F. Siemers

Klinik für Plastische und Handchirurgie/Brandverletztenzentrum,
BG-Kliniken Bergmannstrost, Halle, Deutschland

Nervenröhrchen in der Nerven Chirurgie

Aktueller Stand und Zukunft

Alternativverfahren zur autologen Nerven transplantation

Nervale Läsionen sind im Rahmen von Verletzungen keine Seltenheit. Nervenschädigungen finden sich vornehmlich im Bereich der oberen Extremitäten [11]. Hierbei sind in erster Linie die Fingernerven, gefolgt von Verletzungen des N. medianus und des N. ulnaris, betroffen [9, 13]. Erfolgt keine mikrochirurgische Rekonstruktion der verletzten Strukturen, resultieren anhaltende funktionelle Defizite wie motorische Ausfälle und Sensibilitätsverluste. Bei etwa 10 % der Handverletzungen ist die Rekonstruktion nervaler Strukturen indiziert [13]. Der Goldstandard bei der operativen Versorgung ist die spannungsfreie mikrochirurgische Koaptation der Nervenstümpfe. Die primäre, direkte Nerven naht kann in durchschnittlich 82 % der Verletzungsfälle durchgeführt werden [3]. Ist die spannungsfreie Koaptation nicht möglich, weil z. B. eine Defektsituation durch den Unfallmechanismus oder eine Retraktion der Nervenendigungen aufgrund einer verspäteten Versorgung vorliegt, kann die Durchführung einer Nervenrekonstruktion indiziert sein.

Der Goldstandard zur Defektüberbrückung ist die autologe Nerven transplantation. Das Transplantat, dient hierbei als 3-dimensionale physiologische Matrix, über die es dann zum axonalen Regenerationsprozess kommt. Bei größeren Defekten kann als möglicher Spendernerv z. B. der N. suralis genutzt werden. Für kleinere Defektstrecken, wie z. B. im Bereich der Fingernerven, eignen sich ober-

flächliche sensible Hautnerven der oberen Extremität oder auch der N. interosus posterior [14]. Die Hebmorbidity bei der Nervenentnahme ist eine nicht zu vernachlässigende Thematik. So geht die Nervenentnahme an einer von der Verletzungszone entfernten Region mit Sensibilitätsdefiziten und Narbenbildung einher. Eine Neuombildung kann zu starken Beeinträchtigungen der Betroffenen führen. Ein weiterer Nachteil der autologen Nerven transplantation ist die Begrenzung der zur Verfügung stehenden Ressourcen [12, 14]. Berücksichtigt werden muss auch, dass für die zusätzliche Nervenentnahme ein erhöhter Ressourcenverbrauch (Personal, Operationszeit) erforderlich ist.

Als Alternative zur autologen Nerven transplantation stehen unterschiedliche Verfahren zur Verfügung. Neben der Tubulisation des Nervendefektes durch autologes Material, wie z. B. Venen (mit oder ohne Einlage von Muskelstreifen), ist die Verwendung von industriell hergestellten Nervenröhrchen aus unterschiedlichen Materialien möglich. Durch das Tubulisationsverfahren können De-

fektstrecken bis zu 2 cm mit guten funktionellen Ergebnissen ohne zusätzliche Hebmorbidity versorgt werden. Zusätzlich besteht im deutschsprachigen Raum seit Ende 2013 die Möglichkeit, auf allogene dezellularisierte Spendernerven zurückzugreifen.

Diese aus bovinem Kollagen oder Polyglykolsäure hergestellten resorbierbaren Tubes werden in verschiedenen Längen und Durchmessern angeboten (Abb. 1). Neu ist ein Nervenröhrchen aus Chitosan. Einen Überblick über die zugelassenen Nervenröhrchen gibt Tab. 1 [15]. Vorteile der Nervenröhrchen sind ihre einfache Verfügbarkeit bei fehlender Notwendigkeit für den Begleiteingriff der Nervenentnahme. Als nachteilig müssen die nicht unerheblichen Kosten für die Implantate bei fehlender Abbildung der zusätzlichen Ausgaben im DRG-System gesehen werden.

Bei dem Tubulisationsverfahren soll ein gerichtetes Nervenwachstum in einem vom Umfeld gestörten Milieu unter dem Einfluss neurotropher Substanzen, ausgehend vom proximalen Nervenstumpf, stattfinden. In dem Hohlkörper entwi-

Tab. 1 Zugelassene Nervenröhrchen

Name	Firma	Material	Maße (Innendurchmesser x Länge, mm)
NeuraGen® Nerve Guide	Integra™	Kollagen Typ I	1,5–7 × 20–30
NeuroMatrix®	Stryker™	Kollagen Typ I	2,0–6 × 25
Revolv®	Orthomed™	Kollagen Typ I und III	2,0–6,0 × 10–30
Neurolac®	Polyganics™	Polymer aus Polyglykolsäure Poly (D, L-Laktid)-Kapolakton	1,5–10,0 × 30
Neurotube®	Synovis™	Polyglykolsäure	2,3 × 40 4,0 × 20 8,0 × 20
Reaxon® Nerve Guide	Medovent™	Chitosan	2,1–6,0 × 30

Abb. 1 ▲ Typ-I-Kollagen-Nervenröhrchen (Neuragen®)

Abb. 2 ► Technik der Tubulisation **a** Nervenendigung wird mit mikrochirurgischer Nahttechnik in das Lumen des Tubes verlagert. **b** Auffüllen des Lumens mit Kochsalzlösung. **c** Fixierung der zweiten Nervenendigung in Analogie zu **a**. **d** Nochmaliges Auffüllen des Tubelumens mit Kochsalzlösung

Abb. 3 ◀ Klinischer Einsatz eines Nervenröhrchens aus Chitosan (Reaxon® Nerve Guide). Einlage des Nervenröhrchens in einer Defektsituation. Bei begleitendem Haut-Weichteil-Defekt wurde zusätzlich ein distal gestielter Radialis-Umkehrappen zum Einsatz gebracht

material der Stärke 8-0 bis 10-0. Die Nadel wird aus dem Lumen des Röhrchens ausgeführt und anschließend das Epineurium des Nervenstumpfes gefasst. Im nächsten Schritt wird die Nadel in der Nähe des eingebrachten Fadens vom Lumen durch die Röhrchenwand nach außen gestochen. Beim Knoten der beiden Fadenenden wird der Nerv in das Lumen der Leitschiene gezogen. Nach Auffüllen des Röhrchenlumens über das noch nicht belegte Ende der Schiene mit Kochsalzlösung, wodurch die Ansammlung eines Hämatoms verhindert werden soll, wird die zweite Nervenendigung in vorbeschriebener Technik im Röhrchen fixiert.

ckelt sich ohne Störung durch Narbenge- webe aus dem Umfeld eine Fibrinmatrix, die eine Leitstruktur für Zellen und Axone darstellt. Nachteil dieser Leitschiene ist die Tatsache, dass hiermit nur ein unstrukturierter Regenerationsprozess eingeleitet wird. Das ideale Röhrchen sollte, nachdem es seine Aufgaben erfüllt hat, resorbiert oder inkorporiert werden. Die maximale Defektstrecke, bei der dieses Tubulisationsverfahren eingesetzt werden kann, beträgt 20–30 mm.

Die Technik der Tubulisation mittels artifiziereller Conduits (Nervenröhrchen) ist in **Abb. 2** dargestellt.

Wird nach einem mikrochirurgischen Débridement der Nervenendigungen die

Indikation zur Tubulisation gestellt, muss neben der Defektlänge der Nervendurchmesser erfasst werden. Hiervon hängt die Wahl der Größe der Nervenleitschiene ab.

Alle Operationsschritte erfolgen unter Verwendung einer Vergrößerungsoptik sowie mikrochirurgischer Instrumente und Nahtmaterial, eine mikrochirurgische Expertise ist zwingend erforderlich. Die Implantation des Röhrchens erfolgt nach Öffnen der Blutsperrre bzw. -leere und einer adäquaten Blutstillung. Hierbei wird eine mikrochirurgische Naht nahe der Öffnung des Lumens in das Röhrchen gebracht. Zur Anwendung kommt – abhängig von der Nervendicke – Naht-

Ergebnisse der Tubulisation

Insgesamt stehen zur Therapieoption der Tubulisation nur wenige klinische Studien zur Verfügung [7]. Mackinnon und Dellon [8] berichteten erstmals 1990 über die Möglichkeit der Überbrückung von insgesamt 15 Defekten bei Fingernerven mittels PGA (Polyglactin)-Conduits. Zahlreiche Publikationen zu dieser Thematik in der Folgezeit weisen nur eine geringe Evidenz auf, sodass weiterführende wissenschaftliche Untersuchungen erforderlich sind.

In einer eigenen prospektiven Studie an 2 Zentren, bei denen die Ergebnisse nach Rekonstruktion von Finger-

nerven mittels Kollagenröhrchen untersucht wurden, konnten über einen Zeitraum von 3 Jahren 49 Nervenläsionen bei 40 Patienten eingeschlossen werden. Die durchschnittliche Defektstrecke betrug $12,4 \pm 2,3$ mm (5–25 mm). Bei einem 12-Monats-Follow-up bei 40 Rekonstruktionen fanden sich gemäß den ASSH-Kriterien 3 „sehr gute“ Ergebnisse [statische 2-Punkte-Diskrimination (s2PD) < 6 mm], 17 erzielten ein „gutes“ (s2PD 6–10 mm) und 5 ein „befriedigendes Ergebnis“ (s2PD 11–15 mm). Nach 6 Nervenrekonstruktionen war ein „schlechtes“ Ergebnis (s2PD > 15 mm, mit Schutzsensibilität) festzustellen, 9 hatten keine Sensibilität. Mittels Monofilamentetest fand sich eine signifikant bessere Sensibilität bei einer Defektstrecke von weniger als 12 mm, insgesamt zeigten die Untersuchungen, dass mittels der Kollagenröhrchen eine Defektüberbrückung zwischen einer Strecke von 5–25 mm möglich ist [6].

Weber [18] stellte im Jahr 2000 Ergebnisse einer prospektiven randomisierten Studie vor, bei der 46 Nervenrekonstruktionen mittels PGA-Conduits mit 56 direkten mikrochirurgischen Koaptationen (teilweise unter Spannung) bzw. Nerventransplantationen verglichen wurden. In der Gesamtheit zeigten sich beim Vergleich beider Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Dahingegen berichten Wangenstein und Kalliaianen [17] nur in 35 % der Fälle nach Rekonstruktion mit Kollagen-Typ1-Conduits von einer postoperativen Verbesserung. Leider liefert diese Studie keine spezifischen Informationen zum genauen funktionellen Ergebnis der Fingernervenrekonstruktion. In einer aktuellen Arbeit aus dem Jahr 2011 stellt Taras [16] mit dem gleichen Produkt deutlich bessere Ergebnisse dar. So fand sich bei allen 21 Nervenrekonstruktionen eine dynamische 2-Punkte-Diskrimination von mindestens 8 mm 12 bis 59 Monate nach Tubulisation. Haug et al. [5] stellten 2013 eine Studie bei Fingernervenrekonstruktion mit Kollagen-Typ1-Conduits vor, bei der 42 NeuraGen®-Conduits mit einer Nachuntersuchungszeit von 12 Monaten präsentiert wurden; 60 % der Patienten hatten allerdings eine statische 2-Punkte-Diskrimination von mehr als 15 mm. Bertleff [1] verglich 2005

21 Patienten, bei denen Poly (DL-Lactide-Epsilon-Caprolacton)-Röhrchen zur Rekonstruktion eingesetzt wurden, mit 13 direkten Koaptationen und berichtete von in der Gesamtheit guten Ergebnissen im Hinblick auf die Sensibilität ohne signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Die durchschnittliche Defektstrecke in dem Kollektiv lag zwischen 6 und 8 mm. Bei dem Präparat gibt es allerdings anderweitige Berichte, die über eine ausgeprägte Festigkeit des Materials berichten, die möglicherweise gerade im Bereich der Gelenke zu Problemen führen kann [2, 10].

Bei dem Versuch, die vorliegenden klinischen Studien hinsichtlich der Nervenrekonstruktion mit Röhrchen zu vergleichen, ergibt sich auch das Problem, dass unterschiedliche Scoringssysteme zur Anwendung kamen. In der Regel wurde die Medical Research Council (MRC)-Klassifikation genutzt, die eine Beurteilung des motorischen und sensiblen Outcomes ermöglicht. In dieser Klassifikation wird neben der statischen 2-Punkte-Diskrimination auch die dynamische 2-Punkte-Diskrimination herangezogen. Ein alternatives Messinstrument ist die Klassifikation nach der American Society for Surgery of the Hand (ASSH), die das sensible Ergebnis nach Nervenrekonstruktion unter Anwendung der 2-Punkte-Diskrimination in 5 Gruppen unterteilt (normal < 6 mm, befriedigend 6–10 mm, schlecht 11–15 mm, Schutzsensibilität, asensibel). Beide Klassifikationen sind bei dem Vergleich im Hinblick auf die Studienlage hilfreich. Bei einer Analyse der Datenlage wurden insgesamt 9 Studien identifiziert, bei denen die oben genannten Klassifikationen zur Anwendung gekommen sind und bei denen dann auch entsprechend lange Nachbeobachtungsintervalle vorliegen.

In der Zusammenschau dieser 9 Studien konnten insgesamt 150 Nervenrekonstruktionen identifiziert werden, bei denen 68 % eine statische 2-Punkte-Diskrimination von weniger als 15 mm hatten. Sechs der Studien dokumentierten auch das Vorliegen einer Schutzsensibilität. In diesen Darstellungen zeigte sich bei 23 von 114 Conduitrekonstruktionen (20 %) keine Schutzsensibilität im Verlauf der Nachuntersuchungen [6].

Trauma Berufskrankh 2016 · [Suppl 3]: 18:S260–S263 DOI 10.1007/s10039-015-0078-5
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

F. Siemers

Nervenröhrchen in der Nerven Chirurgie. Aktueller Stand und Zukunft

Zusammenfassung

Ist bei Verletzungen nervaler Strukturen eine spannungsfreie mikrochirurgische Koaptation der Nervenendigungen nicht möglich, ist der Goldstandard für die Rekonstruktion eine autologe Nerventransplantation. Nachteile sind neben der Hebmorbidität die begrenzt zur Verfügung stehenden Ressourcen. Ein Alternativverfahren neben der Tubulisation mit Venen (mit oder ohne den Einzug von Muskelstreifen) ist eine Defektüberbrückung mit artifiziellen Röhrchen. Neue Materialien wie das Chitosan-Röhrchen liefern neue Aspekte zur Überbrückung nervaler Defekte.

Schlüsselwörter

Nerventransplantation · Morbidität · Tubulisation · Mikrochirurgie · Rekonstruktion

Neural tubes in neurosurgery. Current situation and future

Abstract

If in the case of injuries to neural structures a tension-free microsurgical coaptation of nerve endings is not possible, the gold standard for reconstruction is autologous nerve transplantation. The disadvantages are the limited amount of available resources in addition to donor site morbidity. An alternative procedure is the tubulization with veins (with or without the insertion of muscle strips) or bridging the defect by means of established procedures with artificial tubes. New materials, such as chitosan tubes, provide new aspects for the bridging of neural defects.

Keywords

Nerve transplantation · Morbidity · Tubulization · Microsurgery · Reconstruction

Als neue Alternative zu den bislang verfügbaren Nervenleitschienen steht mit dem transparenten Reaxon® Nerve Guide seit 2014 die erste Nervenleitschiene aus dem resorbierbaren Biopolymer Chitosan zur Verfügung (■ Abb. 3). Chitosan, ein Polysaccharid, das industriell aus Chitin hergestellt wird, ist aufgrund einer hohen Biokompatibilität sowie des stimulierenden Einflusses auf natürliche Heilungsprozesse von besonderem Interesse

für die Nerven Chirurgie. Bislang durchgeführte tierexperimentelle Untersuchungen konnten zeigen, dass das Chitosan aufgrund der bioaktiven Eigenschaften die Nervenregeneration unterstützt. Das positiv geladene Biopolymer interagiert mit negativ geladenen Biomolekülen und Zellbestandteilen und fördert somit die Wiederherstellung der Nervenkontinuität. Chitosan sorgt zudem – dank seiner antiadhäsiven und antibakteriellen Eigenschaften – für eine verminderte Bildung von Narbengewebe und verringert die Infektionsgefahr [4, 19]. Klinische Studienergebnisse für dieses neue Produkt fehlen bislang. Aktuell startet an 3 berufsgenossenschaftlichen Kliniken eine prospektiv randomisierte Studie, in der die Ergebnisse nach Anwendung des Reaxon® Nervguides untersucht werden.

Fazit für die Praxis

- Bei der Rekonstruktion von nervalen Defekten steht eine Vielzahl von Techniken zur Verfügung.
- Neben dem Goldstandard, der autologen Nerventransplantation, besteht die Möglichkeit der Defektüberbrückung mittels autologer Venen, Muskel-in-Venen-Conduits oder artifiziell hergestellter Nervenröhrchen aus Kollagen, Polyglykolsäure oder seit kurzer Zeit aus Chitosan.
- Als neue Möglichkeit der Nervenrekonstruktion stehen dezellularisierte allogene Nerventransplantate zur Verfügung.
- Für alle Alternativverfahren ist die Datenlage noch unzureichend. Prospektiv randomisierte Studien mit vergleichbaren Nachuntersuchungskriterien sind wünschenswert.
- Bei der Anwendung von alternativen Rekonstruktionstechniken ist die Indikation eng zu stellen, darüber hinaus sind auch bei vermeintlich einfachen Verfahren fundierte mikrochirurgische Fähigkeiten erforderlich.

Korrespondenzadresse

PD Dr. F. Siemers
Klinik für Plastische und
Handchirurgie/Brandverletzzentrum
BG-Kliniken Bergmannstrost
Merseburger Str. 165, 06112 Halle
plastische-chirurgie@bergmannstrost.com

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. F. Siemers gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

The supplement containing this article is not sponsored by industry.

Literatur

1. Bertlett MJ, Meek MF, Nicolai JP (2005) A prospective clinical evaluation of biodegradable neuroloc nerve guides for sensory nerve repair in the hand. *J Hand Surg Am* 30:513–518
2. Chiriac S, Facca S, Diaconu M et al (2012) Experience of using the bioresorbable copolyester poly(DL-lactide-epsilon-caprolactone) nerve conduit guide Neuroloc for nerve repair in peripheral nerve defects: report on a series of 28 lesions. *J Hand Surg Eur* 37:342–349
3. De Medinaceli L, Prayon M, Merle M (1993) Percentage of nerve injuries in which primary repair can be achieved by end-to-end approximation: review of 2,181 nerve lesions. *Microsurgery* 14:244–246
4. Haastert-Talini K, Geuna S, Dahlin LB et al (2013) Chitosan tubes of varying degrees of acetylation for bridging peripheral nerve defects. *Biomaterials* 34:9886–9904
5. Haug A, Bartels A, Kotas J et al (2013) Sensory recovery 1 year after bridging digital nerve defects with collagen tubes. *J Hand Surg Am* 38:90–97
6. Lohmeyer JA, Kern Y, Schmauss D et al (2014) Prospective clinical study on digital nerve repair with collagen nerve conduits and review of literature. *J Reconstr Microsurg* 30:227–234
7. Lohmeyer JA, Siemers F, Machens HG et al (2009) The clinical use of artificial nerve conduits for digital nerve repair: a prospective cohort study and literature review. *J Reconstr Microsurg* 25:55–61
8. Mackinnon SE, Dellon AL (1990) Clinical nerve reconstruction with a bioabsorbable polyglycolic acid tube. *Plast Reconstr Surg* 85:419–424
9. Mcallister RM, Gilbert SE, Calder JS et al (1996) The epidemiology and management of upper limb peripheral nerve injuries in modern practice. *J Hand Surg Br* 21:4–13
10. Meek MF (2007) More than just sunshine with implantation of resorbable (p(DLLA-epsilon-CL)) biomaterials. *Biomed Mater Eng* 17:329–334
11. Noble J, Munro CA, Prasad VS et al (1998) Analysis of upper and lower extremity peripheral nerve injuries in a population of patients with multiple injuries. *J Trauma* 45:116–122

12. Paprottka FJ, Wolf P, Harder Y et al (2013) Sensory recovery outcome after digital nerve repair in relation to different reconstructive techniques: meta-analysis and systematic review. *Plast Surg Int* 2013:704589
13. Renner A, Cserkúti F, Hankiss J (2004) [Late results after nerve transplantation on the upper extremities]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 36:13–18
14. Stang F, Stollwerck P, Prommersberger KJ et al (2013) Posterior interosseous nerve vs. medial cutaneous nerve of the forearm: differences in digital nerve reconstruction. *Arch Orthop Trauma Surg* 133:875–880
15. Stang F, Mailander P, Siemers F (2012) Prinzipien der Nervenrekonstruktion an der oberen Extremität. *Obere Extremität* 7:76–82
16. Taras JS, Jacoby SM, Lincoski CJ (2011) Reconstruction of digital nerves with collagen conduits. *J Hand Surg Am* 36:1441–1446
17. Wangenstein KJ, Kallianen LK (2010) Collagen tube conduits in peripheral nerve repair: a retrospective analysis. *Hand (NY)* 5:273–277
18. Weber RA, Breidenbach WC, Brown RE et al (2000) A randomized prospective study of polyglycolic acid conduits for digital nerve reconstruction in humans. *Plast Reconstr Surg* 106:1036–1045. (discussion 1046–1038)
19. Wrobel S, Serra SC, Ribeiro-Samy S et al (2014) In vitro evaluation of cell-seeded chitosan films for peripheral nerve tissue engineering. *Tissue Eng Part A* 20:2339–2349