifchez SD, Means KR, Dunn RE, Williams EH, Dellon AL. Intra- and inter-examiner variability in performing Tinel's test. *J Hand Surg Am* 2010;35:212–6.
- [67] Novak CB, Mackinnon SE. Evaluation of Nerve Injury and Nerve Compression in the Upper Quadrant. *J Hand Ther* 2005;18:230–40.
- [68] Wang Y, Sunitha M, Chung KC. How to Measure Outcomes of Peripheral Nerve Surgery. *Hand Clin* 2013;29:349–61.
- [69] Al-Qattan M. Semmes Weinstein monofilaments versus Weinstein enhanced monofilaments: Their use in the hand clinic. *Can J Plast Surg* 1995.
- [70] Germann G, Wind G, Harth A. Der DASH-Fragebogen - Ein neues Instrument zur Beurteilung von Behandlungsergebnissen an der oberen Extremität. *Handchirurgie · Mikrochirurgie · Plast Chir* 1999;31:149–52.
- [71] Weinzweig N. Crossover innervation after digital nerve injury: myth or reality? *Ann Plast Surg* 2000;45:509–14.
- [72] Schiefer JL, Schulz L, Rath R, Stahl S, Schaller H-E, Manoli T. Comparison of short- with long-term regeneration results after digital nerve reconstruction with muscle-in-vein conduits. *Neural Regen Res* 2015;10:1674–7.
- [73] Pilanci O, Ozel A, Basaran K, Celikdelen A, Berkoz O, Saydam FA, et al. Is there a profit to use the lateral antebrachial cutaneous nerve as a graft source in digital nerve reconstruction? *Microsurgery* 2014;34:367–71.
- [74] Unal MB, Gokkus K, Sirin E, Cansü E. Lateral Antebrachial Cutaneous Nerve as a Donor Source for Digital Nerve Grafting: A Concept Revisited. *Open Orthop J* 2017;11:1041–8.
- [75] Taras JS, Amin N, Patel N, McCabe LA. Allograft reconstruction for digital nerve loss. *J Hand Surg Am* 2013;38:1965–71.
- [76] Cho MS, Rinker BD, Weber R V, Chao JD, Ingari J V, Brooks D, et al. Functional outcome following nerve repair in the upper extremity using processed nerve allograft. *J Hand Surg Am* 2012;37:2340–9.
- [77] Means KR, Rinker BD, Higgins JP, Payne SH, Merrell GA, Wilgis EFS. A Multicenter, Prospective, Randomized, Pilot Study of Outcomes for Digital Nerve Repair in the Hand Using Hollow Conduit Compared With Processed Allograft Nerve. *Hand (N Y)* 2016;11:144–51.
- [78] Guo Y, Chen G, Tian G, Tapia C. Sensory recovery following decellularized nerve allograft transplantation for digital nerve repair. *J Plast Surg Hand Surg* 2013;47:451–3.

- [79] Rinker B, Zoldos J, Weber R V, Ko J, Thayer W, Greenberg J, et al. Use of Processed Nerve Allografts to Repair Nerve Injuries Greater Than 25 mm in the Hand. *Ann Plast Surg* 2017;78:S292–5.
- [80] Mackinnon SE. Technical Use of Synthetic Conduits for Nerve Repair. *J Hand Surg Am* 2011;36:183.
- [81] Meek MF, Coert JH. Recovery of two-point discrimination function after digital nerve repair in the hand using resorbable FDA- and CE-approved nerve conduits. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* 2013;66:1307–15.
- [82] Rinker B, Liau JY. A prospective randomized study comparing woven polyglycolic acid and autogenous vein conduits for reconstruction of digital nerve gaps. *J Hand Surg Am* 2011;36:775–81.
- [83] Lohmeyer JA. Re: 'Recovery of two-point discrimination function after digital nerve repair in the hand using resorbable FDA- and CE-approved nerve conduits' by M.F. Meek and J.H. Coert. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2013 Oct;66(10):1307-15. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* 2014;67:281–2.
- [84] Neubrech F, Sauerbier M, Moll W, Seegmüller J, Heider S, Harhaus L, et al. Enhancing the Outcome of Traumatic Sensory Nerve Lesions of the Hand by Additional Use of a Chitosan Nerve Tube in Primary Nerve Repair: A Randomized Controlled Bicentric Trial. *Plast Reconstr Surg* 2018;142:415–24.
- [85] Meyer C, Stenberg L, Gonzalez-Perez F, Wrobel S, Ronchi G, Udina E, et al. Chitosan-film enhanced chitosan nerve guides for long-distance regeneration of peripheral nerves. *Biomaterials* 2016;76:33–51.
- [86] Gonzalez-Perez F, Cobianchi S, Geuna S, Barwig C, Freier T, Udina E, et al. Tubulization with chitosan guides for the repair of long gap peripheral nerve injury in the rat. *Microsurgery* 2015;35:300–8.
- [87] Shapira Y, Tolmasov M, Nissan M, Reider E, Koren A, Biron T, et al. Comparison of results between chitosan hollow tube and autologous nerve graft in reconstruction of peripheral nerve defect: An experimental study. *Microsurgery* 2016;36:664–71.
- [88] Stößel M, Wildhagen VM, Helmecke O, Metzen J, Pfund CB, Freier T, et al. Comparative Evaluation of Chitosan Nerve Guides with Regular or Increased Bendability for Acute and Delayed Peripheral Nerve Repair: A Comprehensive Comparison with Autologous Nerve Grafts and Muscle-in-Vein Grafts. *Anat Rec (Hoboken)* 2018;301:1697–713.
- [89] Eberlin KR, Ducic I. Surgical Algorithm for Neuroma Management: A Changing Treatment Paradigm. *Plast Reconstr Surgery Glob Open* 2018;6:e1952.
- [90] Thomsen L, Bellemere P, Loubersac T, Gaisne E, Poirier P, Chaise F.

Treatment by collagen conduit of painful post-traumatic neuromas of the sensitive digital nerve: a retrospective study of 10 cases. *Chir Main* 2010;29:255–62.

- [91] Fleischer W. OP-Organisation: Erste Hilfe für das Herzstück. *Dtsch Arztebl* 2012;109:A-2555.
- [92] Shippert RD. A Study of Time-Dependent Operating Room Fees and How to save \$100 000 by Using Time-Saving Products. *Am J Cosmet Surg* 2005;22:25–34.
- [93] Bushnell BD, McWilliams AD, Whitener GB, Messer TM. Early Clinical Experience With Collagen Nerve Tubes in Digital Nerve Repair. *J Hand Surg Am* 2008;33:1081–7.
- [94] Ederer IA, Schulz L, Mayer J, Daigeler A, Wahler T. Regenerationsergebnisse nach Rekonstruktion sensibler digitaler Nervendefekte der Hand mittels Venen-Muskel-Interponaten. *GMS Ger Med Sci.* 2019;09: Doc040. DOI:10.3205/19dgpraec040.

7 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Topographische Anatomie der dorsalen (a) und palmaren (b) Hand sowie anatomischer Verlauf der Fingernerven (c)	3
Abb. 2: Exemplarische Darstellung der Generierung eines VMI zur Versorgung eines ulnaren Daumennervdefektes mit einer Länge von ca. 25 mm.....	19
Abb. 3: Erhebung der 2PDd mittels Zwei-Punkt-Diskriminator	21
Abb. 4: Formel zur Berechnung des DASH-Scores.....	22
Abb. 5: Altersverteilung des Studienkollektivs gruppiert nach Geschlecht	28
Abb. 6: Häufigkeitsdarstellung der Defektlokalisierung an den Fingern.....	29
Abb. 7: Darstellung der Zeitspanne bis zur sekundären Nervenrekonstruktion in Wochen mittels Boxplot	31
Abb. 8: Darstellung der Operationsdauer in Minuten bei isolierter Rekonstruktion eines singulären Fingernerven mittels Boxplot	32
Abb. 9: Häufigkeitsdarstellung des Unfallmechanismus gruppiert nach Rekonstruktionszeitpunkt	34
Abb. 10: Häufigkeitsdarstellung der Begleitverletzungen mit Angabe der prozentualen Häufigkeit innerhalb der Balken	35
Abb. 11: Darstellung der messbaren 2PDs am kontralateralen, unversehrten Finger bzw. nach Rekonstruktion mittels VMI durch Boxplots	38
Abb. 12: Darstellung der messbaren 2PDd am kontralateralen, unversehrten Finger bzw. nach Rekonstruktion mittels VMI durch Boxplots	39
Abb. 13 a-b: Punktdiagramm der 2PDs und 2PDd in Relation zur Zeitspanne bis zur operativen Versorgung in Wochen	41

Abb. 14: Darstellung der Sensibilitätsmessungen erhoben mittels SWM an der kontralateralen, unversehrten Seite bzw. nach Rekonstruktion mittels VMI durch Boxplots.....	42
Abb. 15: Kategorisierung der Regenerationsergebnisse erhoben mittels SWM unter Angabe der prozentualen Häufigkeit innerhalb der Balken	43
Abb. 16: Darstellung der Stufendifferenz der Sensibilitätsmessungen erhoben mittels SWM in Vergleich zur kontralateralen, unversehrten Seite	44
Abb. 17 a-d: Darstellung der mittels SWM erhobenen Sensibilitätsmessungen gemäß Subgruppendefinition durch Boxplots.....	48
Abb. 18: Darstellung des DASH-Scores mittels Boxplot.....	49
Abb. 19: Gegenüberstellung der prä- und postoperativen Schmerzintensität sekundärer Nervenrekonstruktionen	52

8 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Klassifikation traumatischer Nervenläsionen nach Seddon [13].....	5
Tab. 2: Einteilung der Semmes-Weinstein-Monofilamente gemäß Krafteinwirkung in Gramm.....	22
Tab. 3: Klassifikation der 2PDs gemäß der ASSH-Kriterien [71].....	23
Tab. 4: Klassifikation der 2PDs und 2PDd nach der von Mackinnon und Dellon modifizierten Einteilung nach Highet and Sander [38].....	24
Tab. 5: Häufigkeitsverteilung der zu überbrückenden Defektstrecke.	30
Tab. 6: Parameter der linearen Regressionsanalyse der 2PDs nach Signifikanzüberprüfung des Modells mittels ANOVA.....	40
Tab. 7: Parameter der linearen Regressionsanalyse der 2PDd nach Signifikanzüberprüfung des Modells mittels ANOVA.....	40
Tab. 8: Tabellarische Darstellung der p -Werte der Subgruppenanalyse	45
Tab. 9: Ergebnisklassifikation gemäß der ASSH-Kriterien	50
Tab. 10: Ergebnisklassifikation gemäß der nach Mackinnon und Dellon modifizierten Einteilung nach Highet and Sander.....	50
Tab. 11: Gegenüberstellung der Regenerationsergebnisse für Defekte > 30 mm gemäß der nach Mackinnon und Dellon modifizierten Einteilung nach Highet and Sander.....	58
Tab. 12: Übersicht der Regenerationsergebnisse alternativer Rekonstruktions- methoden gemessen am postoperativen Regenerationserfolg (RE) im Sinne einer 2PDs < 15 mm.....	65

9 Veröffentlichungen

Ederer IA, Schulz L, Mayer J, Daigeler A, Wahler T. Regenerationsergebnisse nach Rekonstruktion sensibler digitaler Nervendefekte der Hand mittels Venen-Muskel-Interponaten. *GMS Ger Med Sci.* 2019;09: Doc040. DOI:10.3205/19dgpraec040.

10 Erklärung zum Eigenanteil

Die Dissertation wurde unter der Betreuung von PD Dr. med. Theodora Wahler und Prof. Dr. med. A. Daigeler an der Klinik für Plastische, Rekonstruktive, Hand- und Verbrennungschirurgie der BG Klinik Tübingen durchgeführt. Die Konzeption der Studie erfolgte durch PD Dr. med. Theodora Wahler.

Angesichts der kumulativen Datenauswertung wurde auf einen Teil des Datensatzes zurückgegriffen, der bereits als Dissertation von Herrn Dr. med. Lukas Martin Schulz unter dem Titel „Beurteilung der Regenerationsergebnisse nach Rekonstruktion von Digitalnerven der Hand durch Venen-Muskel-Interponate im Vergleich zu Nervennaht und autologer Nerven transplantation“ vorgelegt wurde [59]. Die zu diesem Zwecke extrahierten Variablen der sich auf die mittels VMI rekonstruierten Nerven wurden im Methodenteil explizit dargelegt.

Die klinische Nachuntersuchung der PatientInnen erfolgte durch mich nach entsprechender Einarbeitung von PD Dr. med. Theodora Wahler. In meiner Abwesenheit erhielt ich vereinzelt Unterstützung von der klinikinternen wissenschaftlichen Mitarbeiterin Chistine Rebhahn-Dörr.

Die statistische Auswertung wurde eigenständig von mir nach Beratung durch Dr. med. Bettina Brendl (Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie) vorgenommen. Alle Abbildungen und Tabellen wurden von mir erstellt.

Ich versichere hiermit, die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und abseits der genannten Quellen keine weiteren verwendet zu haben.

Frankfurt am Main, 10.09.2020

11 Danksagung

Nachdem sowohl während des Alltags als auch wissenschaftlichen und klinischen Arbeitens anerkennende Worte viel zu selten Platz finden, möchte ich diese Gelegenheit nutzen, meinen besonderen Dank an diejenigen Personen zu richten, die in den letzten Monaten eine essentielle Rolle für die Erstellung dieser Arbeit eingenommen haben.

Ich danke Prof. Dr. med. A. Daigeler für die Möglichkeit der Promotion an der Eberhard Karls Universität Tübingen sowie die Teilnahme an diversen nationalen sowie internationalen Kongressen, bei denen eine kritische und rationale Betrachtung meiner Arbeit zu anregenden Diskussionen geführt hat.

Ein besonderer Dank gilt PD Dr. med. T. Wahler für die Vergabe des spannenden Dissertationsthemas sowie ausgezeichnete Beratung und engagierte Betreuung während der gesamten Arbeit. Ihre Erfahrung und konstruktive Kritik haben gewiss zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen.

Meinen außerordentlichen Dank möchte ich weiterführend an meine Eltern, Eva und Harald Ederer, und an meine Schwester, MMag.^a Dr.ⁱⁿ Petra Ederer, aussprechen, ohne deren uneingeschränkte Unterstützung und bedingungslose Liebe meine berufliche Ausbildung in Deutschland und diese Arbeit wohl kaum möglich gewesen wären.

Ein bedeutender Dank gilt zuletzt meinem Freund, Thomas Höllerer, dessen großartiger Rückhalt es mir ermöglicht, mich auch in meiner Freizeit der Wissenschaft und Medizin zu widmen.

12 Anhang

DISABILITIES OF THE ARM, SHOULDER AND HAND

DER

DASH-Fragebogen

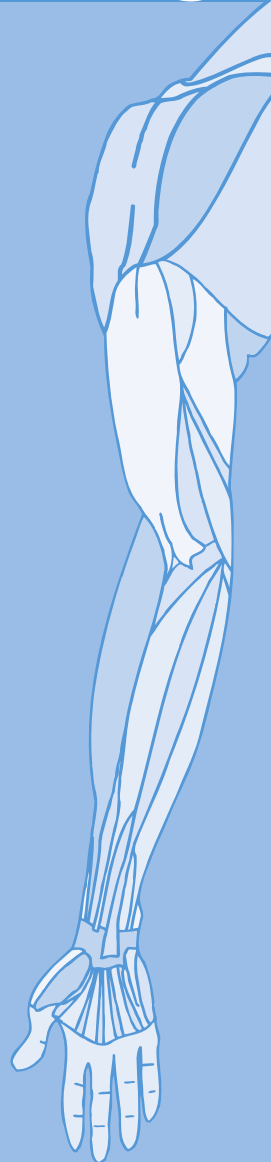
ANLEITUNG

Dieser Fragebogen beschäftigt sich sowohl mit Ihren Beschwerden als auch mit Ihren Fähigkeiten, bestimmte Tätigkeiten auszuführen.

Bitte beantworten Sie *alle Fragen* gemäß Ihrem Zustand in der vergangenen Woche, indem Sie einfach die entsprechende Zahl ankreuzen.

Wenn Sie in der vergangenen Woche keine Gelegenheit gehabt haben, eine der unten aufgeführten Tätigkeiten durchzuführen, so wählen Sie die Antwort aus, die Ihrer Meinung nach *am ehesten* zutreffen würde.

Es ist nicht entscheidend, mit welchem Arm oder welcher Hand Sie diese Tätigkeiten ausüben. Antworten Sie Ihrer Fähigkeit entsprechend, ungeachtet, wie Sie die Aufgaben durchführen konnten.



© Institute for Work & Health 2006. All rights reserved.

Deutsche Version:
Günter Germann, Angela Harth, Gerhard Wind, Erhan Demir.
University of Heidelberg.

DISABILITIES OF THE ARM, SHOULDER AND HAND

Bitte schätzen Sie Ihre Fähigkeit ein, wie Sie folgende Tätigkeiten in der vergangenen Woche durchgeführt haben, indem Sie die entsprechende Zahl ankreuzen.

	Keine Schwierigkeiten	Geringe Schwierigkeiten	Mäßige Schwierigkeiten	Erhebliche Schwierigkeiten	Nicht möglich
1. Ein neues oder festverschlossenes Glas öffnen	1	2	3	4	5
2. Schreiben	1	2	3	4	5
3. Einen Schlüssel umdrehen	1	2	3	4	5
4. Eine Mahlzeit zubereiten	1	2	3	4	5
5. Eine schwere Tür aufstoßen	1	2	3	4	5
6. Einen Gegenstand über Kopfhöhe auf ein Regal stellen	1	2	3	4	5
7. Schwere Hausarbeit (z. B. Wände abwaschen, Boden putzen)	1	2	3	4	5
8. Garten- oder Hofarbeit	1	2	3	4	5
9. Betten machen	1	2	3	4	5
10. Eine Einkaufstasche oder einen Aktenkoffer tragen	1	2	3	4	5
11. Einen schweren Gegenstand tragen (über 5kg)	1	2	3	4	5
12. Eine Glühbirne über Ihrem Kopf auswechseln	1	2	3	4	5
13. Ihre Haare waschen oder föhnen	1	2	3	4	5
14. Ihren Rücken waschen	1	2	3	4	5
15. Einen Pullover anziehen	1	2	3	4	5
16. Ein Messer benutzen, um Lebensmittel zu schneiden	1	2	3	4	5
17. Freizeitaktivitäten, die wenig körperliche Anstrengung verlangen (z. B. Karten spielen, Stricken, usw.)	1	2	3	4	5
18. Freizeitaktivitäten, bei denen auf Ihren Arm, Schulter oder Hand Druck oder Stoß ausgeübt wird (z.B. Golf, Hämmern, Tennis, usw.) ¹		2	3	4	5
19. Freizeitaktivitäten, bei denen Sie Ihren Arm frei bewegen (z. B. Badminton, Frisbee)	1	2	3	4	5
20. Mit Fortbewegungsmitteln zurecht kommen (um von einem Platz zum anderen zu gelangen)	1	2	3	4	5
21. Sexuelle Aktivität	1	2	3	4	5

DISABILITIES OF THE ARM, SHOULDER AND HAND

22. In welchem Ausmaß haben Ihre Schulter-, Arm- oder Handprobleme Ihre normalen sozialen Aktivitäten mit Familie, Freunden, Nachbarn oder anderen Gruppen während der vergangenen Woche beeinträchtigt? (Bitte kreuzen Sie die entsprechende Zahl an)

Überhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5

23. Waren Sie in der vergangenen Woche durch Ihre Schulter-, Arm- oder Handprobleme in Ihrer Arbeit oder anderen alltäglichen Aktivitäten eingeschränkt? (Bitte kreuzen Sie die entsprechende Zahl an)

Überhaupt nicht eingeschränkt	Ein wenig eingeschränkt	Mäßig eingeschränkt	Sehr eingeschränkt	Nicht möglich
1	2	3	4	5

Bitte schätzen Sie die Schwere der folgenden Symptome während der letzten Woche ein. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die entsprechende Zahl an)

	Keine	Leichte	Mäßige	Starke	Sehr starke
24. Schmerzen in Schulter, Arm oder Hand	1	2	3	4	5
25. Schmerzen in Schulter, Arm oder Hand während der Ausführung einer bestimmten Tätigkeit	1	2	3	4	5
26. Kribbeln (Nadelstiche) in Schulter, Arm oder Hand	1	2	3	4	5
27. Schwächegefühl in Schulter, Arm oder Hand	1	2	3	4	5
28. Steifheit in Schulter, Arm oder Hand	1	2	3	4	5

29. Wie groß waren Ihre Schlafstörungen in der letzten Woche aufgrund von Schmerzen im Schulter-, Arm- oder Handbereich? (Bitte kreuzen Sie die entsprechende Zahl an)

Keine Schwierigkeiten	Geringe Schwierigkeiten	Mäßige Schwierigkeiten	Erhebliche Schwierigkeiten	Nicht möglich
1	2	3	4	5

30. Aufgrund meiner Probleme im Schulter-, Arm- oder Handbereich empfinde ich meine Fähigkeiten als eingeschränkt, ich habe weniger Selbstvertrauen oder ich fühle, dass ich mich weniger nützlich machen kann. (Bitte kreuzen Sie die entsprechende Zahl an)

Stimme überhaupt nicht zu	Stimme nicht zu	Weder Zustimmung noch Ablehnung	Stimme zu	Stimme sehr zu
1	2	3	4	5

DASH Wert für Behinderung/Symptome = $\frac{[(\text{Summe der } n \text{ Antwortpunkte}) - 1] \times 25}{n}$

wobei n der Anzahl der beantworteten Fragen entspricht

Wurden mehr als 3 Fragen nicht beantwortet, so darf ein DASH Wert nicht berechnet werden.