

# Anlage 1: Evidenzbericht

## Versorgung peripherer Nervenverletzungen

**Version vom 22.09.2023**

**Klinische Experten (alphabetische Reihenfolge):**

Prof. Dr. Alexander Grimm  
Prof. Dr. Leila Harhaus  
Dr. Christian Heinen  
Dr. Johannes Heinzl  
Prof. Dr. Thomas Kretschmer  
PD Dr. Daniel Schwarz  
Prof. Dr. Karsten Schwerdtfeger  
Dr. Annette Stolle  
PD Dr. Sascha Tafelski  
Dr. Natalie Winter

**Methodenteam zur Aggregation der Evidenz**

Prof. Dr. Karsten Schwerdtfeger  
Dr. Annette Stolle

## PICO Fragen

### Kapitel 7 Timing und Therapie

#### Frage 1

---

Patients	Patienten mit segmentalen Nervendefekten gemischter / motorischer Nerven ohne die Möglichkeit einer spannungsfreien Direktkoaption
Intervention/Diagnostics	Venen-Muskel-Interponat, Tubes (Chitosan, Kollagen, etc.), Allograft
Comparison/ Control	autologes Transplantat
Outcomes	funktionelles Ergebnis

---

#### Frage 2

---

Patients	Patienten mit segmentalen Nervendefekten sensibler Nerven ohne die Möglichkeit einer spannungsfreien Direktkoaption
Intervention/Diagnostics	Venen-Muskel-Interponat, Tubes (Chitosan, Kollagen, etc.), Allograft
Comparison/ Control	autologes Transplantat
Outcomes	funktionelles Ergebnis

---

#### Frage 3

---

Patients	Patienten mit proximaler Nervenläsion
Intervention/Diagnostics	Distaler Nervertransfer
Comparison/ Control	Proximale Nervenrekonstruktion
Outcomes	funktionelles Ergebnis

---

#### Frage 4

---

Patients	Patienten mit proximaler Nervenläsion
Intervention/Diagnostics	Distaler Nervertransfer
Comparison/ Control	Sehnentransfer/ motorische Ersatzplastik
Outcomes	funktionelles Ergebnis

---

## Kapitel 9 Prophylaxe und Behandlung von Neuomen und des neuropathischen Schmerzes

### Frage 5

---

<b>Patients</b>	Patienten mit neuropathischen Schmerzen oder Phantomschmerzen
<b>Intervention/Diagnostics</b>	Lokale Infiltration mittels Katheterverfahren oder Infiltrationsserien mittels Lokalanästhetika
<b>Comparison/ Control</b>	Placebo oder Standard of Care
<b>Outcomes</b>	Schmerzreduktion (VAS), Phantomschmerzinzidenz

---

### Frage 6

---

<b>Patients</b>	Patienten mit schmerzhaftem Stumpfneurom
<b>Intervention/Diagnostics</b>	Alle ablativen Techniken (nerv in vein, nerve in muscle, nerve in bone, zentro-zentrale Koaptation, EzS Koaptation)
<b>Comparison/ Control</b>	Rückkürzung und Koagulation
<b>Outcomes</b>	Schmerzreduktion (VAS), Rezidivhäufigkeit

---

### Frage 7

---

<b>Patients</b>	Patienten mit schmerzhaftem Stumpfneurom
<b>Intervention/Diagnostics</b>	Rekonstruktive Techniken -TMR, -RPNI, -NTT
<b>Comparison/ Control</b>	Rückkürzung und Koagulation
<b>Outcomes</b>	Schmerzreduktion (VAS), Rezidivhäufigkeit

---

## Methoden

Die Methodik folgt dem Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions und Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Text Accuracy. Für die Darstellung der abschließenden Zusammenfassung richteten wir uns nach den PRISMA Reporting Guidelines.

### Auswahlkriterien

#### Population

Die untersuchte Population umfasste Patienten mit traumatischen oder iatrogenen peripheren Nervenschäden. Ausgeschlossen wurden Studien, die sich rein auf Patienten mit nicht-traumatischer Ursache der Schädigung (z.B. Polyneuropathie, Entrapment-Syndrome) bezogen.

#### Interventionen

Für die Analyse fassten wir, wenn möglich, thematisch vergleichbare Interventionen zusammen, z.B. die verschiedenen Conduit-Typen und die unterschiedlich aufgearbeiteten Allografts. In der operativen Versorgung von Neuromen zeigte sich, dass lediglich für die targeted muscle reinnervation (TMR) als rekonstruktives Verfahren ein Vergleich mit dem Standardverfahren Exzision und Koagulation möglich war. Eine an sich wünschenswerte, systematische Betrachtung von Subgruppen (z.B. betroffener Nerv/Lokalisation, Alter....) war aus den recherchierten Daten nicht möglich.

#### Outcomes

Für die therapeutischen Fragestellungen zur operativen Versorgung peripherer Nervenverletzungen wurde zunächst als offener Endpunkt jegliche Art der Besserung des funktionellen Outcomes festgelegt. Nach einer Sichtung der Outcomes zeigte sich, dass für den motorischen Endpunkt überwiegend die motorische Skala des British Medical Research Councils (mBMRC) gewählt wurde, größtenteils in dichotomisierter Form (mBMRC  $\geq 3$ ). Sensibel wurden die Ergebnisse gemäß der sensiblen Skala des British Medical Research Councils (sBMRC) und als Ergebnis der statischen und dynamischen 2-Punkt-Diskriminierung angegeben. Auch hier erfolgte häufig die Dichotomisierung. Weniger häufig und daher nicht einbezogen wurde die Testung nach Semmes-Weinstein. Bei den therapeutischen Fragestellungen zur Behandlung neuropathischer Schmerzen und von symptomatischen Neuromen wurde als Endpunkt die Besserung der Schmerzsymptomatik nach NRS/VAS festgelegt.

#### Zeitpunkt für Outcomes

Die analysierten Publikationen zeichneten sich durch eine große Bandbreite der Follow-up Zeiträume aus. Sofern mehrere Nachuntersuchungen stattfanden, wählten wir den spätesten, angegebenen Zeitpunkt aus.

#### Studien Design

Eingeschlossen wurden randomisiert kontrollierte Studien und kontrollierte Beobachtungsstudien (sowohl prospektiv als auch retrospektiv). Ferner berücksichtigten wir Systematische Reviews und Metaanalysen auch aus nicht kontrollierten Beobachtungsstudien.

#### Suchmethode

Die Literaturrecherche erfolgte für alle PICO Fragen in MEDLINE und dem Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Die Suchstrategien für MEDLINE wurden von K. Schwerdtfeger erstellt und mit den klinischen Experten abgestimmt. Die Suchstrategien sind im folgenden Kapitel dargestellt. Für die PICO-Fragen 3 und 4 wurde die gleiche Suchstrategie verwandt. Die Aufteilung erfolgte nach Sichtung von Titel und Abstract. Gleiches gilt für die PICO-Fragen 6 und 7.

In CENTRAL erfolgte eine breite Suche nach allen randomisiert-kontrollierten Studien mit den

Begriffen „nerve trauma“ und „nerve injury“. Die gefundenen Publikationen wurden nach Sichtung von Titel und Abstract auf die einzelnen PICO-Fragen aufgeteilt.

In der Suche gefundene systematische Reviews wurden bezüglich der inkludierten Studien überprüft, um ggf. noch weitere relevante Studien zu finden. Ferner wurden die von den klinischen Experten benannten Studien berücksichtigt.

Stichtag für die Literaturrecherche war der 31.07.2023.

### **Screening Methode**

Eine erste Sichtung erfolgte auf Titel- und Abstraktebene zusammen mit den klinischen Experten unter Zuhilfenahme des Rayyan-Portals ([www.rayyan.ai](http://www.rayyan.ai)). Hierbei wurden Duplikate aussortiert. Die verbleibenden Studien wurden im Volltext besorgt und zunächst von A. Stolle und K. Schwerdtfeger auf das oben beschriebene Studiendesign überprüft. Die Endauswahl der zu inkludierenden Publikationen erfolgte dann wieder mit den klinischen Experten.

### **Daten Management**

Die Daten wurden von A. Stolle und K. Schwerdtfeger extrahiert und in eine EXCEL-Tabelle übertragen. Eine Prüfung erfolgte durch die jeweiligen klinischen Experten im Rahmen der finalen Konsentierung der auszuwählenden Literatur. Für dichotome Outcomevariablen wurde gemäß des PICO-Vergleiches das Risikoverhältnis (risk ratio) mit zugehörigem Konfidenzintervall berechnet. Für kontinuierliche Variablen erfolgte die Berechnung der Differenz der Mittelwerte und der Standardabweichung. Da die Einzelstudien bezüglich der Lokalisation der Nervenschädigung sehr heterogen waren, erfolgte keine Metaanalyse.

Anschließend wurden die Daten in die MAGICApp (<https://app.magicapp.org/#/guidelines>) übertragen und die Gewissheit der Evidenz beurteilt. Mit Ausnahme der Frage 6, für die sich keine verwertbaren Studien fanden erfolgte eine zusammenfassende Darstellung der Evidenz gemäß dem GRADE – Schema.

## Suchstrategien (PUBMED)

### Frage 1: Venen-Muskel-Interponat, Tubes, Allograft – gemischte/motorische Nerven

("Peripheral Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR (("peripheral nerves"[MeSH Terms] OR "Peripheral Nervous System"[MeSH Terms] OR ("peripheral"[TIAB] AND "nerves"[TIAB]) OR "peripheral nerves"[TIAB] OR ("peripheral"[TIAB] AND "nerve"[TIAB]) OR "peripheral nerve"[TIAB] OR "nerve "[TIAB] OR "nervus "[ TIAB]) AND ("injuries"[MeSH Subheading] OR "injur\*" [TIAB] OR "trauma\*" [TIAB] OR "wounds and injuries"[MeSH Terms] OR ("wounds"[TIAB] AND "injuries"[TIAB]) OR "wounds and injuries"[TIAB] OR "trauma s"[TIAB] OR "traumas"[TIAB] OR "accident\*" [ TIAB] OR "iatrogen\*" [TIAB]))))

AND

(english[Filter] OR german[Filter] OR French[Filter])

NOT

((("animals"[MeSH Terms] OR "animal\*" [TIAB] OR "rat"[TIAB] OR "rats"[TIAB] OR "mouse"[TIAB] OR "mice\*" [TIAB]) NOT "humans"[MeSH Terms]) OR ("Olfactory Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "olfactory nerve\*" [TIAB] OR "Optic Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "optic nerve\*" [TIAB] OR "Oculomotor Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "Oculomotor nerve\*" [TIAB] OR "Abducens Nerve Injury"[MeSH Terms] OR "abducens nerve\*" [TIAB] OR "Trochlear Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "trochlear nerve\*" [TIAB] OR "Vestibulocochlear Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "vestibulocochlear nerve\*" [TIAB]) OR ("Case Reports"[PT] OR "case report\*" [TIAB]))

AND

((("Guided Tissue Regeneration"[Mesh] OR "guide"[TIAB] OR "guided"[TIAB] OR "guides"[TIAB] OR "guiding"[TIAB] OR "transplantation"[MeSH Terms] OR "Transplantation, Heterologous"[Mesh] OR "transplants"[MeSH Terms] OR "transplantation"[MeSH Subheading] OR "transplantation"[TIAB] OR "transplant\*" [TIAB] OR "Prostheses and Implants"[Mesh] OR "Allografts"[Mesh] or "Allograft\*" [TIAB] OR "graft\*" [TIAB] OR "grafted"[TIAB] OR "graftings"[TIAB] OR "grafting"[TIAB] OR "tube\*" [TIAB] OR "tubes"[TIAB] OR "conduit\*" [TIAB] OR "conduits"[TIAB]) AND ("muscles"[MeSH Terms] OR "muscle\*" [TIAB] OR "veins"[MeSH Terms] OR "vein\*" [TIAB] OR "vascular\*" [TIAB] OR "muscle-in-vein"[TIAB] OR "muscle-vein"[TIAB] OR "muscle-stuffed"[TIAB] OR "vein filled with muscle"[TIAB] OR (("amnion"[MeSH Terms] OR "amnion"[TIAB] OR "amniotons"[TIAB] OR "amniotic"[TIAB] OR "chorioamnionitis"[MeSH Terms] OR "chorioamnionitis"[TIAB] OR "amnionitis"[TIAB]) AND ("combinable"[TIAB] OR "combined"[TIAB] OR "combination"[TIAB] OR "combinational"[TIAB] OR "combinations"[TIAB] OR "combinative"[TIAB] OR "combine"[TIAB] OR "combined"[TIAB] OR "combines"[TIAB] OR "combining"[TIAB])) OR "Avance"[TIAB] OR ("chitosan"[MeSH Terms] OR "chitosan\*" [TIAB] OR "Reaxon"[TIAB]) OR (("collagen"[MeSH Terms] OR "collagen"[TIAB] OR "collagens"[TIAB] OR "collagen s"[TIAB] OR "collagenation"[TIAB] OR "collagene"[TIAB] OR "collageneous"[TIAB] OR "collagenic"[TIAB] OR "collagenization"[TIAB] OR "collagenized"[TIAB] OR "collagenous"[TIAB]) OR "NeuraGen"[TIAB] OR "NeuroMax"[TIAB] OR "NeuroMatrix"[TIAB] OR "NeuroMend"[TIAB] OR "NeuroWrap"[TIAB] OR "RevolNerv"[TIAB] OR ("polyglycolic acid"[MeSH Terms] OR ("polyglycolic"[TIAB] AND "acid"[TIAB]) OR "polyglycolic acid"[TIAB] OR "NeuroTube"[TIAB] OR "Nerbridge"[TIAB] OR ("Poly"[TIAB] AND "DL-lactide-epsilon-caprolactone"[TIAB]) OR "NeuroLac"[TIAB] OR ("polyvinyl alcohol"[MeSH Terms] OR ("polyvinyl"[TIAB] AND "alcohol"[TIAB]) OR "polyvinyl alcohol"[TIAB] OR "Salubridge "[TIAB] OR "SaluTunnel"[TIAB]) OR (("porcines"[TIAB] OR "swine"[MeSH Terms] OR "swine"[TIAB] OR "porcine"[TIAB]) AND ("intestine, small"[MeSH Terms] OR ("intestine"[TIAB] AND "small"[TIAB]) OR "small intestine"[TIAB] OR ("small"[TIAB] AND "intestinal"[TIAB]) OR "small intestinal"[TIAB]) AND ("submucosa"[TIAB] OR "submucosae"[TIAB]) OR "AxoGuard"[TIAB]))))

NOT

("sensory nerve\*" [TIAB] OR ("sensor\*" [TIAB] AND "nerve\*" [TIAB]))

## Frage 2: Venen-Muskel-Interponat, Tubes, Allograft – sensible Nerven

("Peripheral Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR (("peripheral nerves"[MeSH Terms] OR "Peripheral Nervous System"[MeSH Terms] OR ("peripheral"[TIAB] AND "nerves"[TIAB]) OR "peripheral nerves"[TIAB] OR ("peripheral"[TIAB] AND "nerve"[TIAB]) OR "peripheral nerve"[TIAB] OR "nerve "[TIAB] OR "nervus "[ TIAB]) AND ("injuries"[MeSH Subheading] OR "injur\*" [TIAB] OR "trauma\*" [TIAB] OR "wounds and injuries"[MeSH Terms] OR ("wounds"[TIAB] AND "injuries"[TIAB]) OR "wounds and injuries"[TIAB] OR "trauma s"[TIAB] OR "traumas"[TIAB] OR "accident\*" [ TIAB] OR "iatrogen\*" [TIAB]))))

AND

(english[Filter] OR german[Filter] OR French[Filter])

NOT

((("animals"[MeSH Terms] OR "animal\*" [TIAB] OR "rat"[TIAB] OR "rats"[TIAB] OR "mouse"[TIAB] OR "mice\*" [TIAB]) NOT "humans"[MeSH Terms]) OR ("Olfactory Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "olfactory nerve\*" [TIAB] OR "Optic Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "optic nerve\*" [TIAB] OR "Oculomotor Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "Oculomotor nerve\*" [TIAB] OR "Abducens Nerve Injury"[MeSH Terms] OR "abducens nerve\*" [TIAB] OR "Trochlear Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "trochlear nerve\*" [TIAB] OR "Vestibulocochlear Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "vestibulocochlear nerve\*" [TIAB]) OR ("Case Reports"[PT] OR "case report\*" [TIAB]))

AND

((("Guided Tissue Regeneration"[Mesh] OR "guide"[TIAB] OR "guided"[TIAB] OR "guides"[TIAB] OR "guiding"[TIAB] OR "transplantation"[MeSH Terms] OR "Transplantation, Heterologous"[Mesh] OR "transplants"[MeSH Terms] OR "transplantation"[MeSH Subheading] OR "transplantation"[TIAB] OR "transplant\*" [TIAB] OR "Prostheses and Implants"[Mesh] OR "Allografts"[Mesh] or "Allograft\*" [TIAB] OR "graft\*" [TIAB] OR "grafted"[TIAB] OR "graftings"[TIAB] OR "grafting"[TIAB] OR "tube\*" [TIAB] OR "tubes"[TIAB] OR "conduit\*" [TIAB] OR "conduits"[TIAB]) AND ("muscles"[MeSH Terms] OR "muscle\*" [TIAB] OR "veins"[MeSH Terms] OR "vein\*" [TIAB] OR "vascular\*" [TIAB] OR "muscle-in-vein"[TIAB] OR "muscle-vein"[TIAB] OR "muscle-stuffed"[TIAB] OR "vein filled with muscle"[TIAB] OR (("amnion"[MeSH Terms] OR "amnion"[TIAB] OR "amniotomies"[TIAB] OR "amniotic"[TIAB] OR "chorioamnionitis"[MeSH Terms] OR "chorioamnionitis"[TIAB] OR "amnionitis"[TIAB]) AND ("combinable"[TIAB] OR "combined"[TIAB] OR "combination"[TIAB] OR "combinational"[TIAB] OR "combinations"[TIAB] OR "combinative"[TIAB] OR "combine"[TIAB] OR "combined"[TIAB] OR "combines"[TIAB] OR "combining"[TIAB])) OR "Avance"[TIAB] OR ("chitosan"[MeSH Terms] OR "chitosan\*" [TIAB] OR "Reaxon"[TIAB]) OR (("collagen"[MeSH Terms] OR "collagen"[TIAB] OR "collagens"[TIAB] OR "collagen s"[TIAB] OR "collagenation"[TIAB] OR "collagene"[TIAB] OR "collageneous"[TIAB] OR "collagenic"[TIAB] OR "collagenization"[TIAB] OR "collagenized"[TIAB] OR "collagenous"[TIAB]) OR "NeuraGen"[TIAB] OR "NeuroMax"[TIAB] OR "NeuroMatrix"[TIAB] OR "NeuroMend"[TIAB] OR "NeuroWrap"[TIAB] OR "RevolNerv"[TIAB]) OR ("polyglycolic acid"[MeSH Terms] OR ("polyglycolic"[TIAB] AND "acid"[TIAB]) OR "polyglycolic acid"[TIAB] OR "NeuroTube"[TIAB] OR "Nerbridge"[TIAB]) OR (("Poly"[TIAB] AND "DL-lactide-epsilon-caprolactone"[TIAB]) OR "NeuroLac"[TIAB]) OR ("polyvinyl alcohol"[MeSH Terms] OR ("polyvinyl"[TIAB] AND "alcohol"[TIAB]) OR "polyvinyl alcohol"[TIAB] OR "Salubridge "[TIAB] OR "SaluTunnel"[TIAB]) OR (("porcines"[TIAB] OR "swine"[MeSH Terms] OR "swine"[TIAB] OR "porcine"[TIAB]) AND ("intestine, small"[MeSH Terms] OR ("intestine"[TIAB] AND "small"[TIAB]) OR "small intestine"[TIAB] OR ("small"[TIAB] AND "intestinal"[TIAB]) OR "small intestinal"[TIAB]) AND ("submucosa"[TIAB] OR "submucosae"[TIAB]) OR "AxoGuard"[TIAB]))

AND

("sensory nerve\*" [TIAB] OR ("sensor\*" [TIAB] AND "nerve\*" [TIAB]))

### Frage 3: Nerventransfer vs. Rekonstruktion

### Frage 4: Nerventransfer vs. Sehnentransfer/motorische Ersatzplastik

("Peripheral Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR (("peripheral nerves"[MeSH Terms] OR "Peripheral Nervous System"[MeSH Terms] OR ("peripheral"[TIAB] AND "nerves"[TIAB]) OR "peripheral nerves"[TIAB] OR ("peripheral"[TIAB] AND "nerve"[TIAB]) OR "peripheral nerve"[TIAB] OR "nerve "[TIAB] OR "nervus "[ TIAB]) AND ("injuries"[MeSH Subheading] OR "injur\*"[TIAB] OR "trauma\*"[TIAB] OR "wounds and injuries"[MeSH Terms] OR "wounds"[TIAB] AND "injuries"[TIAB]) OR "wounds and injuries"[TIAB] OR "trauma s"[TIAB] OR "traumas"[TIAB] OR "accident\*"[ TIAB] OR "iatrogen\*"[TIAB]))))

AND

(english[Filter] OR german[Filter] OR French[Filter])

NOT

((("animals"[MeSH Terms] OR "animal\*"[TIAB] OR "rat"[TIAB] OR "rats"[TIAB] OR "mouse"[TIAB] OR "mice\*"[TIAB]) NOT "humans"[MeSH Terms]) OR ("Olfactory Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "olfactory nerve\*"[TIAB] OR "Optic Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "optic nerve\*"[TIAB] OR "Oculomotor Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "Oculomotor nerve\*"[TIAB] OR "Abducens Nerve Injury"[MeSH Terms] OR "abducens nerve\*"[TIAB] OR "Trochlear Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "trochlear nerve\*"[TIAB] OR "Vestibulocochlear Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "vestibulocochlear nerve\*"[TIAB]) OR ("Case Reports"[PT] OR "case report\*"[TIAB]))

AND

("Nerve Transfer"[Mesh] OR "neurotiz\*"[TIAB] OR "crossover"[TIAB] OR "nerve crossover\*"[TIAB] OR "tendon crossover\*"[TIAB] OR "nerve transfer\*"[TIAB] OR "tendon transposition\*"[TIAB] OR "nerve transposition\*"[TIAB])

## Frage 5: Lokale Infiltration vs Standardbehandlung bei neuropathischen Schmerzen oder Phantomschmerzen

("Peripheral Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR (("peripheral nerves"[MeSH Terms] OR "Peripheral Nervous System"[MeSH Terms] OR ("peripheral"[TIAB] AND "nerves"[TIAB]) OR "peripheral nerves"[TIAB] OR ("peripheral"[TIAB] AND "nerve"[TIAB]) OR "peripheral nerve"[TIAB] OR "nerve "[TIAB] OR "nervus "[ TIAB]) AND ("injuries"[MeSH Subheading] OR "injur\*" [TIAB] OR "trauma\*" [TIAB] OR "wounds and injuries"[MeSH Terms] OR ("wounds"[TIAB] AND "injuries"[TIAB]) OR "wounds and injuries"[TIAB] OR "trauma s"[TIAB] OR "traumas"[TIAB] OR "accident\*" [ TIAB] OR "iatrogen\*" [TIAB]))))

AND

(english[Filter] OR german[Filter] OR French[Filter])

NOT

((("animals"[MeSH Terms] OR "animal\*" [TIAB] OR "rat" [TIAB] OR "rats" [TIAB] OR "mouse" [TIAB] OR "mice\*" [TIAB]) NOT "humans"[MeSH Terms]) OR ("Olfactory Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "olfactory nerve\*" [TIAB] OR "Optic Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "optic nerve\*" [TIAB] OR "Oculomotor Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "Oculomotor nerve\*" [TIAB] OR "Abducens Nerve Injury"[MeSH Terms] OR "abducens nerve\*" [TIAB] OR "Trochlear Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "trochlear nerve\*" [TIAB] OR "Vestibulocochlear Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "vestibulocochlear nerve\*" [TIAB]) OR ("Case Reports"[PT] OR "case report\*" [TIAB]))

AND

("Neuralgia"[Mesh] OR "neuropathic\*" [TIAB] OR "neuropathic pain\*" [TIAB] OR "nerve pain\*" [TIAB] OR "Phantom Limb"[Mesh] OR "phantom pain\*" [TIAB] OR "phantom pain\*" [TIAB] OR ("phantom pain\*" [TIAB] AND "Limb\*" [TIAB]) OR "pseudomelia" [TIAB])

## Frage 6: Chirurgisch-ablative Verfahren vs. Standard (Resektion und Koagulation)

## Frage 7: Chirurgisch-rekonstruktive Verfahren vs. Standard (Resektion und Koagulation)

("Peripheral Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR (("peripheral nerves"[MeSH Terms] OR "Peripheral Nervous System"[MeSH Terms] OR ("peripheral"[TIAB] AND "nerves"[TIAB]) OR "peripheral nerves"[TIAB] OR ("peripheral"[TIAB] AND "nerve"[TIAB]) OR "peripheral nerve"[TIAB] OR "nerve "[TIAB] OR "nervus "[ TIAB]) AND ("injuries"[MeSH Subheading] OR "injur\*" [TIAB] OR "trauma\*" [TIAB] OR "wounds and injuries"[MeSH Terms] OR "wounds"[TIAB] AND "injuries"[TIAB]) OR "wounds and injuries"[TIAB] OR "trauma s"[TIAB] OR "traumas"[TIAB] OR "accident\*" [TIAB] OR "iatrogen\*" [TIAB]))))

AND

(english[Filter] OR german[Filter] OR French[Filter])

NOT

((("animals"[MeSH Terms] OR "animal\*" [TIAB] OR "rat"[TIAB] OR "rats"[TIAB] OR "mouse"[TIAB] OR "mice\*" [TIAB]) NOT "humans"[MeSH Terms]) OR ("Olfactory Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "olfactory nerve\*" [TIAB] OR "Optic Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "optic nerve\*" [TIAB] OR "Oculomotor Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "Oculomotor nerve\*" [TIAB] OR "Abducens Nerve Injury"[MeSH Terms] OR "abducens nerve\*" [TIAB] OR "Trochlear Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "trochlear nerve\*" [TIAB] OR "Vestibulocochlear Nerve Injuries"[MeSH Terms] OR "vestibulocochlear nerve\*" [TIAB]) OR ("Case Reports"[PT] OR "case report\*" [TIAB]))

AND

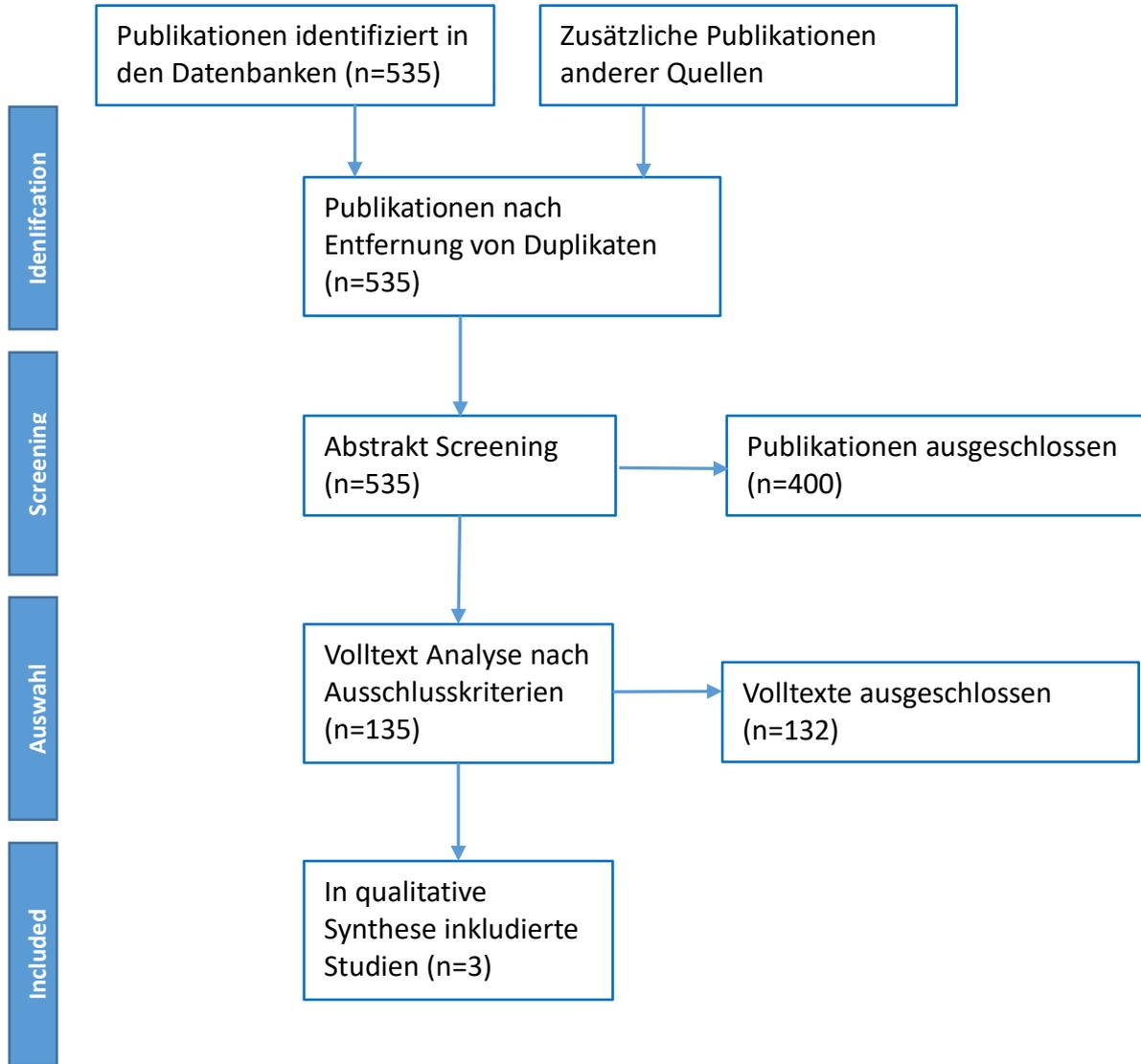
("Neuralgia"[Mesh] OR "neuropathic\*" [TIAB] OR "neuropathic pain\*" [TIAB] OR "nerve pain\*" [TIAB] OR "Phantom Limb"[Mesh] OR "phantom pain\*" [TIAB] OR "phantom pain\*" [TIAB] OR ("phantom pain\*" [TIAB] AND "Limb\*" [TIAB]) OR "pseudomelia"[TIAB]) AND ("neuroma"[Mesh] OR "neuroma\*" [TIAB] OR "neuroma pain"[TIAB] OR "stump neuralgia\*" [TIAB] OR "neuralgia, stump"[TIAB] OR "neuralgias, stump"[TIAB] OR "amputation neuroma\*" [TIAB])

AND

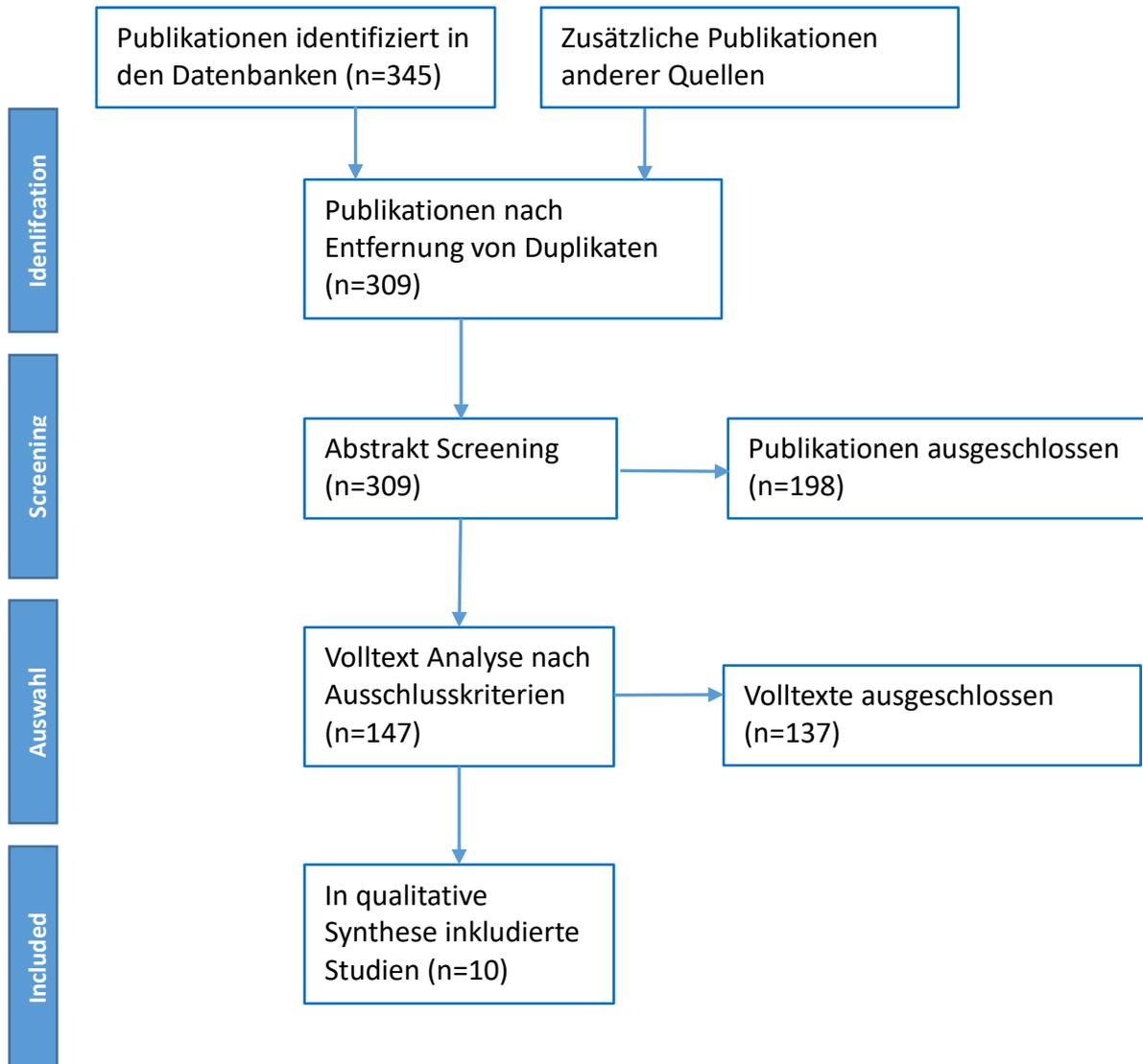
((("neurovascular"[TIAB] AND ("surgical flaps"[MeSH Terms] OR ("surgical"[TIAB] AND "flaps"[TIAB]) OR "surgical flaps"[TIAB] OR ("island"[TIAB] AND "flap"[TIAB]) OR "island flap"[TIAB])) OR "flap\*" [TIAB] OR (("epineural"[TIAB] OR "epineurally"[TIAB]) AND ("ligation"[MeSH Terms] OR "ligation"[TIAB] OR "ligature"[TIAB] OR "ligatures"[TIAB] OR "ligatured"[TIAB] OR "ligaturing"[TIAB])) OR ("centro-central"[TIAB] AND ("coaptated"[TIAB] OR "coaptation"[TIAB] OR "coaptations"[TIAB])) OR ("concomitant"[TIAB] AND ("coaptated"[TIAB] OR "coaptation"[TIAB] OR "coaptations"[TIAB])) OR ("centro central"[TIAB] AND ("union"[TIAB] OR "union s"[TIAB] OR "unionism"[TIAB] OR "unionization"[TIAB] OR "unionize"[TIAB] OR "unionizing"[TIAB] OR "unions"[TIAB])) OR ("regenerative"[TIAB] AND ("peripheral nerves"[MeSH Terms] OR ("peripheral"[TIAB] AND "nerves"[TIAB]) OR "peripheral nerves"[TIAB] OR ("peripheral"[TIAB] AND "nerve"[TIAB]) OR "peripheral nerve"[TIAB]) AND ("interface"[TIAB] OR "interface s"[TIAB] OR "interfaced"[TIAB] OR "interfaces"[TIAB] OR "interfacing"[TIAB])) OR ((("target"[TIAB] OR "targetability"[TIAB] OR "targetable"[TIAB] OR "targeted"[TIAB] OR "targeting"[TIAB] OR "targetings"[TIAB] OR "targets"[TIAB] OR "targetted"[TIAB] OR "targetting"[TIAB]) AND ("muscle s"[TIAB] OR "muscles"[MeSH Terms] OR "muscles"[TIAB] OR "muscle"[TIAB]) AND "reinnervation\*" [TIAB]) OR ((("target"[TIAB] OR "targetability"[TIAB] OR "targetable"[TIAB] OR "targeted"[TIAB] OR "targeting"[TIAB] OR "targetings"[TIAB] OR "targets"[TIAB] OR "targetted"[TIAB] OR "targetting"[TIAB]) AND ("nerve"[TIAB] OR "nerve s"[TIAB] OR "nerved"[TIAB] OR "nerves"[TIAB]) AND ("embryo implantation"[MeSH Terms] OR ("embryo"[TIAB] AND "implantation"[TIAB]) OR "embryo implantation"[TIAB] OR "implantation"[TIAB] OR "implant"[TIAB] OR "implant s"[TIAB] OR "implantability"[TIAB] OR "implantable"[TIAB] OR "implantables"[TIAB] OR "implantate"[TIAB] OR "implantated"[TIAB] OR "implantates"[TIAB] OR "implantations"[TIAB] OR "implanted"[TIAB] OR "implanter"[TIAB] OR "implanters"[TIAB] OR "implanting"[TIAB] OR "implantion"[TIAB] OR "implantitis"[TIAB] OR "implants"[TIAB]))))

# PRISMA Flow Charts

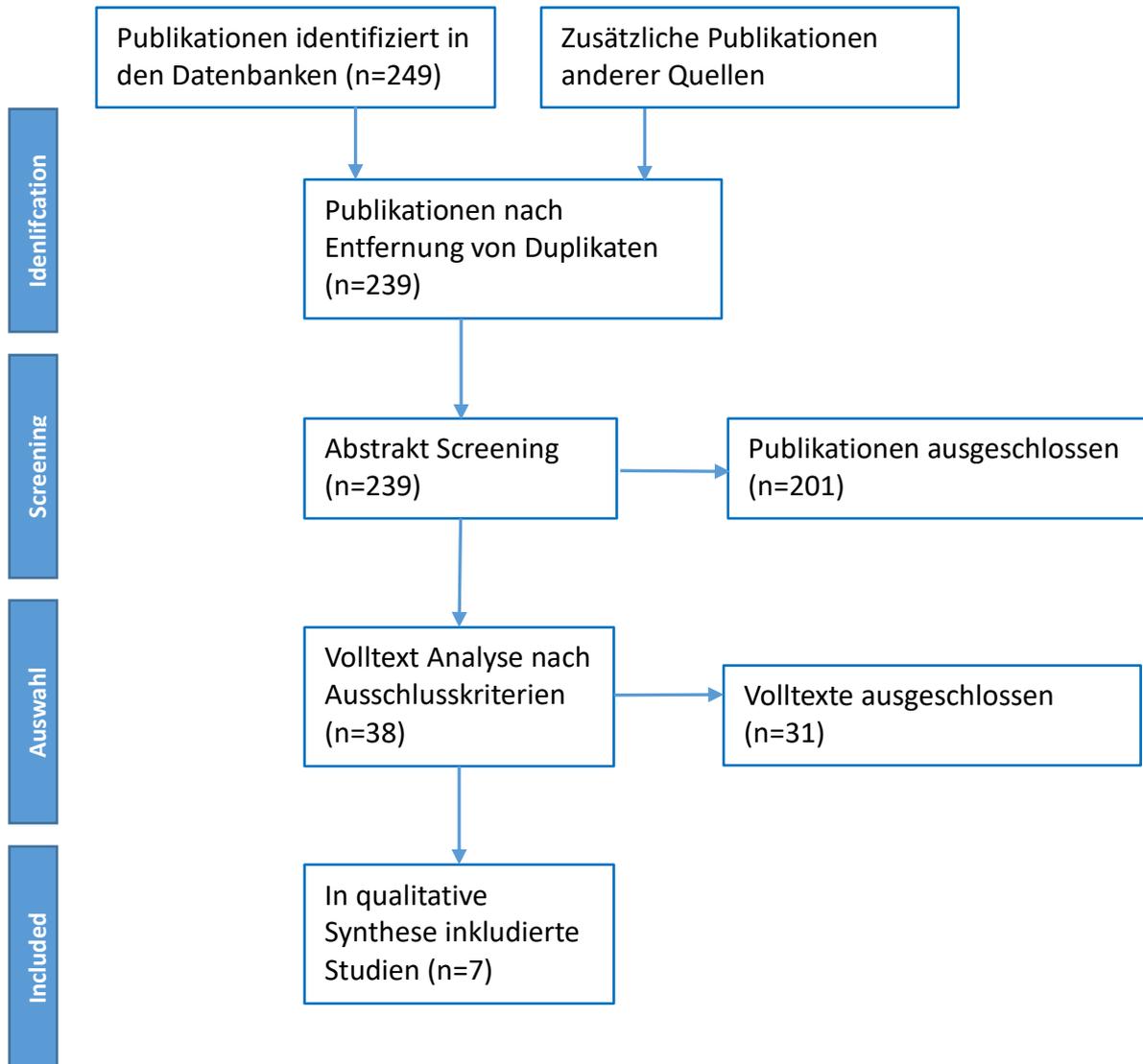
## Frage 1



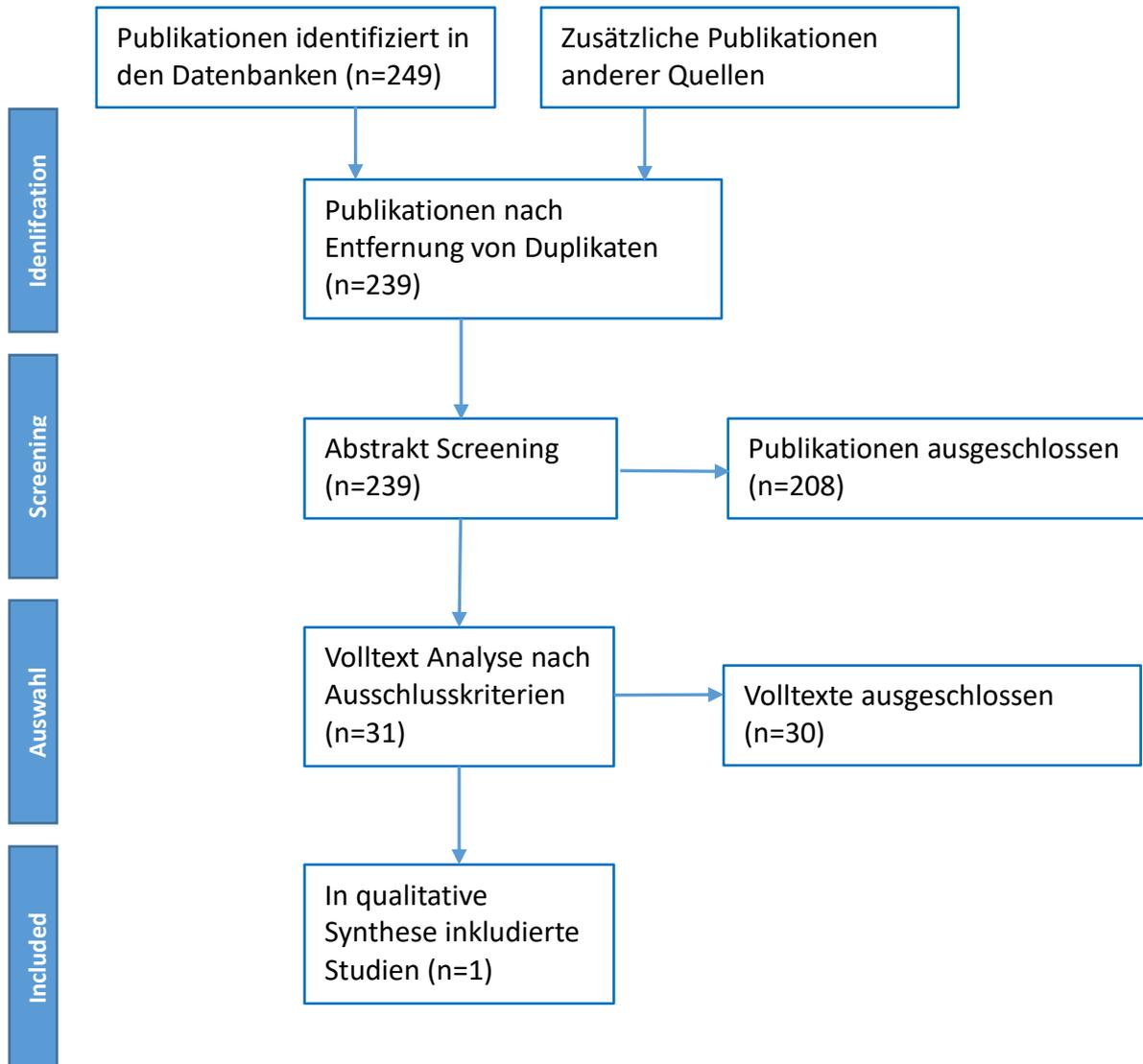
## Frage 2



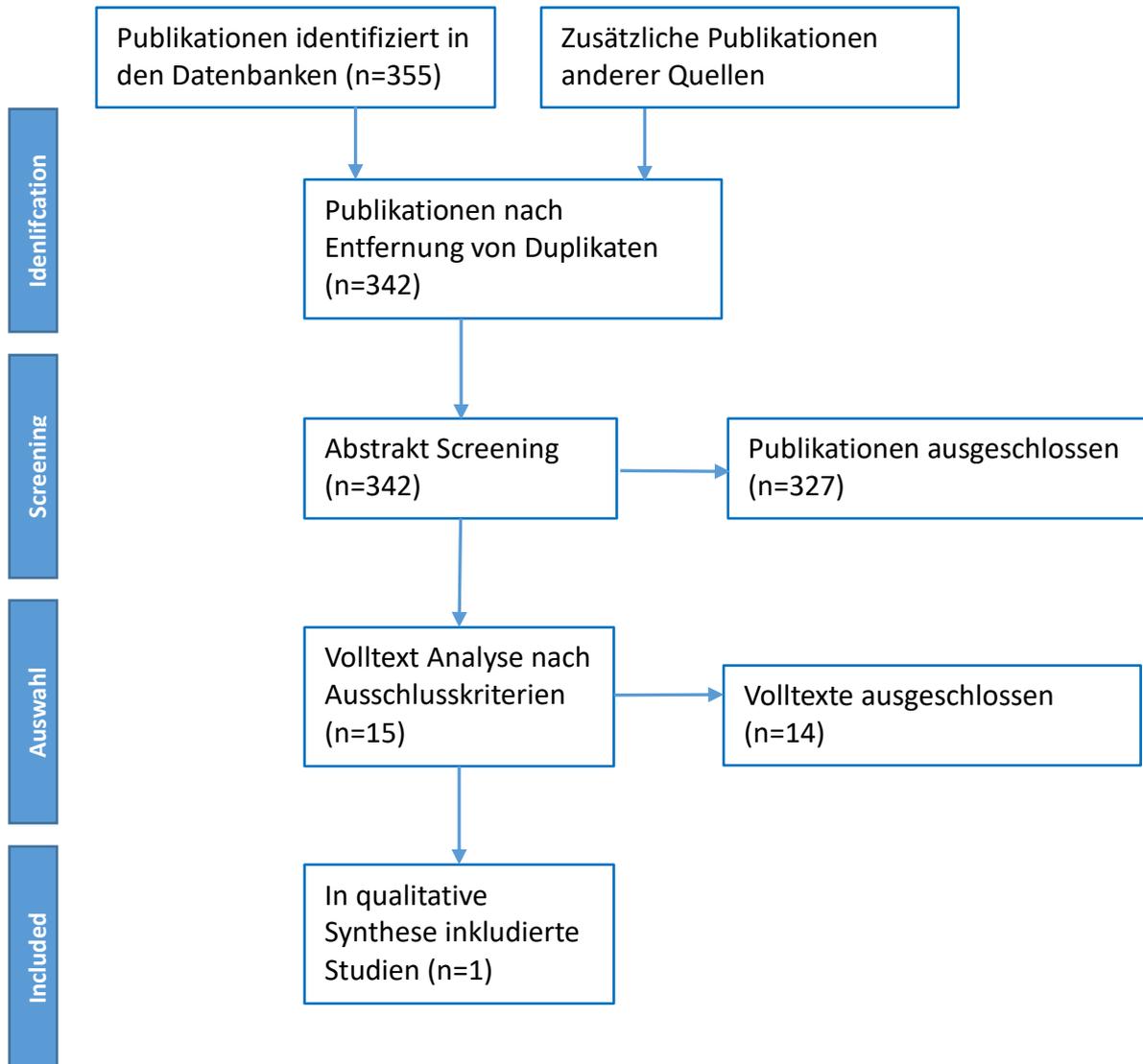
### Frage 3



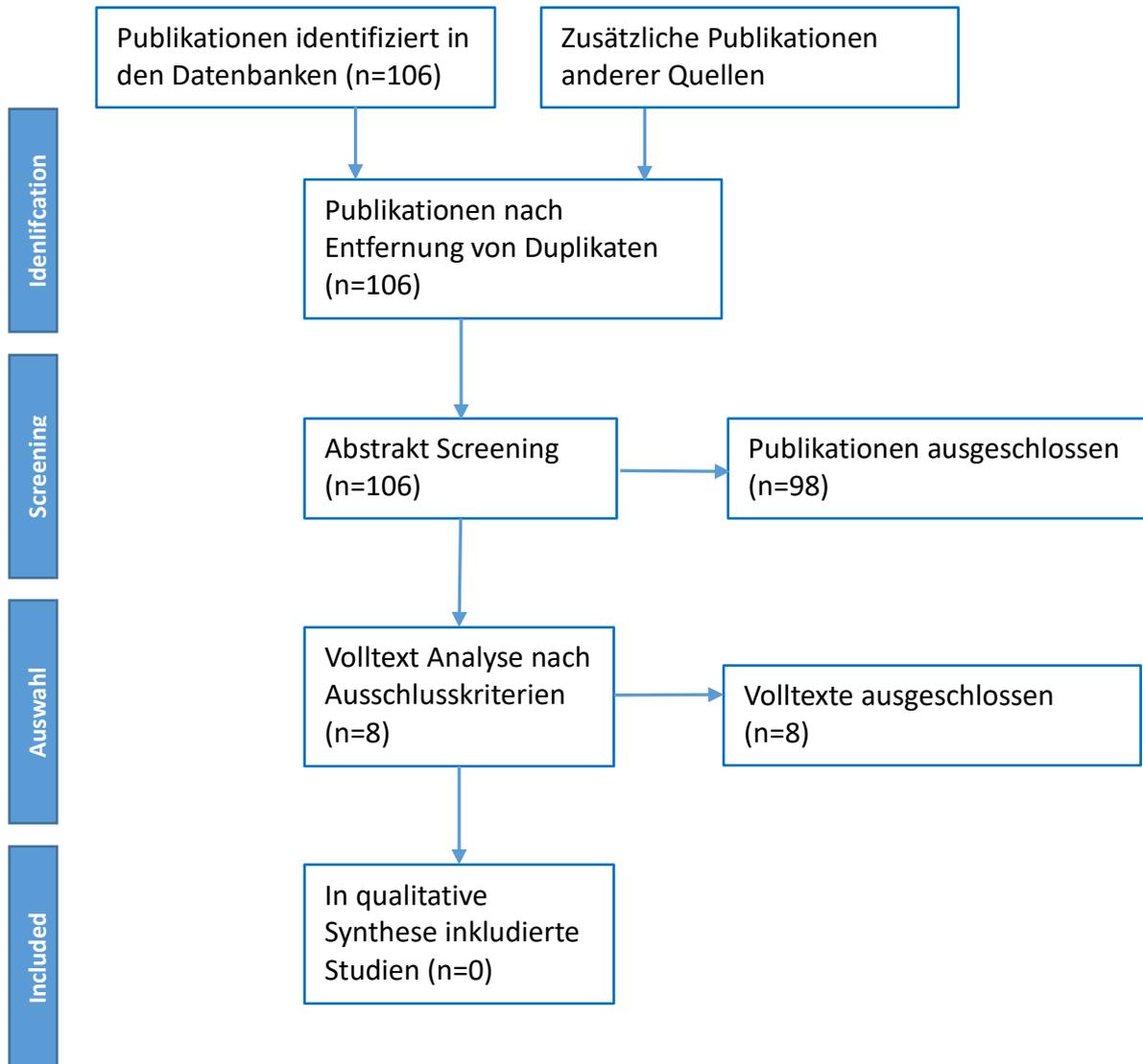
## Frage 4



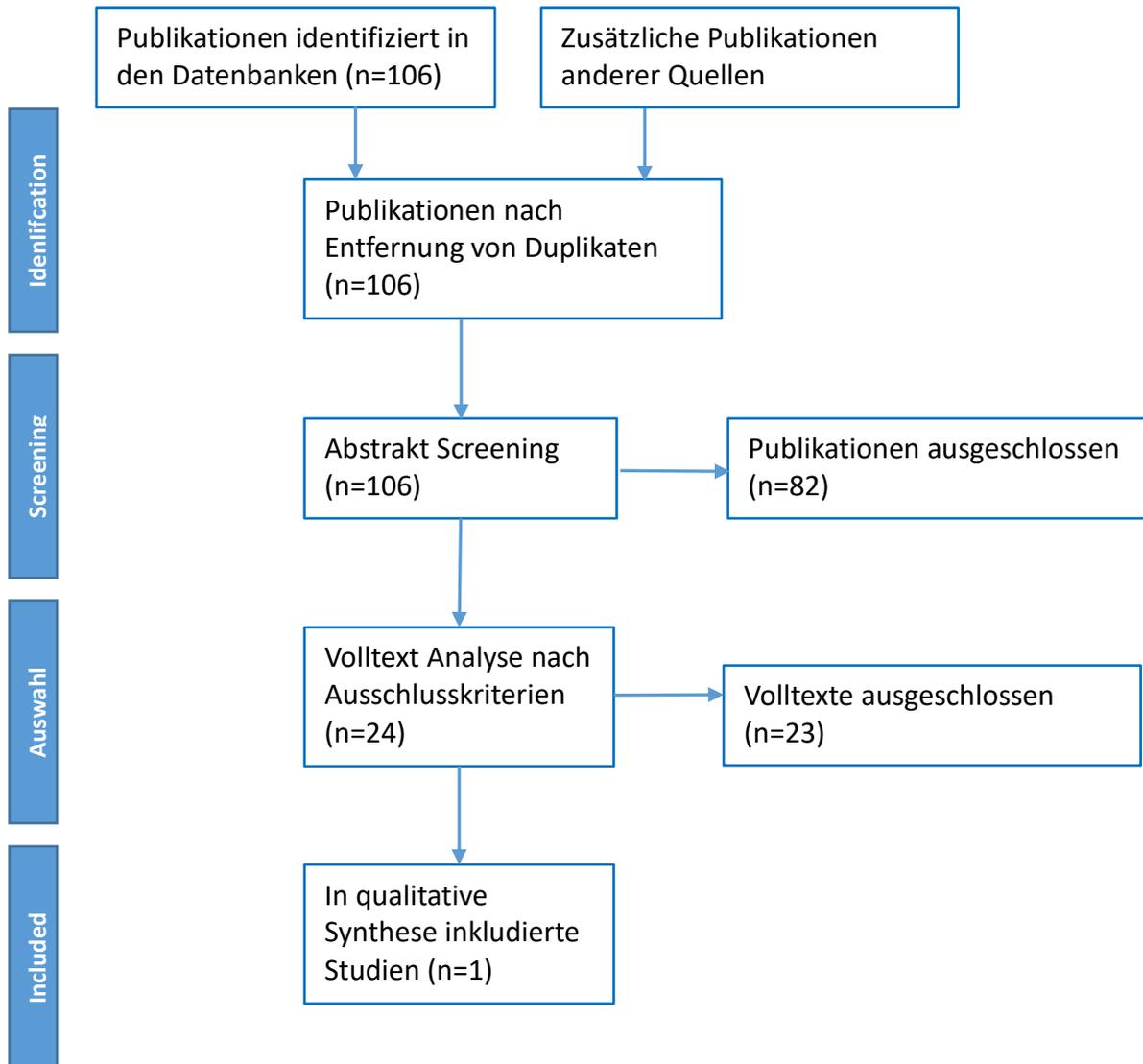
## Frage 5



## Frage 6



## Frage 7



# GRADE (Zusammenfassung der Evidenz)

## Frage 1

Population: Patienten mit segmentalen Nervendefekten gemischter / motorischer Nerven ohne die Möglichkeit einer spannungsfreien Direktkoaption  
 Intervention: Venen-Muskel-Interponat, Tubes (Chitosan, Kollagen, etc.), Allograft  
 Vergleichsintervention: autologes Transplantat

Endpunkt Zeitrahmen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		autologes Transplantat	Interponate		
Komplikationen	Relatives Risiko: 7.15 (CI 95% 1.74 - 29.42) Basierend auf Daten von 213 Patienten und 5 Studien <sup>1</sup>	<b>10</b> pro 1000	<b>72</b> pro 1000	<b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von sehr schwerwiegenden unzureichende präzision, Aufgrund von schwerwiegenden indirektheit, Aufgrund von schwerwiegenden risiko für bias <sup>2</sup>	Interponate scheinen mit einer höheren Komplikationsrate verbunden zu sein. Die Evidenz ist aber aufgrund der Studienlimitationen, Ungenauigkeiten und Indirektheit sehr ungewiss. In diesem Cochrane-Review sind auch Studien an rein sensiblen Nerven enthalten.
Implantatentfernung	Relatives Risiko: 7.61 (CI 95% 1.48 - 39.02) Basierend auf Daten von 256 Patienten und 5 Studien <sup>3</sup> Beobachtungszeit 12 Monate	<b>93</b> pro 1000	<b>93</b> pro 1000	<b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von sehr schwerwiegenden unzureichende präzision, Aufgrund von schwerwiegenden risiko für bias <sup>4</sup>	Interponate sind mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einer notwendigen Implantatentfernung verbunden. Die Evidenz ist aber aufgrund der Studienlimitationen und Ungenauigkeit sehr ungewiss. In diesem Cochrane-Review sind auch Studien an rein sensiblen Nerven enthalten.
Funktionelle Erholung mBMRC + sBMRC (>= S3M4) <sup>5</sup>	Relatives Risiko: 1.28 (CI 95% 1.04 - 1.57) Basierend auf Daten von 311 Patienten und 33 Studien <sup>6</sup> Beobachtungszeit 1-240	<b>493</b> pro 1000	<b>631</b> pro 1000	<b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegenden risiko für bias, Aufgrund von schwerwiegenden indirektheit, Aufgrund von schwerwiegenden publikationsbias <sup>7</sup>	Dieser Review aus Beobachtungsstudien ergibt etwas bessere Ergebnisse bei Verwendung von Conduits. Die Evidenz ist aber aufgrund der Qualität der eingeschlossenen Studien, der Variabilität des Follow-up und eines möglichen Publikationsbias sehr ungewiss

sensible Erholung $\geq$ 24 Monaten (sBMRC)	Gemessen mit: sBMRC Skala: 0 - 4 Höher ist besser Basierend auf Daten von 28 Patienten und 1 Studien <sup>8</sup> Beobachtungszeit $\geq$ 24 Monate (5 Jahre)	<b>2.75</b> Mittelwert  <b>2.78</b> Mittelwert  <b>Differenz: MD 0.03 Größer</b> (CI 95% 0.43 kleiner - 0.49 Größer)	<b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von sehr schwerwiegenden unzureichende Präzision, Aufgrund von schwerwiegendem Risiko für bias <sup>9</sup>	Keine signifikante Differenz. Die Evidenz ist aber aufgrund der sehr geringen Fallzahl, des Publikationsbias und der unvollständigen Outcomedaten sehr ungewiss
motorische Erholung (mBMRC) nach 18 Monaten <sup>10</sup>	Gemessen mit: Skala: - Basierend auf Daten von 11 Patienten und 1 Studien <sup>11</sup> Beobachtungszeit 18 Monate	<b>1.0</b> Mittelwert  <b>1.4</b> Mittelwert  <b>Differenz: MD 0.40 Größer</b> (CI 95% 0.38 kleiner - 1.18 Größer)	<b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegenden risiko für Bias, Aufgrund von schwerwiegendem Publikationsbias, Aufgrund von schwerwiegenden unzureichender Präzision <sup>12</sup>	Keine signifikante Differenz. Die Evidenz ist aber aufgrund der sehr geringen Fallzahl, des Publikationsbias und der unvollständigen Outcomedaten sehr ungewiss
Integrierter funktioneller Outcome (Rosén Model) 5 Jahre	Gemessen mit: RMI score Skala: 0 - 3 Höher ist besser Basierend auf Daten von 28 Patienten und 1 Studien <sup>13</sup> Beobachtungszeit 60 Monate	<b>2.05</b> Mittelwert  <b>2.28</b> Mittelwert  <b>Differenz: MD 0.23 Größer</b> (CI 95% 0.07 Größer - 0.38 Größer)	<b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, Aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. <sup>14</sup>	Keine signifikante Differenz. Die Evidenz ist aber aufgrund der sehr geringen Fallzahl, des Publikationsbias und der unvollständigen Outcomedaten sehr ungewiss
sensible Erholung (2PD) 9 Monate	Gemessen mit: 2PD Skala: 0 - 15 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 18 Patienten und 1 Studien <sup>15</sup> Beobachtungszeit 9 Monate	<b>5.25</b> mmMittelwert  <b>5.75</b> mmMittelwert  <b>Differenz: MD 0.5 Größer</b> (CI 95% 0.09 Größer - 0.9 Größer)	<b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für bias, Aufgrund von schwerwiegender Indirektheit, Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision <sup>16</sup>	Keine signifikante Differenz. Die Evidenz ist aber aufgrund der sehr geringen Fallzahl und des sehr schwerwiegenden Risikos für bias sehr ungewiss. Keine Angabe, ob statische oder dynamische 2-Punktdiskriminierung gemessen wurde.
motorische Erholung (mBMRC) - 9 Monate	Gemessen mit: Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 18 Patienten und 1 Studien <sup>17</sup> Beobachtungszeit 9 Monate	<b>4.11</b> Mittelwert  <b>3.89</b> Mittelwert  <b>Differenz: MD 0.22 kleiner</b> (CI 95% 0.46 kleiner - 0.02 Größer)	<b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für bias, Aufgrund von schwerwiegender Indirektheit, Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision, <sup>18</sup>	Keine signifikante Differenz. Die Evidenz ist aber aufgrund der sehr geringen Fallzahl und des sehr schwerwiegenden Risikos für bias sehr ungewiss

1. Systematic review [809] mit eingeschlossenen Studien: Weber 2000, Aberg 2009, Bertleff 2005, Boeckstyns 2013, Lundborg 2004 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** hohes Risiko in mehreren Domänen; **Indirektheit: schwerwiegend.** wegen mangelnder Definition von Nebenwirkungen; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle;

3. Systematic review [809] mit eingeschlossenen Studien: Lundborg 2004, Weber 2000, Aberg 2009, Bertleff 2005, Boeckstyns 2013 **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review .

4. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Biasrisiko in mehreren Domänen; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Sehr weite Konfidenzintervalle;
5. Verletzungen des N. medianus und N. ulnaris am Unterarm
6. Systematic review [210] . **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review .
7. **Indirektheit: schwerwiegend.** Follow-up Zeitraum in den eingeschlossenen Studien sehr unterschiedlich; **Publikationsbias: schwerwiegend.** keine Angaben zu Interessenskonflikten;
8. Systematic review [809] mit eingeschlossenen Studien: Lundborg 2004 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
9. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Unzureichende Randomisierung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100)/(100-300), Daten von nur einer Studien;
10. undefined
11. Systematic review [809] mit eingeschlossenen Studien: Aberg 2009 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100)/(100-300), Daten von nur einer Studien; **Publikationsbias: schwerwiegend.**
13. Systematic review [809] mit eingeschlossenen Studien: Lundborg 2004 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
14. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Mangelnde Verblindung; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Daten von nur einer Studien, Wenige Teilnehmer(<100)/(100-300);
15. Primary study [810] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
16. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Unzureichende Randomisierung, Intention-to-treat Analyse nicht eingehalten; **Indirektheit: schwerwiegend.** The outcome timeframe in Studies were insufficient; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100)/(100-300);
17. Primary study [810] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
18. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Unzureichende Randomisierung, Intention-to-treat Analyse nicht eingehalten; **Indirektheit: schwerwiegend.** The outcome timeframe in Studies were insufficient; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100)/(100-300);

#### Referenzen

- [210] Yang M., Rawson JL, Zhang EW, Arnold PB, Lineaweaver W., Zhang F. : Comparisons of outcomes from repair of median nerve and ulnar nerve defect with nerve graft and tubulization: a meta-analysis. J Reconstr Microsurg 2011;27(8):451-60
- [809] Bioengineered nerve conduits and wraps for peripheral nerve repair of the upper limb. 2022;
- [810] Ahmad I, Mir MA, Khan AH : An Evaluation of Different Bridging Techniques for Short Nerve Gaps. Annals of Plastic Surgery

## Frage 2

Population: Patienten mit segmentalen Nervendefekten rein sensibler Nerven ohne die Möglichkeit einer spannungsfreien Direktkoaption

Intervention: Venen-Muskel-Interponat, Tubes (Chitosan, Kollagen, etc.), Allograft

Vergleichsintervention: autologes Transplantat

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		autologes Transplantat	Interponate		
Komplikationen <sup>1</sup>	Relatives Risiko: 7.15 (CI 95% 1.74 - 29.42) Basierend auf Daten von 213 Patienten und 5 Studien <sup>2</sup>	<b>10</b> pro 1000	<b>68</b> pro 1000	<b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegenden risiko für bias, Aufgrund von schwerwiegenden indirektheit, Aufgrund von schwerwiegenden unzureichende präzision, Aufgrund von sehr schwerwiegenden unzureichende präzision <sup>3</sup>	Interponate scheinen mit einer höheren Komplikationsrate verbunden zu sein. Die Evidenz ist aber aufgrund der Studienlimitationen, Ungenauigkeiten und Indirektheit sehr ungewiss. In diesem Cochrane- Review sind auch Studien an gemischten Nerven enthalten.
Implantatentfernung <sup>4</sup>	Relatives Risiko: 7.61 (CI 95% 1.48 - 39.02) Basierend auf Daten von 256 Patienten und 5 Studien <sup>5</sup>	<b>0</b> pro 1000	<b>47</b> pro 1000	<b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegenden risiko für bias, Aufgrund von sehr schwerwiegenden unzureichender Präzision <sup>6</sup>	Interponate sind mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einer notwendigen Implantatentfernung verbunden. Die Evidenz ist aber aufgrund der Studienlimitationen und Ungenauigkeit sehr ungewiss. In diesem Cochrane- Review sind auch Studien an gemischten Nerven enthalten.
Implantatentfernung	Relatives Risiko: 1.4 (CI 95% 0.06 - 30.23) Basierend auf Daten von 22 Patienten und 1 Studien <sup>7</sup> Beobachtungszeit 12 Monate	<b>0</b> pro 1000	<b>67</b> pro 1000	<b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegendem Risiko für bias, Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision, Aufgrund von schwerwiegendem Publikationsbias <sup>8</sup>	Auch in diesem RCT zeigt sich ein erhöhtes Risiko für die Notwendigkeit einer Implantatentfernung. Die Evidenz ist aber aufgrund der Einschränkungen der Studie und der sehr kleinen Fallzahl sehr ungewiss.

<p>Komplikationen - Review Allograft vs Autograft<sup>9</sup></p>	<p>Relatives Risiko: 0.53 (CI 95% 0.1 - 2.8) Basierend auf Daten von 136 Patienten und 8 Studien<sup>10</sup> Beobachtungszeit 12 Monate</p>	<p><b>57</b> <b>pro 1000</b></p> <p><b>30</b> pro 1000</p> <p><b>Differenz: 27 weniger pro 1000</b> (CI 95% 51 weniger - 103 mehr)</p>	<p><b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegenden unzureichende Präzision, Aufgrund von schwerwiegenden Publikationsbias<sup>11</sup></p>	<p>Im Vergleich zu anderen Reviews weniger Komplikationen in der Interventionsgruppe. Der Unterschied ist aber nicht signifikant. Die Evidenz ist aber aufgrund des Designs der eingeschlossenen Studien, der unzureichenden Präzision und eines möglichen Publikationsbias sehr unsicher</p>
<p>Zufriedenstellende sensible Regeneration - Review Allograft vs. Autograft<sup>12</sup></p>	<p>Relatives Risiko: 0.97 (CI 95% 0.83 - 1.14) Basierend auf Daten von 86 Patienten und 8 Studien<sup>13</sup> Beobachtungszeit 12 Monate</p>	<p><b>884</b> <b>pro 1000</b></p> <p><b>857</b> pro 1000</p> <p><b>Differenz: 27 weniger pro 1000</b> (CI 95% 150 weniger - 124 mehr)</p>	<p><b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegender Indirektheit, Aufgrund von schwerwiegenden Publikationsbias, Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision<sup>14</sup></p>	<p>Kein eindeutiger Unterschied zwischen beiden Gruppen. Die Evidenz ist aber aufgrund des Designs der eingeschlossenen Studien, der unzureichenden Präzision und eines möglichen Publikationsbias sehr unsicher</p>
<p>Schwere Nebenwirkungen</p>	<p>Relatives Risiko: 3.1 (CI 95% 0.94 - 10.23) Basierend auf Daten von 108 Patienten und 2 Studien<sup>15</sup></p>	<p><b>67</b> <b>pro 1000</b></p> <p><b>208</b> pro 1000</p> <p><b>Differenz: 141 mehr pro 1000</b> (CI 95% 4 weniger - 618 mehr)</p>	<p><b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegendem Risiko für bias, Aufgrund von schwerwiegender unzureichender präzision, Aufgrund von schwerwiegendem Publikationsbias<sup>16</sup></p>	<p>Interponate scheinen mit einer höheren Komplikationsrate verbunden zu sein, das Ergebnis ist aber nicht signifikant. Die Evidenz ist aber aufgrund der Studienlimitationen, Ungenauigkeiten und Indirektheit sehr ungewiss.</p>
<p>zufriedenstellende sensible Regeneration</p>	<p>Relatives Risiko: 1.03 (CI 95% 0.94 - 1.12) Basierend auf Daten von 281 Patienten und 3 Studien<sup>17</sup></p>	<p><b>863</b> <b>pro 1000</b></p> <p><b>889</b> pro 1000</p> <p><b>Differenz: 26 mehr pro 1000</b> (CI 95% 52 weniger - 104 mehr)</p>	<p><b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegender Inkonsistenz, Aufgrund von schwerwiegender Indirektheit, Aufgrund von schwerwiegendem Publikationsbias<sup>18</sup></p>	<p>In den einbezogenen BeobachtungsStudien zeigt sich kein eindeutiger Unterschied zwischen den Gruppen. Die Evidenz ist aber aufgrund der Studienlimitationen, Ungenauigkeiten und Indirektheit sehr ungewiss. Die Ermittlung der Zufriedenheit über die sensible Regeneration erfolgt über unterschiedliche Outcomemessungen.</p>
<p>sensible Regeneration &lt;= 6 mm Review</p>	<p>Relatives Risiko: 0.75 (CI 95% 0.5 - 1.14) Basierend auf Daten von 152 Patienten und 15 Studien<sup>19</sup> Beobachtungszeit 12 Monate</p>	<p><b>280</b> <b>pro 1000</b></p> <p><b>210</b> pro 1000</p> <p><b>Differenz: 70 weniger pro 1000</b> (CI 95% 140 weniger - 39 mehr)</p>	<p><b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegenden indirektheit<sup>20</sup></p>	<p>In den einbezogenen BeobachtungsStudien zeigt sich kein eindeutiger Unterschied zwischen den Gruppen. Die Evidenz ist aber aufgrund der Studienlimitationen und Indirektheit sehr ungewiss.</p>

<p>Chitosan Conduit vs. Autograft - statische 2PD<sup>21</sup></p>	<p>Gemessen mit: statische 2-Pkt Diskriminierung Skala: 0 - 15 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 22 Patienten und 1 Studien<sup>22</sup> Beobachtungszeit 12 Monate</p>	<p><b>7.9</b> mmMittelwert <b>10.9</b> mmMittelwert  <b>Differenz: MD 3.0 Größer</b> (CI 95% 2.48 Größer - 3.52 Größer)</p>	<p><b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegendem Risiko für bias, Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision, Aufgrund von schwerwiegendem Publikationsbias</p>	<p>Die sensible Erholung gemessen als durchschnittlicher Wert der statischen 2-Pkt Diskriminierung ist bei autologen Transplantaten besser. Die Evidenz ist aber aufgrund der Einschränkungen der Studie und der sehr kleinen Fallzahl sehr ungewiss.</p>
<p>Chitosan conduit vs. vs. Autograft - dynamische 2PD<sup>23</sup></p>	<p>Gemessen mit: Dynamische 2-Pkt Diskriminierung Skala: 0 - 15 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 22 Patienten und 1 Studien<sup>24</sup> Beobachtungszeit 12 Monate</p>	<p><b>5.3</b> mmMittelwert <b>6.6</b> mmMittelwert  <b>Differenz: MD 1.3 Größer</b> (CI 95% 0.89 Größer - 1.71 Größer)</p>	<p><b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegendem Risiko für bias, Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision, Aufgrund von schwerwiegendem Publikationsbias</p>	<p>Die sensible Erholung gemessen als durchschnittlicher Wert der dynamischen 2-Pkt Diskriminierung ist bei autologen Transplantaten nur leicht besser. Die Evidenz ist aber aufgrund der Einschränkungen der Studie und der sehr kleinen Fallzahl sehr ungewiss.</p>
<p>Venenconduit vs. Autograft - statische 2PD</p>	<p>Gemessen mit: statische 2 PD Skala: 0 - 15 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 19 Patienten und 1 Studien<sup>25</sup> Beobachtungszeit 27 Monate</p>	<p><b>9.0</b> mmMittelwert <b>11.1</b> mmMittelwert  <b>Differenz: MD 2.1 Größer</b> (CI 95% 1.23 Größer - 2.97 Größer)</p>	<p><b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision, Aufgrund von schwerwiegendem Publikationsbias<sup>26</sup></p>	<p>Die sensible Erholung gemessen als durchschnittlicher Wert der statischen 2-Pkt Diskriminierung ist bei autologen Transplantaten etwas besser. Die Evidenz ist aber aufgrund der Einschränkungen der Studie und der sehr kleinen Fallzahl sehr ungewiss.</p>
<p>Venenconduit vs. Autograft - dynamische 2PD</p>	<p>Gemessen mit: dynamisch 2PD Skala: 0 - 15 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 19 Patienten und 1 Studien<sup>27</sup> Beobachtungszeit 27 Monate</p>	<p><b>5.78</b> mmMittelwert <b>6.5</b> mmMittelwert  <b>Differenz: MD 0.72 Größer</b> (CI 95% 0.45 kleiner - 1.89 kleiner)</p>	<p><b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision, Aufgrund von schwerwiegendem Publikationsbias</p>	<p>Die sensible Erholung gemessen als durchschnittlicher Wert der dynamischen 2-Pkt Diskriminierung unterscheidet sich zwischen beiden Gruppen nicht signifikant. Die Evidenz ist aber aufgrund der Einschränkungen der Studie und der sehr kleinen Fallzahl sehr ungewiss.</p>

Muscle-in-vein Conduit vs. Autograft statische 2 PD	Gemessen mit: statische 2PD Skala: 0 - 15 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien <sup>28</sup> Beobachtungszeit 14 - 31 Monate	<b>5.5</b> mmMedian  <b>5.5</b> mmMedian  Differenz: <b>MD null kleiner</b>	<b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegenden risiko für Bias, Aufgrund von schwerwiegenden unzureichende Präzision, Aufgrund von schwerwiegendem Publikationsbias <sup>29</sup>	Soweit bei der unvollständigen Darstellung der Ergebnisse ableitbar, liegt kein wesentlicher Unterschied zwischen den Gruppen vor. Die Evidenz ist aber aufgrund der Einschränkungen der Studie, der sehr kleinen Fallzahl und einem möglichen Publikationsbias sehr ungewiss.
Muscle-in-vein Conduit vs. Autograft dynamische 2 PD	Gemessen mit: dynamische 2 PD Skala: 0 - 15 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien <sup>30</sup> Beobachtungszeit 14 - 31 Monate	<b>4.0</b> mmMedian  <b>4.0</b> mmMedian  Differenz: <b>MD null kleiner</b>	<b>Sehr niedrig</b> Aufgrund von schwerwiegenden risiko für Bias, Aufgrund von schwerwiegenden unzureichende Präzision, Aufgrund von schwerwiegendem Publikationsbias	Soweit bei der unvollständigen Darstellung der Ergebnisse ableitbar, liegt kein Unterschied zwischen den Gruppen vor. Die Evidenz ist aber aufgrund der Einschränkungen der Studie, der sehr kleinen Fallzahl und einem möglichen Publikationsbias sehr ungewiss.

19. undefined

20. Systematic review [809] mit eingeschlossenen Studien: Bertleff 2005, Aberg 2009, Lundborg 2004, Boeckstyns 2013, Weber 2000 **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review [809] .

21. **Risiko für Bias: schwerwiegend. Indirektheit: schwerwiegend. Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.**

22. undefined

23. Systematic review mit eingeschlossenen Studien: Boeckstyns 2013, Bertleff 2005, Weber 2000, Lundborg 2004, Aberg 2009 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

24. **Risiko für Bias: schwerwiegend. Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.**

25. Primary study [145] **Baseline/Vergleichsintervention** Primary study .

26. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Intention-to-treat Analyse nicht eingehalten, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100)/(100-300); **Publikationsbias: schwerwiegend.** Nur kleine und zumeist kommerziell gesponsorte Studien;

27. Review aus nicht-randomisierten Studien an Fingernerven

28. Systematic review [171] . **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review [171] .

29. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100)/(100-300); **Publikationsbias: schwerwiegend.** keine Erklärung zu Interessenskonflikten;

30. undefined

31. Systematic review [171] . **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review [171] .

32. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100)/(100-300); **Publikationsbias: schwerwiegend.** Keine Angabe zu Interessenskonflikten;

33. Primary study [811], [145] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

34. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Intention-to-treat Analyse nicht eingehalten; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100)/(100-300); **Publikationsbias: schwerwiegend.** Nur kleine und zumeist kommerziell gesponsorte Studien;

35. Systematic review mit eingeschlossenen Studien: [812], [811], [813] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

36. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** The direction of the effect is not consistent between the included Studies; **Indirektheit: schwerwiegend.** Unterschiede zwischen den relevanten und berichteten Endpunkten: (keine Patientenrelevante Endpunkte, Surrogatendpunkte); **Publikationsbias: schwerwiegend.** Nur kleine und zumeist kommerziell gesponsorte Studien;

37. Systematic review [166] . **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review [166] .

38. **Indirektheit: schwerwiegend.** Keine direkten Vergleiche verfügbar;

39. undefined

40. Primary study [145] **Baseline/Vergleichsintervention** Primary study [145]

41. undefined

42. Primary study [145] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

43. Primary study [247] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

44. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100)/(100-300); **Publikationsbias: schwerwiegend.** Nur kleine und zumeist kommerziell gesponsorte Studien;

45. Primary study [247] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
46. Primary study [192] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
47. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100)/(100-300); **Publikationsbias: schwerwiegend.** keine Angaben zu Interessenskonflikten;
48. Systematic review mit eingeschlossenen Studien: [192] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

## Referenzen

- [145] Böcker A., Aman M., Kneser U., Harhaus L., Siemers F., Stang F. : Closing the Gap: Bridging Peripheral Sensory Nerve Defects with a Chitosan-Based Conduit a Randomized Prospective Clinical Trial. J Pers Med 12(6):
- [166] Herman ZJ, Ilyas AM : Sensory Outcomes in Digital Nerve Repair Techniques: An Updated Meta-analysis and Systematic Review. Hand (N Y) 2020;15(2):157-164
- [171] 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(4S Suppl 3):S247-S255
- [192] Manoli T., Schulz L., Stahl S., Jaminet P., Schaller HE : Evaluation of sensory recovery after reconstruction of digital nerves of the hand using muscle-in-vein conduits in comparison to nerve suture or nerve autografting. Microsurgery 34(8):608-15
- [247] Chiu DT, Strauch B. : A prospective clinical evaluation of autogenous vein grafts used as a nerve conduit for distal sensory nerve defects of 3 cm or less. Plast Reconstr Surg 86(5):928-34
- [385] Huber JL, Maier C, Mainka T, Mannil L, Vollert J, Homann H-H : Recovery of mechanical detection thresholds after direct digital nerve repair versus conduit implantation. The Journal of hand surgery, European volume 2017;42(7):720-730
- [809] Bioengineered nerve conduits and wraps for peripheral nerve repair of the upper limb. 2022;
- [811] Saeki M, Tanaka K, Imatani J, Okamoto H, Watanabe K, Nakamura T, Gotani H, Ohi H, Nakamura R, Hirata H : Efficacy and safety of novel collagen conduits filled with collagen filaments to treat patients with peripheral nerve injury: A multicenter, controlled, open-label clinical trial. Injury 2018;49(4):766-774
- [812] He BO, Zhu Q, Chai Y, Ding X, Tang J, Gu L, Xiang J, Yang Y, Zhu J, Liu X : Safety and efficacy evaluation of a human acellular nerve graft as a digital nerve scaffold: a prospective, multicentre controlled clinical trial. Journal of tissue engineering and regenerative medicine 2015;9(3):286-95
- [813] Erakat MS, Chuang S-K, Shanti RM, Ziccardi VB : Interval between injury and lingual nerve repair as a prognostic factor for success using type I collagen conduit. Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons 2013;71(5):833-8

### Frage 3

Population: Patienten mit proximaler Nervenläsion

Intervention: Distaler Nerventransfer

Vergleichsintervention: Proximale Nervenrekonstruktion

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		Proximale Nervenrekonst- ruktion	Distaler Nerventransfer		
Plexustrauma Beugung im Ellenbogen mBMRC $\geq 3$ <sup>1</sup>	Relatives Risiko: 1.16 (CI 95% 1.02 - 1.32) Basierend auf Daten von 356 Patienter und 31 Studien <sup>2</sup> Beobachtungszeit 12 Monate	<b>825</b> pro 1000	<b>957</b> pro 1000	<b>Niedrig</b> Beinhaltet retrospektive Fallserien <sup>3</sup>	Bei Plexustrauma und Beurteilung der Flexion im Ellenbogen findet sich tendenziell ein besseres Ergebnis bei distalem Nerventransfer. Die Qualität der Evidenz ist aufgrund der eingeschlossenen Studien aber als niedrig anzusehen.
Plexustrauma Beugung im Ellenbogen mBMRC $\geq 3$ <sup>4</sup>	Relatives Risiko: 1.1 (CI 95% 0.97 - 1.24) Basierend auf Daten von 490 Patienter und 9 Studien <sup>5</sup> Beobachtungszeit 24 - 37 Monate	<b>707</b> pro 1000	<b>778</b> pro 1000	<b>Niedrig</b> <sup>6</sup>	Bei Plexustrauma und Beurteilung der Flexion im Ellenbogen findet sich kein wesentlicher Unterschied in beiden Gruppen. Die Qualität der Evidenz ist aufgrund der eingeschlossenen Studien aber als niedrig anzusehen
Geburts- Plexuslähmung Beugung im Ellenbogen mBMRC $\geq 3$ <sup>7</sup>	Relatives Risiko: 1.11 (CI 95% 0.99 - 1.24) Basierend auf Daten von 50 Patienter und 7 Studien <sup>8</sup> Beobachtungszeit > 6 Monate	<b>903</b> pro 1000	<b>1000</b> pro 1000	<b>Niedrig</b> Aufgrund von inkonsistenz <sup>9</sup>	Bei Geburtstrauma mit Plexusschädigung und Beurteilung der Flexion im Ellenbogen findet sich kein wesentlicher Unterschied in beiden Gruppen. Die Qualität der Evidenz ist aufgrund der eingeschlossenen Studien aber als niedrig anzusehen
Plexustrauma Beugung im Ellenbogen mBMRC $\geq 3$ <sup>10</sup>	Relatives Risiko: 0.96 (CI 95% 0.9 - 1.01) Basierend auf Daten von 3187 Patienter und 71 Studien <sup>11</sup> Beobachtungszeit 30 - 44 Monate	<b>692</b> pro 1000	<b>664</b> pro 1000	<b>Niedrig</b> <sup>12</sup>	Bei Plexustrauma und Beurteilung der Flexion im Ellenbogen findet sich kein wesentlicher Unterschied in beiden Gruppen. Die Qualität der Evidenz ist aufgrund der eingeschlossenen Studien aber als niedrig anzusehen.

<p>Plexustrauma Schulterabduktion mBMRC &gt;=3 single transfer<sup>13</sup></p>	<p>Relatives Risiko: 1.16 (CI 95% 0.82 - 1.63) Basierend auf Daten von 85 Patienter und 31 Studien<sup>14</sup> Beobachtungszeit 12 Monate</p>	<p><b>607</b>                      <b>704</b> pro 1000                      pro 1000 <b>Differenz: 97 mehr pro</b> <b>1000</b> (CI 95% 109 weniger - 382 mehr)</p>	<p><b>Niedrig</b> 15</p>	<p>Bei Plexustrauma und Beurteilung der Abduktion im Schultergelenk findet sich kein wesentlicher Unterschied in beiden Gruppen. Ausgewertet wurden die Ergebnisse bei Transfer eines Nerven. Die Qualität der Evidenz ist aufgrund der eingeschlossenen Studien aber als niedrig anzusehen.</p>
<p>Plexustrauma Schulterabduktion mBMRC &gt;=3<sup>16</sup></p>	<p>Relatives Risiko: 1.62 (CI 95% 1.22 - 2.22) Basierend auf Daten von 82 Patienter und 31 Studien<sup>17</sup> Beobachtungszeit 12 Monate</p>	<p><b>607</b>                      <b>983</b> pro 1000                      pro 1000 <b>Differenz: 376 mehr pro</b> <b>1000</b> (CI 95% 134 mehr - 741 mehr)</p>	<p><b>Niedrig</b> Aufgrund der eingeschlossenen Studien<sup>18</sup></p>	<p>Bei Plexustrauma und Beurteilung der Abduktion im Schultergelenk finden sich bessere Ergebnisse nach Nerventransfer. Ausgewertet wurden die Ergebnisse bei Transfer zweier Nerven. Die Qualität der Evidenz ist aufgrund der eingeschlossenen Studien aber als niedrig anzusehen.</p>
<p>Plexustrauma Schulterabduktion mBMRC &gt;=3<sup>19</sup></p>	<p>Relatives Risiko: 1.17 (CI 95% 1.09 - 1.25) Basierend auf Daten von 3187 Patienter und 71 Studien<sup>20</sup> Beobachtungszeit 30 - 44 Monate</p>	<p><b>560</b>                      <b>655</b> pro 1000                      pro 1000 <b>Differenz: 95 mehr pro</b> <b>1000</b> (CI 95% 50 mehr - 140 mehr)</p>	<p><b>Niedrig</b> Aufgrund der eingeschlossenen Studientypen<sup>21</sup></p>	<p>Bei Plexustrauma und Beurteilung der Abduktion im Schultergelenk findet sich tendenziell ein besseres Ergebnis bei distalem Nerventransfer. Die Qualität der Evidenz ist aufgrund der eingeschlossenen Studien aber als niedrig anzusehen.</p>
<p>Axillarisschädigung g Schulterabduktion mBMRC &gt;= 3</p>	<p>Relatives Risiko: 0.87 (CI 95% 0.78 - 0.97) Basierend auf Daten von 66 Patienter und 10 Studien<sup>22</sup> Beobachtungszeit 18-24 Monate</p>	<p><b>1000</b>                      <b>870</b> pro 1000                      pro 1000 <b>Differenz: 130 weniger</b> <b>pro 1000</b> (CI 95% 220 weniger - 30 weniger)</p>	<p><b>Niedrig</b> beinhaltet auch retrospektive Fallserien<sup>23</sup></p>	<p>Bei Verletzung des N. axillaris und Beurteilung der Abduktion im Schultergelenk findet sich tendenziell ein besseres Ergebnis bei autologen Transplantaten. Die Qualität der Evidenz ist aufgrund der eingeschlossenen Studien aber als niedrig anzusehen.</p>
<p>Peronäusläsion Funktionsscore 0- 3</p>	<p>Gemessen mit: Umrechnung der Einzelstudien in einen Funktionsscore Skala: 0 - 3 Höher ist besser Basierend auf Daten von 358 Patienter und 144 Studien<sup>24</sup> Beobachtungszeit 6 - 372 Monate</p>	<p><b>1.22</b>                      <b>1.76</b> Mittelwert                      Mittelwert  <b>Differenz: MD 0.54</b> <b>Größer</b> (CI 95% 0.99 Größer - null Größer)</p>	<p><b>Niedrig</b> Aufgrund des Einschlusses retrospektiver Fallserien und der starken Variationsbreite des Follow-up-Zeitrahmens<sup>25</sup></p>	<p>Der systematische Review von Klifto et al. 2022 beinhaltete insgesamt 144 Studien mit 1284 Patienten. Eingeschlossen sind auch Fallserien, sodass ein direkter Vergleich verschiedener Therapieformen nicht gegeben ist. Aus den in den Einzelarbeiten berichteten Outcomes wird ein globaler Funktionscore definiert, in den die Ergebnisse transferiert werden. Für den Vergleich proximale Nervenrekonstruktion vs. distaler Nerventransfer liegen insgesamt die Daten von 358 Patienten vor, wobei nur 21 Patienten zur Nerventransfergruppe zählen. Der Differenz der Effektstärke spricht für den distalen Transfer, ist aber zwischen beiden Gruppen nicht signifikant. Die Qualität der Evidenz wird durch die Qualität der eingeschlossenen Studien, der erheblichen Variabilität im Follow-up-Zeitrahmen und den sehr</p>

				unterschiedlichen Gruppengrößen deutlich herabgesetzt.
Läsion N. musculocutaneus Ellenbogenflexion mBMRC	Gemessen mit: Motorische BMRC - Skala Skala: 0 - 5 Höher ist besser Basierend auf Daten von 20 Patienten und 1 Studien <sup>26</sup> Beobachtungszeit 24-36 Monate	<b>3.63</b> Mittelwert	<b>3.92</b> Mittelwert	Bei Läsion des N. musculocutaneus ergibt sich kein signifikante Unterschied zwischen beiden Gruppen. Die Qualität der Evidenz ist aufgrund des Studiendesigns eingeschränkt
		<b>Differenz: MD 0.29</b> <b>Größer</b> (CI 95% 0.44 kleiner - null kleiner)		
			<b>Niedrig</b> Retrospektive Fall-Kontroll-Studie <sup>27</sup>	

49. 1. Systematischer Review
50. Systematic review [432] . **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review .
51. **Risiko für Bias: keine.** beinhaltet auch Fallserien; **Inkonsistenz: keine.** beinhaltet auch Fallserien, wegen [grund]; **Indirektheit: keine.** Keine direkten Vergleiche verfügbar;
52. 3. Systematischer Review
53. Systematic review [818] . **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review .
54. **Risiko für Bias: keine.** beinhaltet auch retrospektive Fallserien;
55. Systematischer Review bei Kindern
56. Systematic review [819] . **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review [819] .
57. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** stark variierender Follow-up Zeitrahmen;
58. 2. Systematischer Review
59. Systematic review [816] . **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review .
60. **Risiko für Bias: keine.** beinhaltet auch Fallserien; **Inkonsistenz: keine.** beinhaltet auch Fallserien, wegen [grund];
61. 1. Systematischer Review Transfer eines Nervens
62. Systematic review [432] . **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review [432] .
63. **Risiko für Bias: keine.** beinhaltet auch retrospektive Fallserien;
64. 1. Systematischer Review Intervention mit Transfer 2 Nerven
65. Systematic review [432] . **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review [432] .
66. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** beinhaltet auch retrospektive Fallserien;
67. 2. Systematischer Review
68. Systematic review [816] . **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review [816] .
69. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** beinhaltet retrospektive Fallserien;
70. Systematic review [817] . **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review [817] .
71. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** beinhaltet auch retrospektive Fallserien, wegen [grund];
72. Systematic review [815] . **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review [815] .
73. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** beinhaltet auch retrospektive Fallserien; **Indirektheit: schwerwiegend.** Es findet sich eine erhebliche Variationsbreite des Follow-up-Zeitrahmens;
74. Primary study [820] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm [820]
75. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** retrospektive Fall-Kontroll-Studie;

## Referenzen

[432] Garg R, Merrell GA, Hillstrom HJ, Wolfe SW : Comparison of nerve transfers and nerve grafting for traumatic upper plexus palsy: a systematic review and analysis. The Journal of bone and joint surgery. American volume 2011;93(9):819-29

[815] Klifto KM, Azoury SC, Gurno CF, Card EB, Levin LS, Kovach SJ : Treatment approach to isolated common peroneal nerve palsy by mechanism of injury: Systematic review and meta-analysis of individual participants' data. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS 2022;75(2):683-702

- [816] Ali ZS, Heuer GG, Faught RWF, Kaneriya SH, Sheikh UA, Syed IS, Stein SC, Zager EL : Upper brachial plexus injury in adults: comparative effectiveness of different repair techniques. *Journal of neurosurgery* 2015;122(1):195-201
- [817] Koshy JC, Agrawal NA, Seruya M : Nerve Transfer versus Interpositional Nerve Graft Reconstruction for Posttraumatic, Isolated Axillary Nerve Injuries: A Systematic Review. *Plastic and reconstructive surgery* 2017;140(5):953-960
- [818] Texakalidis P, Hardcastle N, Tora MS, Boulis NM : Functional restoration of elbow flexion in nonobstetric brachial plexus injuries: A meta-analysis of nerve transfers versus grafts. *Microsurgery* 2020;40(2):261-267
- [819] Velásquez-Girón E, Zapata-Copete JA : Nerve Graft and Nerve Transfer for Improving Elbow Flexion in Children with Obstetric Palsy. A Systematic Review. *Revista brasileira de ortopedia* 2021;56(6):705-710
- [820] Bhandari PS, Deb P : Management of Isolated Musculocutaneous Injury: Comparing Double Fascicular Nerve Transfer With Conventional Nerve Grafting. *The Journal of hand surgery* 2015;40(10):2003-6

## Frage 4

Population: Patienten mit proximaler Nervenläsion

Intervention: Distaler Nerventransfer

Vergleichsintervention: Sehnentransfer/ motorische Ersatzplastik

Endpunkt Zeitraum	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		Sehnentransfer/ motorische Ersatzplastik	Distaler Nerventransfer		
globaler Funktionscore <sup>1</sup>	Gemessen mit: globalem Funktionscore Skala: 0 - 3 Höher ist besser Basierend auf Daten von 192 Patienten und 144 Studien <sup>2</sup> Beobachtungszeit 6 - 372 Monate	1.96 Mittelwert	1.76 Mittelwert	<b>Niedrig</b> Aufgrund von Risiko für bias, Aufgrund von Inkonsistenz, Aufgrund von schwerwiegender Indirektheit <sup>3</sup>	Der systematische Review von Klifto et al. 2022 beinhaltete insgesamt 144 Studien mit 1284 Patienten. Eingeschlossen sind auch Fallserien, sodass ein direkter Vergleich verschiedener Therapieformen nicht gegeben ist. Aus den in den Einzelarbeiten berichteten Outcomes wird ein globaler Funktionscore definiert, in den die Ergebnisse transferiert werden. Für den Vergleich distaler Nerventransfer vs. Sehnentransfer/motorische Ersatzplastik liegen insgesamt die Daten von 192 Patienten vor, wobei nur 21 Patienten zur Nerventransfergruppe zählen. Die Differenz zwischen beiden Gruppen ist nicht signifikant. Die Qualität der Evidenz wird durch die Qualität der eingeschlossenen Studien, der erheblichen Variabilität im Follow-up-Zeitraum und den sehr unterschiedlichen Gruppengrößen deutlich herabgesetzt.
		Differenz: <b>MD 0.2 +/- 0.96 kleiner</b>			

76. Transformation aus den 144 analysierten Publikationen

77. Systematic review [815]. **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review.

78. **Risiko für Bias: keine.** Systematischer Review aus Beobachtungsstudien; **Inkonsistenz: keine.** Review beinhaltet auch Fallserien; **Indirektheit: schwerwiegend.** Keine direkten Vergleiche verfügbar. Es findet sich eine erhebliche Variationsbreite des Follow-up-Zeitraums;

### Referenzen

[815] Klifto KM, Azoury SC, Gurno CF, Card EB, Levin LS, Kovach SJ : Treatment approach to isolated common peroneal nerve palsy by mechanism of injury: Systematic review and meta-analysis of individual participants' data. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS 2022;75(2):683-702

## Frage 5

Population: Patienten mit neuropathischem Schmerzen oder Phantomschmerzen

Intervention: Lokale Infiltration mittels Katheterverfahren oder Infiltrationsserien mittels Lokalanästhetika

Vergleichsintervention: Placebo oder Standardbehandlung

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		Placebo oder Standardbeha ndlung	Lokale Infiltration		
Phantomschmerz NRS absolut	Gemessen mit: NRS Skala: 0 - 10 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 144 Patienten und 1 Studie <sup>1</sup> Beobachtungszeit 4 Wochen	<b>4.5</b> Mittelwert	<b>3.0</b> Mittelwert	<b>Moderat</b> Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision <sup>2</sup>	Die Studie von Ilfeld et al. 2021 zeigt 4 Wochen nach kontinuierlicher perineuraler Infusion mit einem Lokalanästhetikum über 6 Tage eine Abnahme des absoluten Phantomschmerzes im Vergleich zur Placebogruppe. Der Beobachtungszeitraum erscheint recht kurz.
Phantomschmerz NRS Delta	Gemessen mit: NRS Skala: 0 - 10 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 144 Patienten und 1 Studie <sup>3</sup> Beobachtungszeit 4 Wochen	<b>0.9</b> Mittelwert	<b>-2.4</b> Mittelwert	<b>Moderat</b> Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision <sup>4</sup>	Die Studie von Ilfeld et al. 2021 zeigt 4 Wochen nach kontinuierlicher perineuraler Infusion mit einem Lokalanästhetikum über 6 Tage eine ausgeprägtere Abnahme des Phantomschmerzes im Vergleich zur Placebogruppe. Der Beobachtungszeitraum erscheint recht kurz.

79. Primary study [761] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

80. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer Studie;

81. Systematic review mit eingeschlossenen Studie: [761] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm [761]

82. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer Studie;

### Referenzen

[761] Ilfeld BM, Khatibi B, Maheshwari K, Madison SJ, Esa WAS, Mariano ER, Kent ML, Hanling S, Sessler DI, Eisenach JC, Cohen SP, Mascha EJ, Ma C, Padwal JA, Turan A : Ambulatory continuous peripheral nerve blocks to treat postamputation phantom limb pain: a multicenter, randomized, quadruple-masked, placebo-controlled clinical trial. Pain 2021;162(3):938-955

## Frage 7

Population: Patienten mit schmerzhaftem Stumpfneurom  
 Intervention: Rekonstruktive Techniken -TMR, -RPNI, -NTT  
 Vergleichsintervention: Rückkürzung und Koagulation

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		Rückkürzung und Koagulation	Rekonstruktive Techniken		
Phantomschmerz	Gemessen mit: NRS Delta präop-postop 12 Mo Skala: 0 - 10 Höher ist besser Basierend auf Daten von 30 Patienten und 1 Studie <sup>1</sup> Beobachtungszeit 12 Monate	<b>-0.2</b> Mittelwert t	<b>3.2</b> Mittelwert	<b>Moderat</b> Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision <sup>2</sup>	In der Studie von Dumanian et al. 2019 zeigt sich 12 Monate nach Durchführung der TMR im Mittelwert eine stärkere Abnahme des Phantomschmerzes. Die Differenz ist jedoch statistisch nicht signifikant. Die Qualität der Evidenz wird durch die kleine Fallzahl eingeschränkt.
Stumpfschmerz	Gemessen mit: NRS Delta präop - postop 12 Monate Skala: 0 - 10 Höher ist besser Basierend auf Daten von 30 Patienten und 1 Studie <sup>3</sup> Beobachtungszeit 12 Monate	<b>0.9</b> Mittelwert t	<b>2.9</b> Mittelwert	<b>Moderat</b> Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision <sup>4</sup>	In der Studie von Dumanian et al. 2019 zeigt sich 12 Monate nach Durchführung der TMR im Mittelwert eine stärkere Abnahme des Stumpfschmerzes. Die Differenz ist jedoch statistisch nicht signifikant. Die Qualität der Evidenz wird durch die kleine Fallzahl eingeschränkt.

83. Primary study [411] Baseline/Vergleichsintervention Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

84. Unzureichende Präzision: schwerwiegend. Daten von nur einer Studie, Wenige Teilnehmer(<100);

85. Primary study . Baseline/Vergleichsintervention Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm

86. Unzureichende Präzision: schwerwiegend. Wenige Teilnehmer(<100), Daten von nur einer Studie;

### Referenzen

Dumanian GA, Potter BK, Mioton LM, Ko JH, Cheesborough JE, Souza JM, Ertl WJ, Tintle SM, Nanos GP, Valerio IL, Kuiken TA, Apkarian AV, Porter K, Jordan SW : Targeted Muscle Reinnervation Treats Neuroma and Phantom Pain in Major Limb Amputees: A Randomized Clinical Trial. Annals of surgery 2019;270(2):238-246





## Limitations

## Acknowledgements

Wir möchten Frau Lena Marter und Frau Dr. Schoppe vom Leitliniensekretariat der DGOU, sowie Frau Cordula Schneider der BG Klinik Ludwigshafen für die Organisation der Termine für die Treffen der Autoren der Leitlinie und die gute Betreuung dieser Leitlinie danken.

<b>Versionsnummer:</b>	<b>2.0</b>
<b>Erstveröffentlichung:</b>	<b>06/2013</b>
<b>Überarbeitung von:</b>	<b>09/2023</b>
<b>Nächste Überprüfung geplant:</b>	<b>09/2028</b>

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online