

Aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Norbert R. Kübler

**Entwicklung von Morbiditäts- und Mortalitätsfaktoren als Qualitätsindikatoren
bei mikrovaskulären Transplantaten
– eine retrospektive Analyse**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Humanmedizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Ilkan Degirmenci
2026

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter/in: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Majeed Rana

Zweitgutachter/in: Prof. Dr. med. Sajjad Muhammad

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

1. Moellmann HL, Karnatz N, **Degirmenci I**, Gyurova A, Sellin L, Rana M. Influence of Renal Impairment on the Success of Reconstruction Using Microvascular Grafts-A Retrospective Study of 251 Free Flaps. Journal of Personalized Medicine 2022 Oct 20;12(10) Artikelnummer:1744. doi: 10.3390/jpm12101744
2. Moellmann HL, Karnatz N, **Degirmenci I**, Rana M. Determination of Quality Indicators for Microvascular Grafts in Cranio-Maxillofacial Surgery-A Retrospective Analysis of 251 Free Flaps. Journal of Personalized Medicine 2024 Oct 14;14(10) Artikelnummer: 1061. doi: 10.3390/jpm14101061

I Zusammenfassung (deutsch)

Der Verlust eines mikrovaskulären Transplantates stellt eine enorme chirurgische Herausforderung in der operativen Versorgung von Patienten mit großen knöchernen und weichteiligen Defekten dar. Umfangreiche Revisionseingriffe mit teils erheblichen funktionellen und ästhetischen Einschränkungen können die Folge sein. Um die zukünftige Wahrscheinlichkeit des Eintreffens dieser gefürchteten Komplikation zu verringern, analysierte diese Studie Patientenfälle, welche die Behandlung mittels mikrovaskulärer Transplantate beinhaltete.

Dabei werden 80 patienten- und therapiespezifische Faktoren in ihrem Einfluss auf das Transplantatüberleben analysiert. Auch werden Einflussgrößen der prä-, peri- und postoperativen Versorgung, wie zum Beispiel die Dauer der invasiven Beatmung oder die Wahl der intravenösen Antibiose in der Betrachtung miteinbezogen.

Es zeigen sich in der Analyse fünf statistisch relevante Einflussfaktoren auf das Transplantatüberleben. So konnte das Vorhandensein einer Diabetes mellitus Erkrankung als statistisch relevanter negativ prädiktiver Wert herausgearbeitet werden. Ebenso konnte nachgewiesen werden, dass die Verlängerung der Operationsdauer, als auch die Anlage eines chirurgischen Tracheostomas einen negativen Einfluss auf den Transplantationserfolg hat.

Auch das Transplantatüberleben fördernde Faktoren der Behandlung wurden erkannt, wobei sich diese auf patientenspezifische Einflussgrößen beziehen. Ein body-mass-index über 24,5 wirkte sich innerhalb der untersuchten Kohorte positiv auf das Transplantatsergebnis aus, ebenso wie das Vorhandensein einer Dauermedikation mittels Thrombozytenaggregationshemmer.

Diese retrospektive Auswertung soll dabei in ihrer umfassenden Analyse als Grundstein für eine patientenspezifische Risikostratifizierung für zukünftige Versorgungen mit mikrovaskulären Transplantaten in der Mund-, Kiefer- und Plastischen Gesichtschirurgie wirken. So kann die präoperative Planung mit dem Ziel einer Erhöhung eines positiven Therapieoutcomes bei Versorgung mit mikrovaskulären Transplantaten unterstützt werden und eine patientenorientierte Risikobewertung entwickelt werden.

II Zusammenfassung (englisch)

The failure of a microvascular transplant is seen as a significant surgical challenge in the treatment of patients with large bone and soft tissue defects. It often results in challenging revision surgery as well as significant loss in function and esthetics. To reduce the future likelihood of this feared complication, this study analyzed patient cases in which microvascular transplants have been used.

80 patient- and therapy-specific factors were analyzed for their impact on graft survival. Factors related to pre-, peri-, and postoperative care, such as the duration of invasive ventilation or the administration of intravenous antibiotics, were also included in the analysis.

The analysis revealed five statistically relevant factors for graft survival. It was found that a preexisting condition of diabetes mellitus was a statistically significant negative predictor for graft survival. It has been also shown that prolonging the duration of the operation and performing a surgical tracheostomy have a negative impact on the success of the transplant.

On the other hand patient-specific influences that promote graft survival were also identified. A body mass index (BMI) above 24.5 had a positive impact on transplant outcomes within the studied cohort, as did long-term medication using platelet aggregation inhibitors.

This retrospective analysis aims to serve as a foundation for patient-specific risk stratification in future treatments involving microvascular transplants in oral, maxillofacial, and plastic facial surgery. In doing so, it can support preoperative planning with the goal of improving positive therapeutic outcomes in surgeries involving microvascular transplants and contribute to the development of a patient-oriented risk assessment.

III Abkürzungsverzeichnis

A. = Arteria

Aa. = Arteriae

ALT = Anterolateraler Oberschenkelappen

ARDS = Acute respiratory distress syndrome

DCIA = Arteria circumflexa

FUL = Freier Unterarmappen

HNC = Kopf-Hals-Malignom

IORN = Infizierte Osteoradionekrose

M. = Musculus

MRONJ = Medikamenten-assoziierte Kiefernekrose

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus

MRGN = Multiresistente gramnegative Bakterien

OCC = Orales Karzinom

OFL = Osteokutaner oder osteomuskulokutaner Fibulalappen

OSCC = Orales Plattenepithelkarzinom

OSM = Osteomyelitis der Gesichtsschädelknochen

OSL = Osteokutaner Skapulalappen

PEC = Plattenepithelkarzinom

PEG = Perkutane endoskopische Gastrostomie

PY = pack years

SND = Selektive Lymphknotenexstirpation

V. = Vena

Vv. = Venae

IV Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1. Einführung.....	1
1.2. Indikation zur Rekonstruktion.....	3
1.2.1. Maligne Tumorerkrankungen (HNC).....	3
1.2.2. Infizierte Osteoradionekrose (IORN).....	3
1.2.3. Osteomyelitis der Gesichtsschädelknochen (OSM).....	4
1.2.3. Medikamenten-assoziierte Kiefernekrose (MRONJ).....	4
1.3. Analytierte mikrovaskuläre Transplantate und anatomische Grundlagen.....	5
1.3.1. Fasziokutanes Unterarm-Transplantat (FUL).....	5
1.3.2. Anterolaterales Oberschenkel-Transplantat (ALT).....	8
1.3.3. Osteomuskulokutanes Skapula-Transplantat (OSL).....	10
1.3.4. Osteokutanes oder osteomuskulokutanes Fibulatransplantat (OFL).....	12
1.4. Einflussfaktoren auf den Transplantationserfolg.....	15
1.5. Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit.....	18
2. Material und Methode.....	20
2.1 Statistische Analyse:.....	21
3. Ergebnisse.....	23
4. Diskussion.....	36
4.1 Diskussion.....	36
4.2 Schlussfolgerung.....	40
5. Literaturverzeichnis.....	42
6. Abbildungsverzeichnis.....	54
7. Tabellenverzeichnis.....	57
8. Danksagung.....	58

1. Einleitung

1.1. Einführung

In der Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie finden mikrovaskuläre Transplantate seit nunmehr 40 Jahren Anwendung. Zu trennen nach jeweiliger Indikationsgruppe sind Transplantate, welche eine weichteilige Rekonstruktion erreichen sollen von solchen, welche knöcherne Strukturen ersetzen, oder eine Kombination aus diesen Varianten darstellen sollen.

Die Indikation zur Verwendung mikrovaskulärer Transplantate und die Entwicklung solcher ergibt sich aus der gesteigerten Komplexität der modernen rekonstruktiven Chirurgie. Wurden lokale oder Nahlappenplastiken bereits in Quellen von bis zu 3000 Jahren v. Chr. beschrieben, ergab sich aus der Möglichkeit komplexe Resektionen im Kopf-Hals-Bereich durchführen zu können und dem gesteigertem Patientenanspruch an funktioneller und ästhetischer Rehabilitation die Notwendigkeit neuer chirurgischer Techniken. Dabei beginnt die Geschichte der mikrovaskulär-anastomosierten Transplantate Mitte des 20. Jahrhundert. Am 30. Juli 1957 führten die Autoren die sofortige Rekonstruktion des zervikalen Ösophagus eines 63-jährigen Mannes durch die Autotransplantation eines Jejunum-Segments, dem ersten klinischen "freien Gewebettransfer" durch. Wurde dieses Transplantat noch nicht in mikrovaskulärer Technik eingebracht, war es doch der erste Meilenstein anastomosierter Transplantate. Die Einführung des Operationsmikroskops in der kleinen Gefäßchirurgie im Jahr 1960 durch Julius Jacobson, damals an der University of Vermont, Burlington, VT, war der wichtigste Beitrag zur Verbesserung der Ergebnisse in der Chirurgie der kleinen Gefäße.^[1] So konnten Überlebensraten wie von Germain et al. 2001 beschrieben der Transplantate von einst ca. 50% auf über 90% im Tierversuch nachgewiesen werden.^[2]

Erste Versuche der Rekonstruktion erfolgten in den 1970er Jahren durch Reuther und Steinau mittels mikrovaskulär-anastomosierter Dünndarmsegmente zur intraoralen Defektdeckung bei Hunden, welches 1979 erstmals am Menschen Anwendung fand.^[3] Die Autoren sahen die Grenzen des Anwendungsgebietes eines Dünndarmtransplantates jedoch in mehrschichtigen Defekten, weswegen in solchen

Fällen Kombinationseingriffe aus myokutan-gestielter Transplante mit den beschriebenen mikrovaskulären Transplantaten stattfanden.

Auch bei knöchernen Defekten insbesondere nach Malignomresektionen der Mandibula fanden nun erste Versuche der Rekonstruktion mittels freier mikrovaskulärer Transplantate statt. So beschreibt Bitter 1980 die Rekonstruktion nach Unterkieferresektion mit osteokutanen Transplantaten des Beckenkamms, welche an der A. circumflexa ilium profunda (DCIA) anastomosiert eingebracht werden konnten.^[4]

Eine Technik, welche auch heute noch als Goldstandard der Rekonstruktion oberflächlicher Defekte angesehen werden kann, stellt das freie Unterarmtransplantat dar. Yang et al. beschrieben 1981 erstmals die Versorgung von 56 Patienten mit diesem freien Transplantat, wobei eine Transplantatserfolgsrate von 98,3% genannt wird.^[5]

Für mehrschichtige und vor allem großvolumigere Defekte kann das von Song et al. 1984 erstbeschriebene anterolaterale Oberschenkeltransplantat (ALT) genannt werden.^[6] Zusätzlich zeigten Kimura und Satoh 1996 im Kontext der Kopf-Hals-Rekonstruktion die Möglichkeit des Ausdünnens des Transplantates zum besseren Volumenmanagement.^[7]

Ein weiteres Transplantat zur kombiniert weichteilig-knöchernen Wiederherstellung wurde 1986 von Swartz et al. vorgestellt: So wurde das bereits bewährte Weichgewebstransplantat des Skapula-Paraskapulatransplantats als osteokutanes Transplantat modifiziert, wobei die an der A. Scapula circumflexa gestielte Margo lateralis der Skapula zur Maxilla- oder Mandibularekonstruktion mit Weichteilinsel mittransplantiert werden konnte.^[8]

Waren knöcherne Rekonstruktionen bis zu diesem Zeitpunkt in der Möglichkeit der Extension limitiert, stellte Hidalgo 1989 ein weiteres mikrovaskuläres Transplantat vor, mit welchem auch langstreckige kontinuierlich unterbrechende Defekte des Ober- oder Unterkiefers rekonstruiert werden konnten.^[9] Dabei konnte nach Anwendung der sogenannten Double-barrel-Technik, erstbeschrieben im Kopf-Hals Bereich durch

Horiuchi et al. 1995, auch in der Knochenhöhe eine suffiziente knöcherne Wiederherstellung der Kieferkontinuität erreicht werden.^[10]

Weitere Entwicklungen und Modifikationen verfeinerten die dargestellten Techniken, werden aber im Sinne der Übersichtlichkeit nicht näher beschrieben.

1.2. Indikation zur Rekonstruktion

Grundsätzlich konnten in den zugrundeliegenden 251 Patientenfällen sechs verschiedene Indikationen zur Rekonstruktion unterteilt werden.

1.2.1. Maligne Tumorerkrankungen (HNC)

Auch wenn es keinen weltweit standardisierten Einsatz von mikrovaskulären Transplantaten im Bereich der onkologischen Kopf-Hals-Chirurgie gibt, so konnten Kansy et al. 2017 zeigen, dass der Einsatz dieser mittlerweile weit verbreitet ist.^[11] Diese Erkrankungen machen dabei laut dem deutschen Krebsregister mit 14.104 Patientenfällen von insgesamt 502.655 rund 2,86% aller 2019 in Deutschland diagnostizierten Krebserkrankungen aus.^[12] Den überwiegende Teil (84%) machen dabei Plattenepithelkarzinom aus.^[13] Übliche Risikofaktoren zum Entstehen dieser häufigsten Tumorentität stellen äußere Noxenexposition, wie Alkoholkonsum oder Nikotinabusus dar. Der aktuellen S3-Leitlinie zur Therapie des intraoralen Karzinoms folgend sollte die Primärtherapie bei operablem Malignom chirurgisch sein.^[14] Erfolgte im Rahmen der onkologischen Therapie eine Resektion des Tumors empfiehlt sich gemäß Rogers et al. (2002) die primäre oder sekundäre Rekonstruktion der Defekte mittels mikrovaskulärer Transplantate um Einbußen in Funktion, Ästhetik und Lebensqualität entgegenzuwirken.^[15]

1.2.2. Infizierte Osteoradionekrose (IORN)

Die zuerst von Regaud 1922 beschriebene Osteoradionekrose des Kiefers stellt eine der häufigsten Nebenwirkungen der Radiotherapie im Kopf-Hals-Bereich dar.^[16,17] Wenn auch der pathophysiologische Ablauf der Erkrankung weiterhin diskutiert wird, so stellten Marx et al. 1983 die aktuell angenommene Theorie dar, nach der von einer bestrahlungsinduzierten Arteriitis mit konsekutiver Bildung hypovaskularisiert-hypozellulärem Gewebe auszugehen ist.^[18] Moderne Ansätze sehen vor allem in der Prävention des Entstehens einer IORN durch präinterventionelles Evaluieren

möglicher infektiöser Herde der Kiefer und Bezahnung einen entscheidenden Faktor zur Vermeidung. Kommt es hingegen zu einer ausgedehnten IORN, welche größere chirurgische Eingriffe bis hin zur Kontinuitätsresektion der Kiefer vonnöten macht, sind laut Rice et al. (2015) auch hier Rekonstruktionen mittels mikrovaskulär-anastomosierter Transplantate zur vollständigen Rehabilitation des Patienten indiziert.^[19]

1.2.3. Osteomyelitis der Gesichtsschädelknochen (OSM)

Die Osteomyelitis der Gesichtsschädelknochen lässt sich grundsätzlich in die akute und chronische Form unterteilen. Zumeist liegt ihr ein vorangegangener entzündlicher Prozess, zum Beispiel in Form einer Parodontitis, eines pulpentoten Zahns, oder ein oralchirurgischer Eingriff zugrunde. Prolongiert sich der entzündliche Krankheitsverlauf kann es zur Entstehung einer OSM kommen. Hämatogene Ursachen sind laut Krakowiak (2011) selten anzutreffen.^[20] Grundsätzlich sieht der therapeutische Ansatz die Eradikation des ursächlichen Biofilms vor, wobei bei akuten Formen dies erfolgreich mit intravenöser Antibiotikagabe erreicht werden kann. Sind chronifizierte Krankheitsverläufe zu beobachten, gilt es den infektiösen Herd in Form einer ablativen Chirurgie zu sanieren.^[21] Sollten hierbei nicht mehr primär-plastisch zu deckende Weichteil- oder kontinuierätsunterbrechende Knochendefekte entstehen, ist, von Slough et al. 2008 anhand der Nutzung von Fibulatransplantaten, auch hier die Rekonstruktion mittels mikrovaskulärer Transplantate indiziert.^[22]

1.2.3. Medikamenten-assoziierte Kiefernekrose (MRONJ)

Die MRONJ gilt als Unterform der OSM und lässt sich anhand dreier anamnestischer und diagnostischer Faktoren feststellen:

1. Therapie mittels antiresorptiver oder antiangiogenetischer Therapeutika
2. Extra- oder intraoral über eine Fistel sondierbarer Knochen
3. Ausschluss vorangegangener Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich oder einer Metastasierung ebendort

Sind diese drei Voraussetzungen anzutreffen, gilt es laut Ruggiero et al. (2014) die Diagnose einer MRONJ anzunehmen.^[23] Die Mandibula ist deutlich häufiger betroffen, dabei werden laut Saad et al. (2012) über dreimal so hohe Inzidenzzahlen im Vergleich zur Maxilla beschrieben.^[24] Ähnlich zur IORN enthalten präventive Ansätze die

vorherige zahnärztliche Diagnostik mit Fokussuche, Erstellung eines Sanierungsplans und das Anpassen etwaiger dentaler Prothetik vor Verabreichen antiresorptiver oder antiangiogenetischer Substanzen, was die aktuelle S3-Leitlinie zur Behandlung und Prävention einer MRONJ feststellt.^[25] Ein einheitliches Therapieregime insbesondere in Hinblick auf das Ausmaß der Invasivität bei Vorliegen einer MRONJ konnte noch nicht konsentiert werden. Allerdings werden auch hier nach Ausreizen einer konventionellen und minimal-invasiv chirurgischen Therapie als Heilansatz die radikale Exzision betroffener Weichteil- und Kieferknochenanteile mit folgender Rekonstruktion mit freien Transplantaten von Chalem (2020) und Kün-Darbois (2021) genannt.^[26,27]

1.3. Analytierte mikrovaskuläre Transplantate und anatomische Grundlagen

1.3.1. Fasziokutanes Unterarm-Transplantat (FUL)

Das fasziokutane Unterarm-Transplantat eignet sich zuallererst zur Rekonstruktion oberflächlicher Defekte der Mundhöhle und ist in seiner Ausformung höchst variabel zu heben. So kann die Größe dem zu wiederherstellendem Defekt nahezu beliebig angepasst werden und findet seine einzige Limitation, wie von Calhoun 1996 erläutert, in der Fläche der ventralen Unterarmhaut.^[28] An der A. radialis und derer Vv. comitantes gestielt, wobei der venöse Anschluss der Donorvene meist weiter proximal im weiteren Verlauf auf Höhe der V. mediana cubiti und V. cephalica abgesetzt wird, findet der Mikrochirurg nach Soucacos et al. (1992) großkalibrige und damit technisch wenig aufwendig zu anastomisierende Gefäße.^[29] So konnten schon die Erstbeschreiber Erfolgsraten von über 90% erreichen.^[5]

Die Präparation folgt dabei nach erfolgtem Allen-Test (Allen 1929) und defektgerechtem Umschneiden, sowie sicherem Identifizieren und Umschlingen des versorgenden Radialis-Gefäßbündels dessen Verlauf folgend von distal nach proximal. Zunächst wird das Gefäß aus dem intermuskulären Raum des M. pronator teres, M. brachioradialis und M. flexor carpi radialis gelöst und freigelegt. Im weiteren Verlauf des M. brachioradialis wird die Art. radialis bis zum Abgang der A. interossea recurrens, bei Bedarf eines längeren Gefäßstils bis zum Abgang aus der A. brachialis präpariert. Nach Aufzweigen der beiden Begleitvenen der A. radialis in die V. mediana cubiti und V. cephalica können diese bis in die Ellenbeuge verfolgt werden und dort abgesetzt werden. Somit ergibt sich die Möglichkeit des Anschlusses zweier das Transplantat drainierender Venen, wobei schon früh beschrieben wurde, dass der

Anschluss einer Vene eine suffiziente Drainage des Transplantates ermöglicht.^[30] Der Verschluss der Entnahmestelle erfolgt bei kleinen Entnahmedefekten primär-plastisch durch die umliegende Unterarmhaut, bei größeren Defekten üblicherweise durch Spalt- oder Vollhauttransplantaten, wie von Harris et al. (2016) beschrieben.^[31]

Abb.1.: Präoperative Anzeichnung eines zu hebenden Radialistransplantates. Fasziokutanes Transplantat (1), distaler Verlauf der Art. radialis (2) und Schnittführung zur Darstellung des proximalen Gefäßverlaufs bis zur Art. brachialis (3)



Abb. 2: Gehobenes, nur noch mit Gefäßstil verbundenen Radialistransplantat. Hautinsel (1), Gefäßstil (2), Ansatzsehne des M. brachioradialis (3), sowie M. flexor carpi radialis (4)



Abb. 3: Resektion und Rekonstruktion eines Unterlippenkarzinoms mittels mikrovaskulär anastomisiertem Radialistransplantat. Unterlippenkarzinom (1), Anzeichnung des zu hebenden Transplantats (2), Präparation des Transplantats (3) und Rekonstruktion der Unterlippe (4)



1.3.2. Anterolaterales Oberschenkel-Transplantat (ALT)

Das muskulokutane anterolaterale Oberschenkel-Transplantat zeigt eine große Variabilität in der Möglichkeit der Größe des gehobenen Transplantates. So werden Transplantatgrößen bis zu 30 x 15 cm in der Literatur angegeben (Koshima et al. 1989).^[32] Eine suffiziente präoperative Diagnostik zur Identifikation der die Hautinsel versorgenden Perforansgefäße ist obligat, so werden in 5,4% der Patienten die Abwesenheit von die Hautinsel versorgenden Perforatoren beschrieben.^[32]

Nach Anzeichnen der mittels Gefäßdoppler markierten Perforatoren erfolgt die Inzision im Bereich des lateralen Oberschenkels zentriert um einen Punkt, welcher wenig proximal des Mittelpunktes der gedachten Linie zwischen Spina iliaca anterior superior und Margo lateralis patellae liegt. Dort befindet sich nach Wolff und Hölzle (2018) das am ehesten zu schonende Perforatorgefäß.^[33] Nach Darstellen der Perforansgefäße, welche den Muskelbauch des M. vastus lateralis als muskulokutane Hautäste durchdringen, wird der Gefäßstil, welcher aus dem Ramus descendens der Arteria circumflexa femoris lateralis und zweier Begleitvenen besteht, bis zum Abgang aus der A. circumflexa femoris lateralis freipräpariert. Das Transplantat wird als Einheit aus Septum intermusculare laterale, M. vastus lateralis und Hautinsel transplantiert. Der Wundverschluss gelingt nach Pachon Suarez et al. (2014) verlässlich primär durch lokale Hautplastiken.^[34]

Abb. 4: ALT-Transplantat vor dem Absetzen aus der Donorregion. Hautinsel (1), begrenzende M. vastus lateralis (2) und M. vastus intermedius (3), zusätzlich Gefäßloops, welche am in der Tiefe liegenden Gefäßstil angeschlungen sind (4)

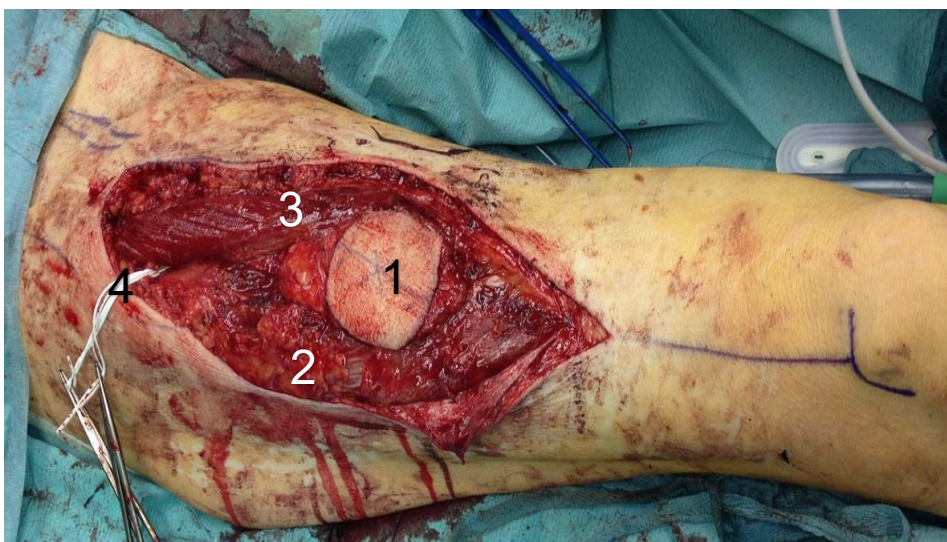


Abb. 5: Gehobenes ALT-Transplantat (X) mit versorgendem Ramus descendens Art. circumflexa femoris lateralis (1) und Begleitvene (2)

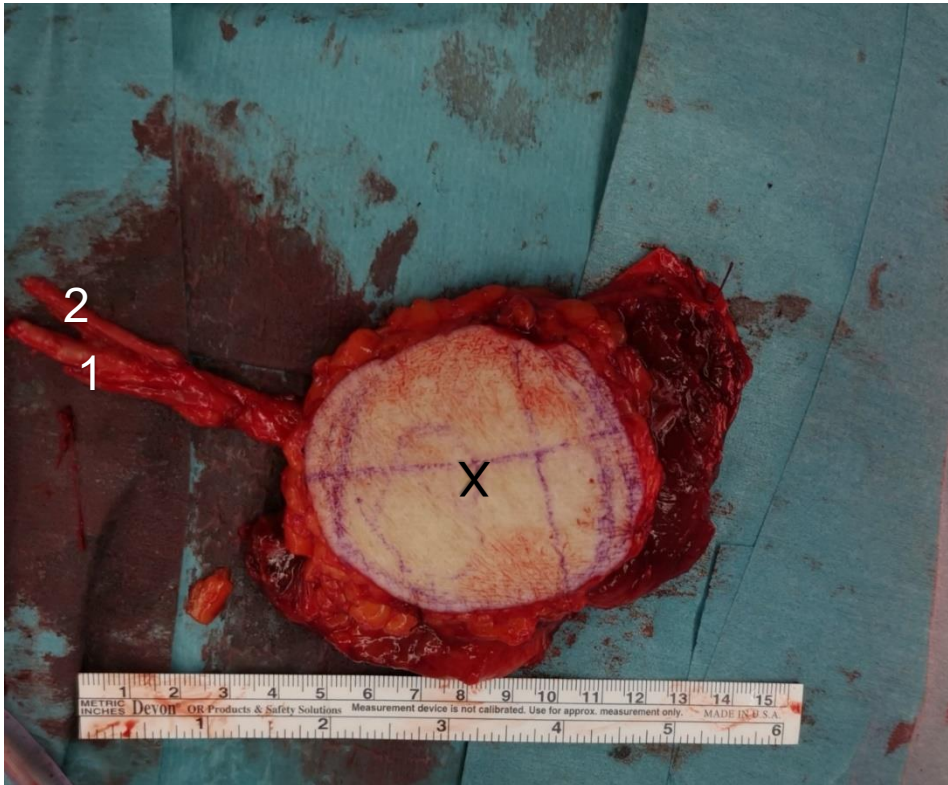
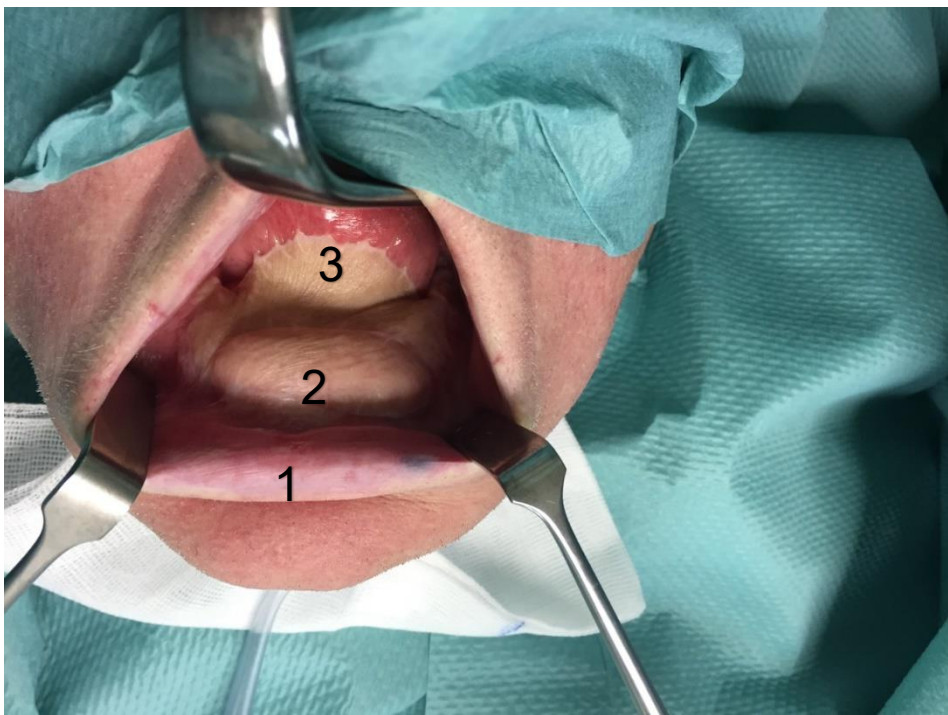


Abb. 6: Intraoral im Bereich des mesialen Unterkieferkammes, Mundbodens und der Zungenunterseite zur Rekonstruktion nach Tumorresektion eingebrachtes ALT-Transplantat. Unterlippe (1), mesialer Unterkieferkamm (2), Zungenunterseite (3)



1.3.3. Osteomuskulokutanes Skapula-Transplantat (OSL)

Das osteomuskulokutane Skapula-Transplantat erhält seinen knöchernen Anteil durch die Margo lateralis scapulae, sowie die muskulokutanen Anteile durch den Musculus teres minor mit darüberliegender Skapulahaut. Die Länge des ossären Transplantates ist nach Elijah et al. (2021) durch die mittlere Länge der Margo lateralis scapulae, welche ca. 14,8 cm beträgt, begrenzt.^[35] Tang et al. (2017) zeigten, dass die eher gerade Form des knöchernen Anteils ein breites Angebot an anpassender Osteotomie zur Rekonstruktion verschiedenster anatomischer Bereich innerhalb der Kopf-Hals-Chirurgie bietet.^[36] Nachteilig ist die Notwendigkeit des intraoperativen Umlagerns zu nennen, da das Heben des Transplantates in Seitenlage erfolgt.

Im Unterschied zum Beispiel zur Hebung des FUL kann die Präparation von proximal nach distal erfolgen. So wird zunächst nach axillärem Zugang die Arteria subscapularis am Abgang aus der Arteria axillaris dargestellt, sowie im weiteren Verlauf dieser die die Margo lateralis versorgende Arteria circumflexa scapulae mit ihren zwei Begleitvenen. Nach Ablösen der an der Margo lateralis inserierenden Muskulatur kann das gewünschte knöcherne Transplantat unter sicherer Schonung der Vasa circumflexa scapulae osteotomiert werden. Nach peripher wird das Gefäßbündel weiter in Richtung Haut verfolgt und der dorsal zur Skapula zu findende M. teres minor schlussendlich als Auflage der nun zu umschneidenden Hautinsel isoliert und in das mikrovaskuläre Transplantat integriert.

Der Wundverschluss erfolgt meist primär und langfristige Einschränkungen der Entnahmestelle und vor allem der Schultermobilität werden selten beobachtet.^[37]

Abb. 7: Präoperative Anzeichnung vor Heben eines OSL mit zwei Hautinseln.

Kraniale Hautinsel (1), kaudale Hautinsel (2), Verlauf der Margo lateralis scapulae (3), Schnittführung zur Darstellung des Gefäßstils (4)

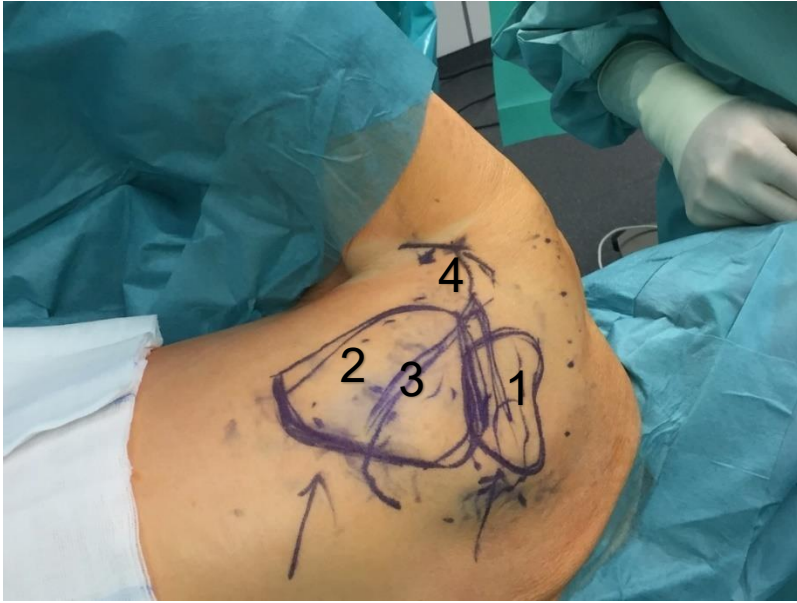


Abb. 8: Osteomuskulokutanes Skapulatransplantat vor dem Absetzen aus der Donorregion, zu erkennen sind die (hier einzige) Hautinsel (1), der knöcherner Transplantatanteil (2), die versorgenden Gefäße (3) und der nach ventral begrenzende M. latissimus dorsi (4)

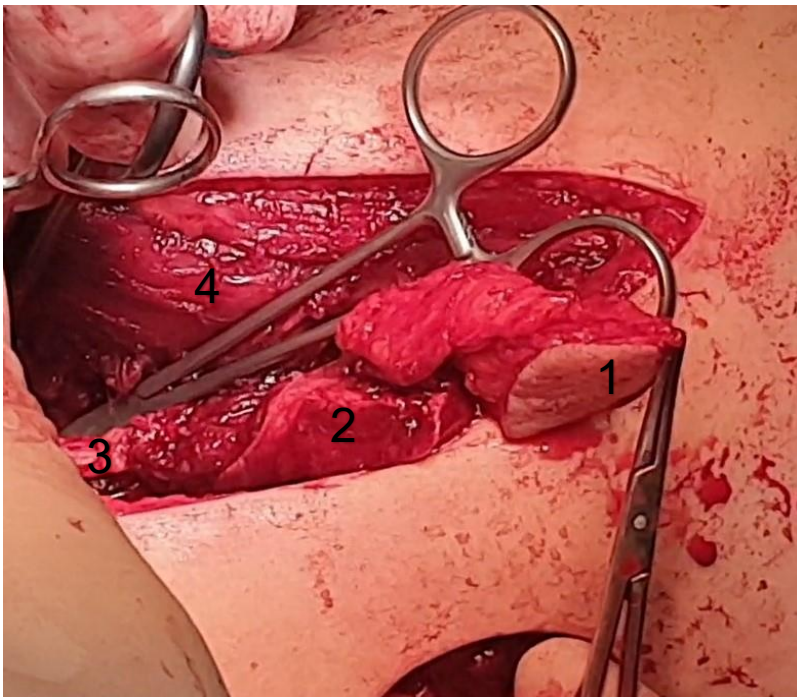
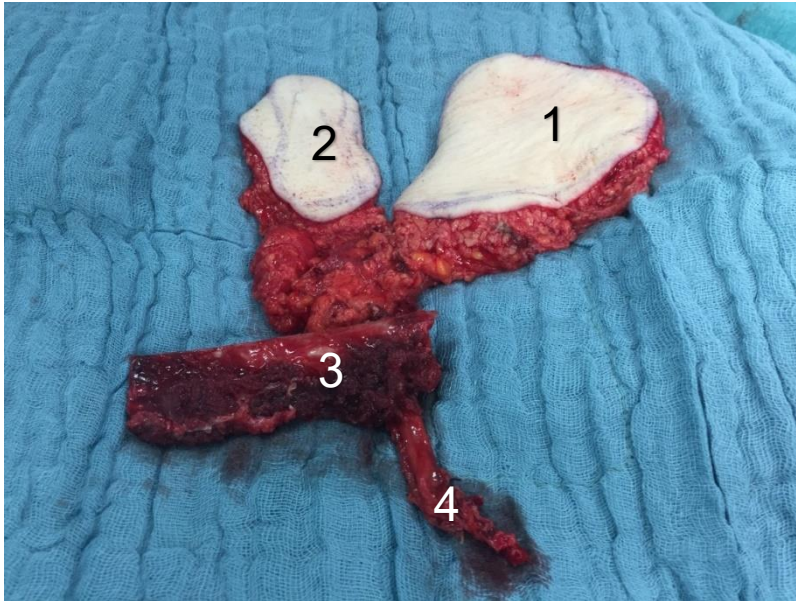


Abb. 9: Gehobenes osteomuskulokutanes Skapulatransplantat, hier zur Deckung eines perforierenden intra- und extraoralen Defektes mit zwei Hautinseln gehoben. Extraorale Hautinsel (1), intraorale Hautinsel (2), knöcherner Transplantatanteil mit Muskelmanschette (3) und Gefäßstil (4)



1.3.4. Osteokutanes oder osteomuskulokutanes Fibulatransplantat (OFL)

Das Fibulatransplantat bietet als einziges etabliertes Transplantat die Möglichkeit, auch langstreckige Defekte vor allem der Mandibularregion zu rekonstruieren. So erwähnt sein Erstbeschreiber Hidalgo 1994 die Möglichkeit, einen knöchernen Defekt von bis zu 25 cm mittels dieses Transplantates rekonstruieren zu können.^[38] Im Gegensatz zum OSL kann das Fibulatransplantat im two-team approach gehoben werden, so kann die Tumorresektion im Kopf-Hals-Bereich parallel des zur Rekonstruktion zu hebenden Fibulatransplantates erfolgen. Präoperativ ist gemäß Karanas et al. (2004) eine Bildgebung zur Evaluation der arteriellen Versorgung des Unterschenkels obligat, hier hat sich die computertomographische Angiographie als Goldstandard im Vergleich zur kostenaufwendigeren Kernspinaangiographie durchgesetzt.^[39] So ist das Heben des Transplantates und damit das proximale Absetzen der Arteria peronea lediglich bei Vorhandensein einer Dreigefäßversorgung bestehend aus A. tibialis anterior und posterior und Art. peronea durchzuführen ohne

eine Ischämie der unteren Extremität distal des abgesetzten Gefäßes in Kauf zu nehmen, so Kessler et al. (2001).^[40]

Zunächst werden Hüft- und Fußgelenk in Adduktion und Pronation, sowie das Kniegelenk in gebeugter Position gelagert. Nach Anzeichen der Verbindungslinie zwischen Caput fibulae und Malleolus lateralis erfolgt die Inzision leicht anterior dieser Linie zur Schonung der Perforatorgefäße der im mittleren bis unterem Drittel des Unterschenkels markierten Hautinsel. Diese wird allerdings erst nach Darstellen der Perforatoren in Gänze umschnitten. Nach Erreichen der Fascia cruris werden die Mm. peroneus longus und brevis und flexor hallucis brevis und longus dargestellt, hier stellen sich die von dorsal septokutan verlaufenden Perforatoren dar, es folgt die Markierung derer Position auf der darüberliegenden Haut. Durch das Verdrängen der genannten Muskulatur kann die Lateralfäche der Fibula freipräpariert werden. Das Wadenbein wird auf gewünschter Länge zirkulär freigelegt, allerdings verbleibt dabei zwingend das ernährende Gefäßbündel der Arteria peronea im bindegeweblichen Verbund mit dem Knochen, insbesondere ist auf eine Deperiostierung zum Vermeiden einer Minderperfusion des knöchernen Transplantates zu verzichten. Unter Wahrung der funktionellen Einheit aus Vasa peronea, Fibula und septokutaner Perforatorgefäße mit anhängender Hautinsel erfolgt die distale und proximale Osteotomie auf gewünschter knöcherner Transplantatlänge. Sollte ein großvolumiger Defekt zu decken sein, kann dabei das Absetzen des knöchernen Transplantats mit Muskelmanschette erfolgen. Die versorgende A. peronea mit ihren beiden Begleitvenen wird bis zum Truncus tibioperonealis und dort unter sicherem Schonen der Aa. tibialis anterior und posterior abgesetzt.

Grundsätzlich bieten sich drei verschiedene Methoden zur abschließenden Entnahmedefektdeckung an: das Vollhaut-, Spalthauttransplantat, oder die lokale Hautlappenplastik, wobei dies in Abhängigkeit der Transplantatgröße entschieden werden kann.^[41]

Abbildung 10: Anzeichnung der Schnittführung zum Heben des osteokutanen Fibulatransplantat des rechten Unterschenkels. Lateraler Caput fibulae (1) und Malleolus lateralis fibulae (2) begrenzen die Anzeichnung. Mit „K“ sind jeweils die geplante kraniale und kaudale Begrenzung der knöchernen Resektion der Fibula markiert.

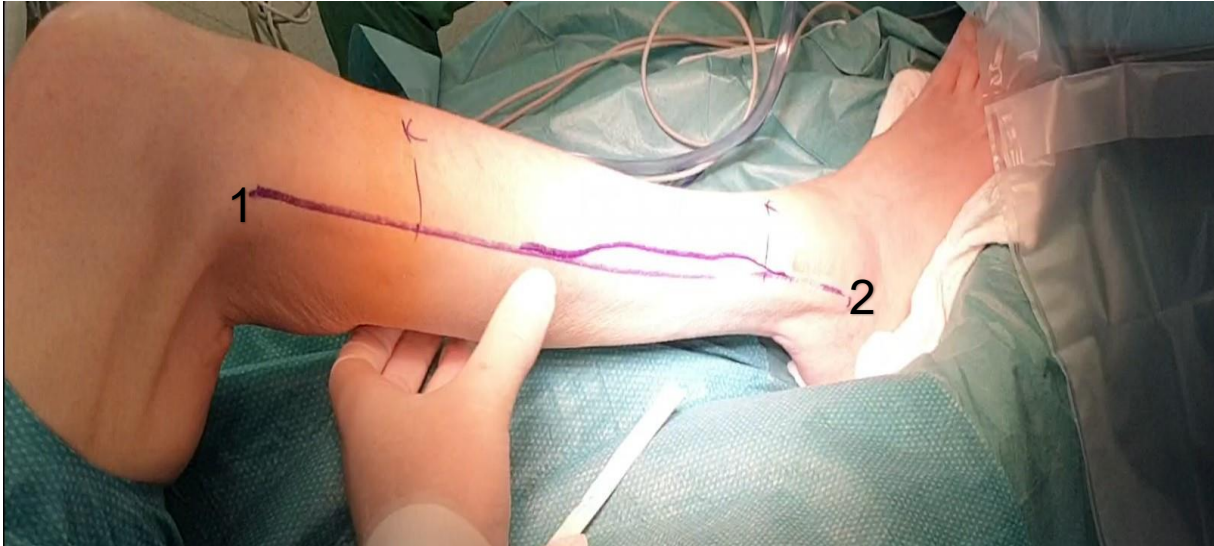
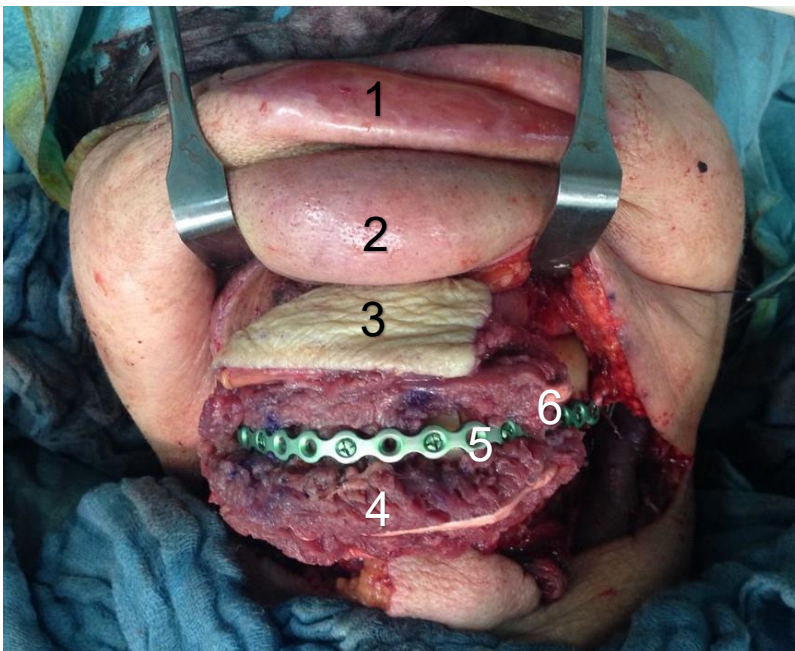


Abbildung 11: In einen Resektionsdefekt des Unterkiefers von extraoral eingebrachtes osteomuskulokutanes Fibulatransplantat, an den knöchern-begrenzenden Resektionsrändern mittels winkelstabiler Rekonstruktionsplatte verbunden. Nach kranial retrahierte Unterlippe (1) und weichteiliges Mentum (2), Hautinsel (3), Muskelmanschette (4) und mit Rekonstruktionsplatte (5) verbundene Fibula (6)



1.4. Einflussfaktoren auf den Transplantationserfolg

Das Identifizieren einflussnehmender Faktoren auf den Transplantationserfolg freier Transplantate ist bereits seit Beginn der Anwendung dieser Teil der fachspezifischen Forschung. Das Transplantatüberleben ist elementarer Teil der Therapie, so gelten doch entstehende Defekte bei Transplantatverlust als chirurgische Herausforderung, die nicht selten einen erneuten Eingriff mit einem anderen Transplantat oder mindestens einen Korrektur-/Revisionseingriff vonnöten macht.^[42] Dabei stellt das Transplantatüberleben jedoch nicht die einzige Kennzahl einer erfolgreichen Therapie dar. So können Komplikationen allgemeiner Natur ebenso das Outcome negativ beeinflussen. Es stellen Komplikationen, welche grundsätzlich für chirurgische Interventionen genannt werden müssen, auch hier einen potenziell einflussnehmenden Faktor dar. Dementsprechend sind unerwünschte Ereignisse wie Blutungen, Nachblutungen und Infektionen zu nennen, ebenso wie perioperative Einflussgrößen wie Vorerkrankungen des Patienten, die konkret angewandte Operationstechnik, sowie die postoperative Versorgung des Patienten zu nennen. Im Rahmen der Therapie mittels mikrovaskulärer Transplantate wurde von Gearing et al. (2021) unter anderem das Auftreten von Infektionen des operierten Gebietes beschrieben.^[43] Auch die Entstehung einer postoperativen Pneumonie als Folge einer prolongierten Beatmungsdauer in Folge des Einbringen eines mikrovaskulären Transplantates kann laut Chuang et al. (2022) diesen nicht unmittelbar chirurgischen Komplikationen zugeordnet werden.^[44] Allein aufgrund des erhöhten therapeutischen Aufwandes, bestehend aus langwieriger operativer Versorgung, prolongierter intensivmedizinischer Betreuung und verlängerter Hospitalisation, ergibt sich dabei ein nicht unerhebliches Risiko für den Patienten, was sich in der Auswertung von Chicco et al. (2021) auch in der 30-Tagesmortalität nach Versorgung mittels mikrovaskulärer Transplantate von 1,21 % widerspiegelt.^[45]

Im Folgenden soll dabei eine strukturierte Übersicht über bereits identifizierte einflussnehmende Aspekte des Transplantationserfolges erarbeitet werden.

Die Suche nach Parametern, welche den Behandlungserfolg beeinflussen beginnt mit dem zu behandelnden Patienten. So konnten durch Sweeny et al. (2022) rein biometrischen Daten, wie das Patientenalter, einen signifikanten Einfluss auf die Behandlung und mögliche Komplikationen zugeordnet werden.^[46] Gleiches gilt dabei

laut Heo et al. (2016) für den Body-Mass-Index (BMI) des Patienten.^[47] Sowohl auf das Transplantatüberleben selber als auch auf den allgemeinen Therapieerfolg haben außerdem bestimmte Vorerkrankungen Einfluss. Beschrieben wird von Rosado et al. (2015) solch eine Einflussnahme zum Beispiel für Diabetes mellitus.^[48] Nicht nur ist das Vorhandensein eines Diabetes mellitus gemäß Martin et al. (2016) nachweislich ein Risikofaktor für Infektionen des operierten Bereiches einer chirurgischen Intervention folgend.^[49] Auch mikro- und makroangiopathische Veränderungen vermindern den Behandlungserfolg. So kommt es bei dauerhaft pathologisch erhöhten Blutzuckerwerten zur systemischen Schädigung des Gefäßendothels mit lokaler Entzündungsreaktion und infolgedessen zur diabetischen Angiopathie mit entsprechender Einschränkung der Gefäßgüte zur mikrovaskulären Anastomosierung und pathologischem Gefäßflow nach Gefäßanschluss.

Komplikationen im Rahmen dieser Operationen sind gehäuft vaskulärer Natur. So stellt der Verschluss des arteriellen Zuflusses zum Transplantat und eine folgende Ischämie des dahinter geschalteten Gewebes, oder die venöse Thrombosierung der anastomosierten Transplantatvene Komplikationen dar, welche ohne unmittelbare chirurgische Korrektur zum Lappenverlust führen. Nicht nur ergibt sich daraus der Bedarf einer engmaschigen postoperative Kontrolle, welche laut Shen et al. (2021) unmittelbar das Transplantatüberleben erhöht, sondern auch die besondere Bedeutung des perioperativen Gefäßstatus‘ des Patienten.^[50] Der Einfluss präoperativ bestehender vaskulärer Vorerkrankungen wird dabei von Ooms et al. (2023) diskutiert.^[51] Dabei müssen bestimmte Vorerkrankungen als negativ einflussnehmend auf die Gefäßsituation angenommen werden. Die durch die NCD Risk Factor Collaboration weltweite Zunahme der Inzidenz von arterieller Hypertonie in den vergangenen Jahrzehnten stellt dabei auch den Chirurgen vor mikrovaskulärer Transplantation vor Herausforderungen.^[52] So sind mikroangiopathische Veränderungen durch langjährigen Hypertonus unter anderem in der Veränderung der Gefäßzusammensetzung mit verdickter Intima der arteriellen Gefäße (Schmieder 2010) und damit verringerter Güte sowohl der Donor- als auch der Akzeptorgefäße mikrovaskulärer Transplantate zu beobachten.^[53] Sollte bei dem zu versorgenden Patienten eine koronare Herzkrankheit (KHK) bekannt sein, so ist auch hier gemäß Wang et al. (2022) von veränderter Gefäßgüte der meist zervikalen Anschlussgefäße auszugehen. Die durch die geschädigte Gefäßanatomie und -funktion eingeschränkte

Fähigkeit der Versorgung der koronaren Gefäße beschränkt sich dabei meist nicht nur auf diese, vielmehr ist eine Korrelation dieser Veränderungen auch in den Anschlussgefäßen zu beobachten.^[54]

Analog dazu zeigten Csige et al. 2018 eine Verschlechterung des vaskulären Status' des Patienten bei länger bestehender Adipositas, wobei pathognomische Intimaverdickungen und Einlagerungen von Cholesterin durch erhöhten LDL-Gehalt im Blut des Patienten nachzuweisen sind.^[55] In ultimo führen auch diese Veränderungen zu einem verringerten Angebot suffizienter Anschlussgefäße der Donor- und Akzeptorregion.

Evidenz besteht außerdem in dem Einfluss einer präoperativen Bestrahlung, im Bereich der onkologisch-chirurgischen Eingriffe meist als neoadjuvante Radiotherapie oder in Rezidivsituationen. So sind arteriosklerotische Veränderungen der großen Halsgefäße durch Gujral et al. (2014) als eine häufig beobachtete Nebenwirkung einer Kopf-Hals-Bestrahlung nachgewiesen worden.^[56] Die Maximalvariante dieser Erscheinung stellt dabei der sogenannte „vessel-depleted neck“ (gefäßrarefizierte Kopf-Hals-Region) dar. In anderen Kohorten wurden durch Jacobson et al. 2008 Inzidenzen dieser Ausprägung von bis zu 7% der Patientenfälle vor mikrovaskulärer Rekonstruktion beschrieben.^[57] Dabei findet der Chirurg bei Exploration der zervikalen Anschlussgefäße eine deutliche Rarefizierung dieser an, welche Folge der Sklerosierung und Obliteration bestrahlter Gefäße darstellt. Gilt diese Situation zwar als besonders herausfordernd für die operative Versorgung mittels anastomosierter Transplantate, werden doch alternative Herangehensweisen insbesondere bezüglich der Auswahl der Anschlussgefäße durch Frohwitter et al. (2018) beschrieben, dies allerdings nachgewiesenermaßen mit geringerer absoluter Erfolgsquote im Vergleich zum nicht bestrahlten Situs.^[58]

Ein einheitliches und allgemein anwendbares postoperatives Therapiemodell, welches der speziellen Voraussetzungen bei der Behandlung mittels mikrovaskulärer Transplantate gerecht wird, besteht jedoch nicht. Viele Fragen der postoperativen Versorgung werden uneinheitlich beantwortet, wie zum Beispiel die Frage nach Gabe einer Antibiose, einer antikoagulativen Therapie oder die Frage nach Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Betreuung, wie in den Auswertungen der Forschungsgruppen von Dort (2017), Liu (2018) und Haidar (2018).^[59,60,61] Wird dem

Monitoring der Transplantate im Allgemeinen ein großer Stellenwert zugesprochen, ist die bestmögliche Durchführung dessen diskutabel. Smit et al. fassten 2010 verschiedene Ansätze der Verbesserung des Monitorings wie die Infrarotspektroskopie, eine kontinuierliche Mikrodialyse des transplantierten Gewebes, oder bildgebende Diagnostik wie die farbkodierte Dopplersonographie zusammen.^[62] Die Bewertung der Güte dieser Maßnahmen stellt sich allerdings überaus heterogen dar.

Relativ einheitlich zeigen sich jedoch die Überlebensraten der jeweiligen Transplantate. So werden laut Markiewicz et al. (2015) grundsätzlich Überlebensraten von circa 95 % für die die jeweiligen mikrovaskulären Transplantate als erreichbar angenommen.^[63] Somit ist der Behandlungserfolg nicht direkt abhängig von der Auswahl des jeweiligen Transplantates. Vielmehr ist diese abhängig vom zu rekonstruierenden Defekt, sowie perioperativer Einflussgrößen.

1.5. Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit

Die Zielsetzung der Studie besteht in der Beschreibung einflussnehmender Faktoren in der operativen Rekonstruktion mittels mikrovaskulärer Transplantate. Die überwiegend durch klinisch Erfahrung geprägte Analyse patientenspezifischer Einflussfaktoren auf den Behandlungserfolg soll so wissenschaftlich fundiert analysiert werden und künftig Anwendung im klinischen Alltag im Sinne eines Risikoassessments finden. Zunächst sollte eine möglichst detaillierte und vielschichtige Datenbank erstellt werden, welche für alle Patientenfälle vergleichbare Werte wiedergeben kann. Auf Basis dieser konnten Fragestellungen verschiedener Bereiche der Behandlung mit mikrovaskulären Transplantaten entwickelt werden.

Insbesondere die Unterteilung in patienten-, operationsspezifischer und Faktoren der postoperativen Versorgung ermöglichen so die genauere Zuordnung auf die jeweiligen Behandlungsschritte und sorgen so für die Grundlage einer Verbesserung dieser. Wie gezeigt werden konnte gibt die vorhandene Literatur eine Fülle an Versuchen vor, einzelne einflussnehmende Modalitäten der Therapie herauszuarbeiten. Jedoch zeigte sich in der Recherche ein Mangel an Veröffentlichungen, die die untersuchten Patientenfälle in diesem Detailreichtum und der Analyse nicht nur eines Zeitpunktes der Therapie, sondern ganzumfänglich auswerteten. Auch ist die

Behandlerunabhängigkeit der vorliegenden Analyse zentrales Merkmal ihrer Güte und verhindert so eine Beobachter-Bias.

Die zugrundeliegende Datenbank ist dabei in ihrem Detailreichtum und den darin enthaltenen 80 analysierten Faktoren die bestmögliche Basis einer zielorientierten statistischen Auswertung. Sie ist damit geeignet die zentralen Fragestellungen zu beantworten: Was hat tatsächlich Einfluss auf das Überleben mikrovaskulärer Transplante? Welche Faktoren sind patientenunabhängig einflussnehmend? Und wie können diese Erkenntnisse auf die zukünftige Planung bei Therapie mit solcher Transplantate Einfluss nehmen?

2. Material und Methode

Diese retrospektive Studie wurde von der lokalen Ethikkommission der Universität Düsseldorf, Deutschland genehmigt (Genehmigungsnummer 2021-1290). Sie basiert auf der Analyse von 251 Patientenfällen, die in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf im Zeitraum von 2015 bis 2020 behandelt wurden. Alle Patienten dieser Fallserie unterzogen sich einer Behandlung, bei der mikrovaskuläre Transplantate verwendet wurden, um rekonstruktive Eingriffe nach schweren Gewebeschäden oder -defekten durchzuführen. Zur Erstellung eines zugrundeliegenden Datensatzes wurden dabei die Patientenfälle des oben genannten Zeitraums nach Diagnosebezogenen Fallgruppen (DRG), Operations- und Prozedurenschlüssel (OPS), sowie nach klinikinternen Listen herausgearbeitet und tabellarisch zusammengefasst. Einschluss fanden Patienten, bei welchen eine Zustimmung zur wissenschaftlichen Auswertung der Patientendaten bestand. Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen zur Rekonstruktion Nah- oder gestielte Fernlappenplastiken zur Rekonstruktion eingesetzt wurden oder Patientendaten unvollständig waren. Die mehrmonatige Erstellung des Datensatzes wurde dabei durch die Arbeitsgruppenleiterin und den Betreuer begleitet und kontrolliert.

Dem folgend wurden die Einflussfaktoren hinsichtlich auf den Zielpunkt des Transplantatüberlebens statistisch ausgewertet. Die ausgewerteten Parameter umfassen eine breite Auswahl von insgesamt 80 Faktoren, die sowohl die Patienten selbst als auch den Behandlungsprozess betreffen. Zu den wichtigsten Kategorien gehören:

- **Patientendaten:** Hierzu zählen grundlegende demographische und physiologische Informationen wie Name, Alter, Geburtsdatum, Geschlecht, Körpergröße, Gewicht und der body-mass-index (BMI), die eine Grundlage für die Identifikation individueller Risikofaktoren und deren Einfluss auf den Heilungsprozess bieten.
- **Präoperative Faktoren:** In dieser Kategorie werden medizinische Vorerkrankungen erfasst, die potenziell Auswirkungen auf das Gefäßsystem des Patienten haben könnten. Dies schließt auch die Ätiologie des Defekts

sowie die genaue Lokalisation des Defekts mit ein. Zusätzlich werden relevante Blutparameter vor der Operation berücksichtigt, da diese Hinweise auf den allgemeinen Gesundheitszustand und mögliche Risikofaktoren geben können.

- Operative Faktoren: Dieser Abschnitt umfasst detaillierte Informationen zur Operation selbst, wie zum Beispiel die Subart des verwendeten mikrovaskulären Transplantats, die Durchführung der Resektion sowie die Ischämiezeit (die Zeit, während der das transplantierte Gewebe ohne Blutversorgung bleibt). Weitere relevante Aspekte sind die Dauer der Operation, die angewandte Operationstechnik und etwaige Komplikationen, insbesondere bei der Anastomisierung der Donor- und Akzeptorgefäße.
- Postoperativer Verlauf: Nach operativer Versorgung des Patienten werden Faktoren wie die Notwendigkeit adjuvanter Therapien (z. B. Beatmungsdauer oder medikamentöse Nachbehandlung), auftretende postoperative Komplikationen, sowie die Entwicklung der Blutparameter im Heilungsverlauf untersucht. Auch gehören die Dauer des stationären Aufenthaltes und das Überleben des Patienten im 90-Tageintervall. Diese Daten geben Aufschluss über den Erfolg der Operation und die langfristige Prognose der Patienten.

Durch die Analyse dieser umfangreichen Parameter wird ermöglicht, tiefere Einblicke in die verschiedenen Einflussfaktoren auf den Erfolg von mikrovaskulären Transplantationen zu gewinnen. Die gewonnenen Erkenntnisse können dazu beitragen, die Behandlungsmethoden weiter zu optimieren, um die klinischen Ergebnisse zu verbessern und Komplikationen zu minimieren.

2.1 Statistische Analyse:

Jeder Faktor wurde auf seinen Einfluss auf das Transplantatüberleben untersucht. Die Daten wurden mit SPSS (v28, IBM Corp., Armonk, NY, USA) und Jamovi (Version 1.6.9, (Computer Software; abgerufen von <https://www.jamovi.org>, Zugriff am 19. März 2022, Sydney, Australien) analysiert. Der Shapiro-Wilk-Test wurde verwendet, um festzustellen, ob die abhängige Variable normalverteilt ist, der Levene-Test wurde verwendet, um die Homoskedastizität festzustellen, und die Mittelwertunterschiede wurden mit unabhängigen t-Tests (t) bewertet, nachdem signifikante Ausreißer, die mit

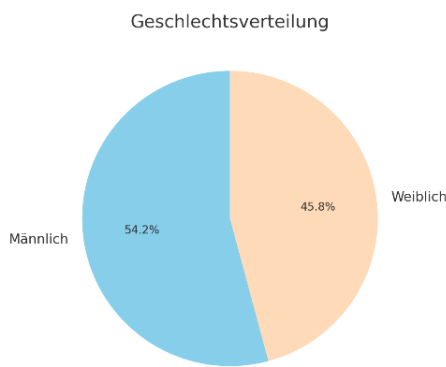
Hilfe von Boxplots gefunden wurden, eliminiert wurden. Der Mann-Whitney-U-Test (U) oder der Yuen-Test werden verwendet, um Mittelwertunterschiede bei abhängigen Variablen zu analysieren, die nicht normalverteilt sind oder bei denen die Varianzhomogenität nicht gegeben ist. Für die kategorialen Variablen wurde eine Kontingenztabelle erstellt. Zur Untersuchung von Korrelationen zwischen kategorialen Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Er zeigt, wie wahrscheinlich es ist, dass die Beobachtungen der Studie auf die allgemeine Bevölkerung übertragen werden können. Signifikant wurde definiert als ein p-Wert von weniger als 0,05, sehr signifikant als ein Wert von weniger als 0,01 und sehr signifikant als ein Wert von weniger als 0,001. Für den Hypothesentest wurde ein Signifikanzkriterium von $p > 0,05$ festgelegt. Zur Identifizierung von Einflussfaktoren, die bei einem Signifikanzniveau von $p = 0,05$ als statistisch relevant angesehen wurden, wurde eine binomiale logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Die Auswahl der logistischen Regressionsanalyse erfolgte aufgrund der dichotomen abhängigen Variable (Transplantatüberleben vs. Transplantatverlust). Die Größe des Datensatzes von 251 Patientenfällen ermöglichte die Güte der Analyse zu erhöhen und unabhängige Risikofaktoren zu identifizieren.

3. Ergebnisse

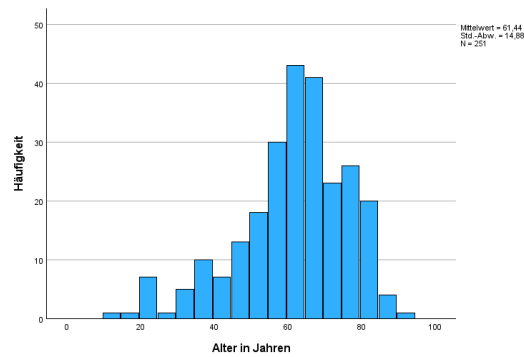
Das vorliegende Kollektiv besteht aus insgesamt 251 Transplantaten, die in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie im Erhebungszeitraum (01/2015-12/2020) transplantiert wurden. Es wurden die Daten von 115 Frauen (45,8%) und 136 Männern (54,2%) im Alter von $63,0 \pm 17,0$ bzw. $59,4 \pm 14,88$ Jahren ausgewertet. Eine Übersicht der Daten mit den Basisparametern gibt die folgende Darstellung:

Abbildung 12 Übersicht der Stammdaten

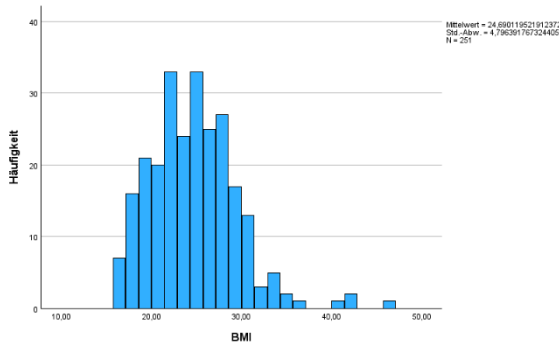
(1) Geschlechterverteilung



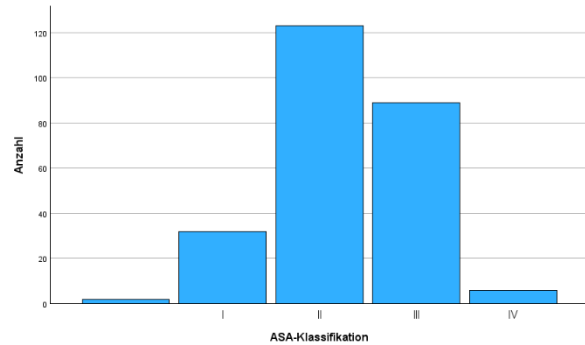
(2) Altersverteilung



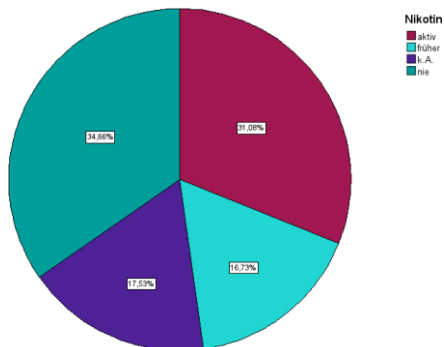
(3) BMI-Verteilung



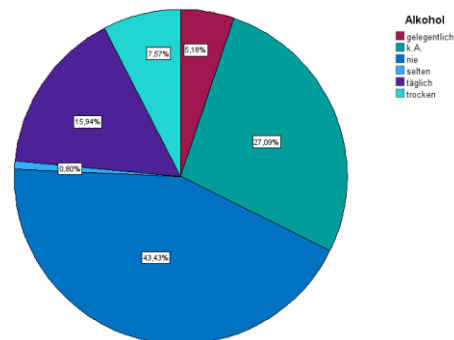
(4) Verteilung nach ASA



(5) Verteilung nach Nikotinabusus



(6) Verteilung nach Alkoholgenuss



Es wurde eine binomiale logistische Regression durchgeführt, um den Einfluss von Alter, BMI, Geschlecht und anderen ausgewählten Parametern auf das Transplantatversagen zu untersuchen. Das binomiale logistische Regressionsmodell war statistisch signifikant, $\chi^2(6) = 26,2$ $p < 0,001$, was zu einem geringen Anteil an erklärter Varianz führte (Backhaus et al., 2006), wie Nagelkerke's $R^2 = 0,162$ zeigt. Die prozentuale Gesamtgenauigkeit der Klassifizierung betrug 81,6 %, mit einer Sensitivität von 14,6 % für Transplantatversagen und einer Spezifität von 98,0 %. Mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,162$, einer Stichprobengröße von 244 und einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ hätte man bei 6 Prädiktoren eine statistische Aussagekraft von $1-\beta = 0,99991$. Die statistische Mächtigkeit gibt die Wahrscheinlichkeit an, einen Fehler der 2. Die Wahrscheinlichkeit, einen Fehler 2. Art zu begehen, wäre hier 0,01%. In 0,01 % der Fälle würde der Test keine Signifikanz anzeigen, selbst wenn er tatsächlich signifikant wäre.^[64]

Eine Rekonstruktion mit einem mikrovaskulären Transplantat wurde in 172 Fällen (68,5 %) aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms durchgeführt, in 52 der Fälle (20,7 %) wurde eine sekundäre Rekonstruktion vorgenommen und in 17 Fällen (6,8 %) wurde eine Osteoradionekrose diagnostiziert. Eine Übersicht über andere Grunderkrankungen, Resektionsstellen usw. ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 1 Übersicht der vorliegenden Grunderkrankungen, des Resektionsortes und der Lokalisation sowie des T-Stadiums.

Parameter	n, Anteil (in %)	
Grunderkrankung	MRONJ	3 (1.2%)
	Osteomyelitis	3 (1.2%)
	Osteoradionekrose	17 (6.8%)
	PEC	172 (68.5%)
	Rekonstruktion	52 (20.7%)
	andere	4 (1.6%)
Resektionsort		

	Lippe	2 (0.8%)
	Mundboden	6 (2.4%)
	Unterkiefer	33 (13.1%)
	Oberkiefer	67 (26.7%)
	Schädel	16 (6.4%)
	Wange	21 (8.4%)
	Zunge	27 (10.8%)
	überlappend	78 (31.1%)
Lokalisierung des Defekts		
	links	87 (34.7%)
	linksbetont, die Mittellinie kreuzend	9 (3.6%)
	mittig	36 (14.3%)
	rechts	102 (40.6%)
	rechtssbetont, die Mittellinie kreuzend	8 (3.2%)
T-Stadium (n=172)		
	NA	81 (32.3 %)
	Tx	14 (5.6 %)
	pT1	41 (16.3 %)
	pT2	38 (15.1 %)
	pT3	32 (12.7 %)
	pT4a	43 (17.1 %)
	pT4b	2 (0.8 %)

Die Vorerkrankungen, die das Gefäßsystem beeinträchtigen, sind in Tabelle 2 dargestellt:

Tabelle 2 Darstellung der Vorerkrankungen

Vorerkrankungen		n, Anteil (in %)
Hypercholesterinämie	Ja	26 (10.4%)
	Nein	225 (89.6%)
Diabetes mellitus	Ja	36 (14.3%)
	Nein	215 (85.7%)
Hypertonus	Ja	120 (47.8%)
	Nein	131 (52.2%)
Koronare-Herzerkrankung (KHK)	Ja	24 (9.6%)
	Nein	227 (90.4%)
Herzrhythmusstörungen	Ja	22 (8.8%)
	Nein	229 (90.4%)
Arteriosklerose	Ja	23 (9.2%)
	Nein	228 (90.8%)
Z.n. thromboembolischem Ereignis (z.B. TVT, LAE)	Ja	34 (13.5%)
	Nein	217 (86.5%)

Faszien-Kutan-Transplantate (Radialistransplantate) waren mit 157 Fällen (62,5 %) die am häufigsten verwendete Transplantate bei der Operation. Die Anastomose wurde bei 98,8 % (n=248) der Arterien und 80,5 % (n=202) der Venen end-to-end durchgeführt. Weitere operationsspezifische Parameter sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3 Darstellung der operations-relevanten Parameter

Parameter		n, Anteil (in %)
Transplantatdesign	Fasziokutan	157 (62.5%)
	Muskulokutan	33 (13.1%)

	Osteo-Muskulokutan	61 (24.3%)
Arterielle Anastomose	End-zu-End	248 (98.8%)
	End-zu-Seit	3 (1.2%)
Venöse Anastomose	End-zu-End	202 (80.5%)
	End-zu-Seit	49 (19.5%)
PEG	Ja	129 (51.4%)
	Nein	122 (48.6%)
	Dauer (n = 102)	54.9 ± 52.9 (2-120) Tage
Neck dissection		
Rechts	Keine	128 (51.0%)
	SND	3 (1.2%)
	Level I-III	94 (37.5%)
	Level I-V	26 (10.4%)
Links	Keine	123 (49.0%)
	SND	4 (1.6%)
	Level I-III	92 (36.7%)
	Level I-V	32 (12.7%)
Dauer des Eingriffs		551 ± 170 min
Dauer der invasiven Beatmung		37.4 ± 33.3
Krankenhausaufenthalt		37.4 ± 33.3 days
Adjuvante Therapie		
	Keine	150 (59.8%)
	Radiatio	55 (21.0%)
	Radiochemotherapie	46 (18.3%)

Es wurden auch bestimmte Blutwerte vor und nach der Operation analysiert. Eine Übersicht ist in der folgenden Tabelle 4 dargestellt:

Tabelle 4 Übersicht der prä- und postoperativen Laborparameter.

Blutwert		MD ± SD
Hämoglobin	präoperativ	12.5 ± 2.04
	postoperativ	10.3 ± 1.76
Hämatokrit	präoperativ	37.9 ± 5.73
	postoperativ	30.5 ± 4.65
INR	präoperativ	1.04 ± 0.114
	postoperative	1.12 ± 0.127
Thrombozytenzahl	präoperativ	284 ± 109
	postoperativ	241 ± 94.3
Kreatinin	präoperativ	0.895 ± 0.357
	postoperativ	0.816 ± 0.321

Der Vergleich von prä- und postoperativen Blutwerten zeigt eine signifikante Abnahme von Hämoglobin ($W=29015,00$, $p<0,001$, $rrb = 0,91$), Hämatokrit ($t(250) =22,50$, $p<0,001$, $d= 1,426$), Thrombozytenzahl ($W = 25005,00$, $p<0,001$, $rrb = 0,633$) und Kreatinin ($W = 12601,00$, $p<0,001$, $rrb = 0,600$). Der INR-Wert steigt im postoperativen Verlauf deutlich an ($W = 1193,00$, $p<0,001$, $rrb = -0,834$) (siehe Abbildung 14 a-e).

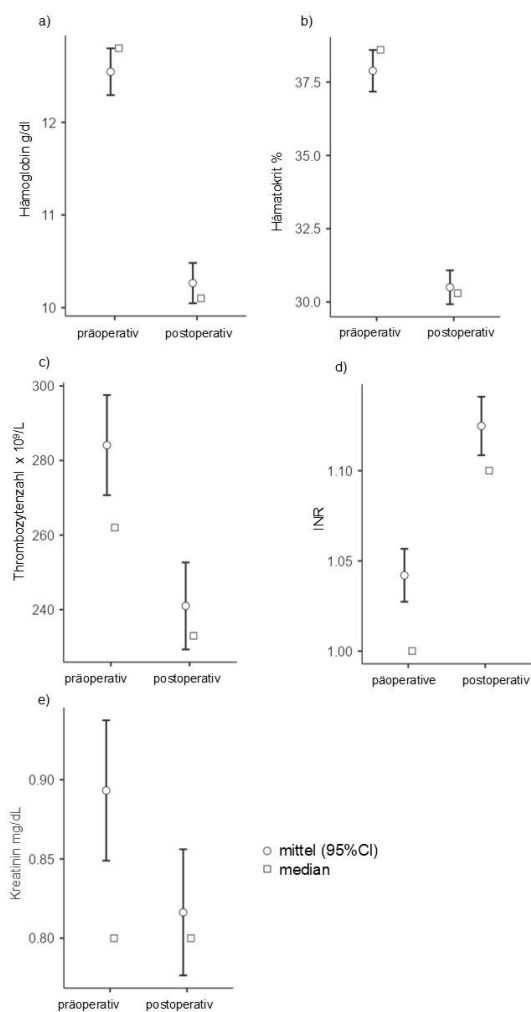


Abbildung 13: Übersicht der prä- und postoperativen Werte von a) Hämoglobin, b) Hämatokrit, c) Thrombozytenzahl d) INR and e) Kreatinin.

Es wurde analysiert, ob es einen Zusammenhang zwischen den präoperativen Blutwerten und dem Transplantatversagen gibt. Das binomiale logistische Regressionsmodell war statistisch nicht signifikant, $\chi^2(5) = 9,58$; $p = 0,088$, was zu einem geringen Anteil an erklärter Varianz führte (Backhaus et al., 2006), wie Nagelkerke's $R^2 = 0,0610$ zeigt. Die prozentuale Gesamtgenauigkeit bei der Klassifizierung betrug 81,5 %, mit einer Sensitivität von 100,0 % unter Berücksichtigung des Transplantatversagens und einer Spezifität von 2,13 %. Bei einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = .061$, einem Stichprobenumfang von 248 und einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ würde die statistische Aussagekraft von 5 Prädiktoren $1-\beta = 0,88455$ betragen. Die statistische Mächtigkeit gibt die Wahrscheinlichkeit an, einen Fehler der 2. Art zu vermeiden. In diesem Fall würde die Wahrscheinlichkeit eines Fehlers 2. Art 11,55 % betragen. In 11,55 % der Fälle würde der Test keine

Signifikanz anzeigen, selbst wenn er tatsächlich signifikant wäre.^[64] Kein Faktor zeigte einen statistisch relevanten Einfluss auf Hämoglobin ($p=0,441$), Hämatokrit ($p=0,230$), INR ($p=0,281$), Thrombozytenzahl ($p=0,350$) und Kreatinin ($p=0,139$).

In 31,1 % der Fälle ($n=78$) trat eine Thrombose im Pedikel auf. Dies führte in 14,3 % ($n=36$) zu einer Ischämie und in 16,3 % ($n=41$) zu einer venösen Stauung des Transplantats. In 69,3 % der Fälle ($n=174$) wies das Transplantat keine gefäßassoziierten Komplikationen auf. In 50 Fällen (19,9%) wurde die Anastomose erfolgreich revidiert, in 49 Fällen (19,5%) musste das Transplantat entfernt werden. Eine Übersicht über die gefäßassoziierten, lokalen und allgemeinen Komplikationen ist in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Übersicht der gefäßassoziierten, lokalen und allgemeinen Komplikationen.

Komplikationen		n, Anteil (in %)
Pedikelthrombose	Ja	78 (31.1%)
	Nein	173 (68.9%)
Transplantatkomplikation		
	keine	174 (69.3%)
	Ischämie	36 (14.3%)
	venöser Verschluss	41 (16.3%)
Andere Lokalkomplikationen	keine	168 (66.9%)
	Blutung	15 (6.%)
	Dehiszenz	38 (15.1%)
	Nekrose	18 (7.2%)
	andere	1 (0.4%)
Revision ohne Explantation	Ja	50 (19.9%)
	Nein	201 (80.1%)

Transplantverlust	Ja	49 (19.5%)
	Nein	202 (80.5%)
Allgemeine Komplikationen	keine	122 (48.6)
	Ja	51.39%
	Ileus	2
	Peritonitis	3
	Chylusfistel	2
	Pneumonie	14
	Respiratorische Insuffizienz	3
	Pneumogene Sepsis	1
	ARDS	2
	Pneumothorax	3
	Pulmonalarterienembolie	2
	Venöse Thrombose	4
	Zerebraler Insult	2
	Kardiale Dekompensation	2
	Myokardinfarkt	5
	Kardiogener Schock	1
	Hypoxie	2
	Kardiopulmonale Reanimation	6
	Multiorganversagen	1
	Akutes Nierenversagen	9
	Sepsis	3
	MRSA	10

	3-MRGN	1
	Delir	24
	andere	15
Innerhalb 90 Tage verstorben	Ja	19 (7.6%)
	Nein	232 (92.4%)

Die Korrelation zwischen den einzelnen Parametern und dem Transplantatversagen wurde mit einem Chi-Quadrat-Test untersucht. Risikofaktoren wie Alkohol- und Nikotinkonsum zeigten in dieser Population keinen signifikanten Einfluss auf das Transplantatversagen mit $X^2(1) = 0,957$, $p=0,328$, Cramer's $V= 0,072$ und $X^2(1)= 0,180$, $p=0,672$, Cramer's $V= 0,0295$. Dasselbe gilt für die ASA-Klassifikation mit $X^2(1) = 0,356$, $p=0,949$, Cramer's $V= 0,0378$. Hier tritt das Transplantatversagen vor allem in den Gruppen ASA II und III mit 50,0 % (n=24) bzw. 37,5 % (n=18) auf. In Gruppe I beträgt die Rate des Transplantatversagens 10,4 % (n=5) und in Gruppe IV 2,1 % (n=1).

Berücksichtigt man den Einfluss der Vorerkrankung, so zeigt das Vorhandensein von Diabetes mit $X^2(1) = 5,10$, $p=0,024$, Cramer's $V= 0,143$ ein signifikant höheres Risiko für ein Transplantatversagen. Mit einer OR von 0,416 95%CI [0,191;0,905] ist das Risiko um das 0,416-fache erhöht (siehe Abbildung 14a). Mit $X^2(1) = 4,35$, Cramer's $V= 0,132$ besteht auch eine Korrelation für das Auftreten von Vorhofflimmern bei Transplantatversagen. Mit einem OR von 0,382 95%CI [0,150;0,969] ist das Risiko, ein Transplantatversagen zu erleiden, um das 0,382-fache erhöht (siehe Abbildung 14b).

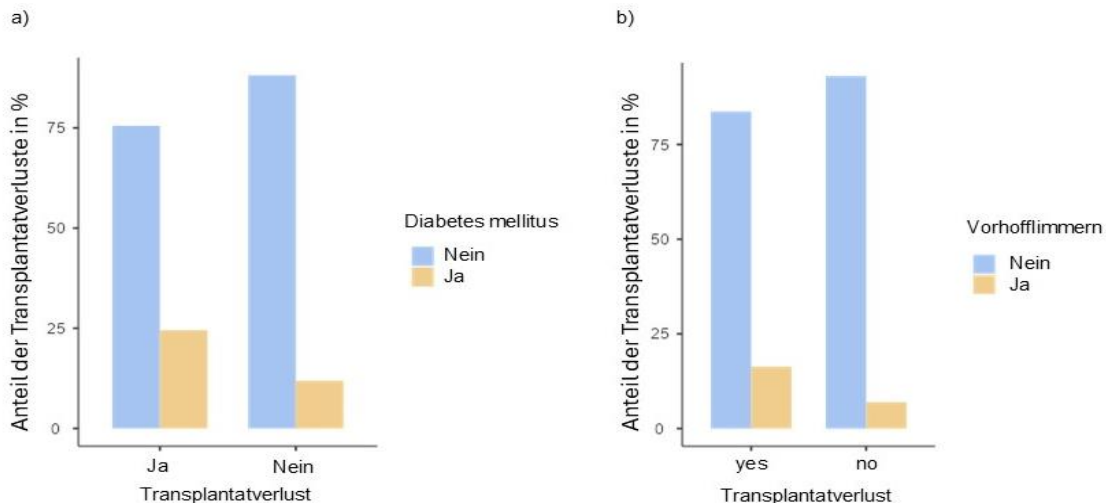


Abbildung 14: Darstellung der Patienten mit a) Diabetes und b) Vorhofflimmern im Zusammenhang mit dem Transplantatversagen.

Bei den anderen Vorerkrankungen, die das Gefäßsystem betreffen, gab es keine signifikanten Korrelationen für Hypercholesterinämie ($X^2(1)= 2,58$, $p=0,108$, Cramer's $V= 0,101$), Hypertonie ($X^2(1)=0,598$, $p=0,439$, Cramer's $V= 0,0488$), koronare Herzkrankheit ($X^2(1)= 3,22$, $p=0,073$, Cramer's $V= 0,113$), Arteriosklerose ($X^2(1)= 0,0732$, $p=0,787$, Cramer's $V= 0,0171$) und postthromboembolische Ereignisse ($X^2(1)= 1,21$, $p=0,272$, Cramer's $V= 0,0694$).

Mit $X^2(2) =5,00$, $p=0,082$, Cramer's $V =0,141$ besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Wahl des Transplantats und dem Transplantatversagen.

Mit $X^2(1)=3,46$, $p=0,063$, Cramer's $V =0,117$ besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einer Tumorerkrankung und dem Transplantatversagen. Der Einfluss des T-Stadiums auf den Erfolg der Transplantation ist in dieser Kohorte mit $X^2(6) =6,30$, $p=0,390$, Cramer's $V=0,158$ nicht signifikant. Andere Faktoren wie die Resektionsstelle und die damit verbundene Defektlokalisierung zeigen ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf das Transplantatversagen ($X^2(8) =9,39$, $p=0,3109$, Cramer's $V=0,193$ und $X^2(5)=2,22$, $p=0,818$, Cramer's $V=0,0940$).

Wird im Rahmen der präoperativen Vorbereitung eine perkutane Magensonde gelegt, wird kein signifikanter Einfluss auf das Transplantat beobachtet ($X^2(1) = 0,805$, $p=0,369$, Cramer's $V= 0,0566$). Wenn der Patient jedoch tracheotomiert ist, besteht ein signifikanter Einfluss auf das Transplantatversagen ($X^2(1) = 5,75$, $p=0,016$, Cramer's

V= 0,151). Das Risiko ist um das 2,26-fache erhöht mit einer OR 2,26 95% CI [1,15;4,46] (siehe Abbildung 15).

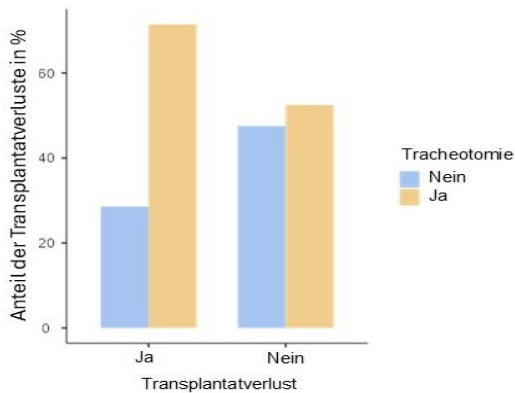


Abbildung 15: Darstellung der tracheotomierten Patienten in Bezug auf das Transplantatversagen.

Wenn eine Halsdissektion notwendig ist, gibt es keine signifikant höhere Rate an Transplantatversagen ($X^2(1) = 1,46$, $p = 0,227$, Cramer's $V = 0,0762$).

Tabelle 6: Übersicht Modellkoeffizienten: Modelle zur Vorhersagbarkeit der präoperativen Parameter (Alter, BMI, Geschlecht, Diabetes mellitus, Hemmung der Thrombozytenaggregation, Zeitpunkt der Operation) des Transplantatversagens. *Anmerkung. Der Cut-off-Wert ist auf 0,5 festgelegt.

Modellanpassungsmaße							
Modell	Abweichung	Akaike- Informationskriterium	R ² McF	R ² N	Gesamtmodelltest		
					χ^2	df	p
1	216	230	254	0.162	26.2	6	<0.001
Modellkoeffizient– Transplantatüberleben ja/nein							
Prädiktor	Schätzung	Standardfehler	Z	p	Odds ratio	95% Konfidenzintervall	
						Unteres	Oberes
Intercept	-0.658	0.775	-0.848	0.396	0.518	0.113	2.37
Alter	0.199	0.217	0.914	0.361	1.22	0.797	1.87

BMI	0.302	0.162	1.863	0.062	1.353	0.984	1.86
Geschlecht							
weiblich-männlich	0.15685	0.35621	0.4403	0.660	1.170	0.5820	2.351
Diabetes mellitus:							
Ja – Nein	144.316	0.46987	30.714	0.002	4.234	16.858	10.634
Thrombozytenaggregationshemmung							
Ja – Nein	-128.415	0.62755	-	0.041	0.277	0.0809	0.947
			20.463				
Operationsdauer (min)	0.00255	0.00100	25.430	0.011	1.003	10.006	1.005

Hinweis: Die Schätzwerte stellen die log-odds von "Transplantatverlust = nein" im Vergleich zu "Transplantatverlust = ja" dar.

Fünf Faktoren erwiesen sich als statistisch relevante Einflussfaktoren:

1. ein höherer BMI (Median= 24,5; SD= 4,68) als positiv beeinflussende Variable (p= 0,009; OR= 0,896 95% CI [0,8249;0,973])
2. das Vorhandensein von Diabetes mellitus als negativ prädiktiver Wert (p= 0,002; OR= 4,234, 95% CI [1,6858;10,634])
3. die Langzeitmedikation mittels Thrombozytenaggregationshemmung als positiver Einflussfaktor (p= 0,041; OR 0,277 95% CI [0,0809;0,947])
4. Verlängerung der Operationszeit erhöht die Wahrscheinlichkeit eines Transplantatversagens (p= 0,011; OR= 1,003, 95% CI [1,0006;1,005])
5. Eine chirurgische Tracheostomaanlage verringert den Transplantaterfolg (p= 0,016; OR 2,26 95% CI [1,15;4,46])

Somit konnten statistisch relevante Einflussfaktoren definiert werden, welche positiven oder negativen Einfluss auf den Therapieerfolg haben. Es konnte bewiesen werden, dass sowohl patienten- als auch operationsspezifische Einflussgrößen die Transplantation mikrovaskulär-anastomisierten Gewebes beeinflussen.

4. Diskussion

4.1 Diskussion

Da der Transplantatverlust eine der schwerwiegendsten Komplikationen in der mikrovaskulären Chirurgie ist, wurden viele Versuche unternommen, Faktoren zu identifizieren, die das Überleben des Transplantats gefährden. Es werden Faktoren wie chirurgische Erfahrung, sorgfältige Patientenauswahl, patientenbezogene Merkmale und postoperative Pflege diskutiert. Erfolg und Verlust der Lappenplastik sind jedoch eine Kombination dieser Faktoren und werden nicht durch einen einzelnen Faktor bestimmt.^[65 -70] Trotz langjähriger Erfahrung und erfolgreicher Verwendung von mikrovaskulären Transplantaten ist die Identifizierung von Patienten mit dem Risiko eines Transplantatversagens vor der Operation nach wie vor eine Herausforderung.^[71-74] Konkret wird die Rate des Transplantatversagens bei der mikrochirurgischen Kopf-Hals-Rekonstruktion in der Literatur unter anderem durch Wong et al. (2010) mit 6,2-9,9 % angegeben mit einer erhöhten Verlustrate von 19,9 % (49 von 251) in dieser Population.^[75,76]

In einer Analyse von 565 freien Lappen identifizierten Lese et al. (2021) mögliche Risikofaktoren, die zu einem Versagen des Lappens und/oder einer Gefäßgefährdung führen könnten. Die Patienten wurden in drei Klassen eingeteilt: geringes, mittleres und hohes Risiko. Die Klassifizierung basiert auf der Ätiologie des Defekts und dem Vorhandensein von koronarer Herzkrankheit, Diabetes, Rauchen, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und arterieller Hypertonie. Bei Patienten mit einem moderaten Risikoindex war die Wahrscheinlichkeit, einen Gefäßschaden zu entwickeln, 9,3-mal höher als in der Gruppe mit niedrigem Risiko, während sie bei Patienten mit einem hohen Risikoindex 18,6-mal höher war ($p=0,001$).^[76] In unserer Gruppe waren die klassischen vaskulären Risikofaktoren wie Nikotin- und Alkoholkonsum oder Vorerkrankungen wie Bluthochdruck und koronare Herzkrankheit nicht signifikant. Dennoch ist es unerlässlich, vaskuläre Risikofaktoren in einer gezielten Untersuchung zu berücksichtigen und zu bewerten, um den Patienten eine individualisierte Behandlung mit Anpassungen des Rekonstruktionsplans oder eine alternative Rekonstruktionsstrategie anzubieten.^[76]

Der in dieser Analyse gefundene Einfluss des Vorliegens eines Diabetes mellitus auf das Transplantatüberleben entspricht dem Stand der Metaanalyse von Caputo et al. (2020).^[77] Vaskuläre Veränderungen und die daraus resultierende Störung der

Mikrozirkulation durch dauerhaft erhöhte Blutzuckerwerte sind umfangreich erforscht und beziehen sich systemisch auf das gesamte Gefäßsystem und nicht nur auf die spezifische Problematik der Kopf-Hals-Chirurgie.^[78-80] Kantar et al. (2019) untersuchten ein Kollektiv von 6030 Patienten und fanden Hinweise darauf, dass Diabetes nicht mit einer signifikant erhöhten Rate an Lappenversagen verbunden ist. Allerdings wiesen insbesondere diabetische Patienten eine signifikant höhere Rate an Wundkomplikationen (z. B. Wunddehiszenz) auf.^[81]

Zusätzlich zum Diabetes mellitus ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Vorhofflimmern und dem Versagen des Transplantats. In einer retrospektiven Analyse von 320 Patienten, die sich einer Mundhöhlen-Komposit-Resektion mit freier Lappenrekonstruktion unterzogen, zeigten Ye et al. (2024), dass zumindest die allgemeine Komplikationsrate bei Patienten mit Vorhofflimmern erhöht ist (OR 2,94; 1,17-7,39).^[82] Weitere Studien haben zudem gezeigt, dass die Erfassung von Vorhofflimmern im Rahmen der präoperativen Risikoabschätzung auch bei nicht-kardialen Eingriffen von großer Bedeutung ist.^[83,84] Ähnlich wie Stevens et al. (2023) konnten unsere Ergebnisse keinen signifikanten Einfluss der Lappenarten auf das Transplantatversagen nachweisen. Die Autoren verglichen faszio-kutane, osteokutane, anterolaterale Oberschenkellappen, Rectus abdominus, Latissimus dorsi, Fibula und Scapula-Lappen.^[74] Die vorliegende Studie zeigt einen Zusammenhang zwischen einer Tracheostomie und einem Transplantatversagen. Poisson et al. (2019) zeigten in einer multizentrischen Studie mit 215 Patienten, die nach einer Tumorsektion mit sofortiger freier Lappenrekonstruktion für ein OSCC behandelt wurden, dass eine Tracheostomie die Inzidenz größerer chirurgischer Komplikationen erhöht und die orale Ernährung in der postoperativen Phase verzögert.^[85] Um nicht nur lappenspezifische, sondern auch allgemeine Komplikationen zu vermeiden, scheint eine strenge Indikation zur Tracheotomie ratsam zu sein. Ein möglicher Score zur Vorhersage der Notwendigkeit einer Tracheotomie ^[86] oder eines alternativen postoperativen Verfahrens mit verlängerter Intubation ^[87] wird in der Literatur diskutiert.

Nach einer mikrovaskulären Rekonstruktion entwickeln die Patienten häufig eine Anämie aufgrund einer iatrogenen Hämodilution und eines akuten Blutverlusts. Es gibt einige große klinische Studien, die die Auswirkungen einer präoperativen Anämie auf das Transplantatversagen untersuchen.^[88,89] Hill et al. (2012) zeigten in einer Analyse

von 156 freien Lappenoperationen bei 147 Patienten, dass Hb und Hct signifikante Prädiktoren für Lappenversagen ($p < 0,005$) und Gefäßthrombose ($p < 0,05$) waren.^[88] Unsere Analyse ergab einen signifikanten Abfall des Hämoglobins und des Hämatokrits während der Operation, aber nicht deren Bedeutung als Prädiktor für ein Transplantatversagen. Diese Werte sollten jedoch Teil der präoperativen Risikobewertung sein.

Der Zusammenhang zwischen dem BMI und dem Erfolg eines mikrovaskulären Transplantats wurde bereits untersucht, insbesondere im Zusammenhang mit der rekonstruktiven Brustchirurgie. Bestehende Meta-Analysen zum Beispiel durch Shin et al. (2016) beschreiben eine höhere Inzidenz von postoperativen Lappenkomplikationen und Lappenversagen mit einem erhöhten BMI.^[90] Es wird jedoch auch auf die Grenzen dieser Auswertungen im Bereich der Brustchirurgie hingewiesen. Im Bereich der Kopf-Hals-Chirurgie ist die Datenlage heterogen, wobei keine statistisch relevanten Zusammenhänge zwischen erhöhtem BMI und Transplantatversagen bestehen.^[91-93] Yu et al. (2024) zeigten bei 239 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, dass bei 38 (15,9 %) Patienten postoperative Komplikationen im Zusammenhang mit einer freien Lappenrekonstruktion auftraten. In einer multivariaten Analyse fanden sie Hinweise darauf, dass ein niedriger BMI ($P < 0,001$), ein hoher postoperativer CRP-Wert ($P = 0,005$), ein niedriger Hämoglobinwert ($P = 0,012$) und eine unzureichende Flüssigkeitsaufnahme ($P < 0,05$) ebenfalls unabhängige Risikofaktoren für Komplikationen waren.^[89] Mangelernährung mit konsekutiver Hypalbuminämie wird allgemein als negativer prädiktiver Wert bei mikrovaskulären Rekonstruktionen angesehen.^[94-96] Die in dieser Studie erzielten Ergebnisse zeigen jedoch einen positiven prädiktiven Wert für das Transplantatüberleben bei erhöhtem BMI. Eine zusätzliche Korrelation zwischen BMI und Blutalbuminspiegeln in Bezug auf das Transplantatüberleben sollte für weitere Analysen durchgeführt werden.

Der Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern in der mikrovaskulären Chirurgie wird unter anderem durch Cannady (2016), Senchenkov (2015) und Mishu (2022) kontrovers diskutiert. Der Fokus liegt auf der perioperativen Gabe im Sinne einer prophylaktischen Gabe zur Verhinderung von Gefäßverschlüssen im Bereich des Transplantats.^[97-99] Es herrscht Einigkeit darüber, dass eine weitere blutverdünnende Medikation über die Gabe von niedermolekularen Heparinen zur Thromboseprophylaxe hinaus keinen relevanten Einfluss auf das

Transplantatüberleben hat. Dennoch wird der Einfluss einer präoperativen Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern nur selten untersucht, auch wenn Studien keinen signifikanten Einfluss zeigen konnten.^[99] Stevens et al. (2023) zeigten, dass eine thrombozyteninduzierte Hyperkoagulabilität eine mögliche Ursache für einige mikrovaskuläre Anastomosenthrombosen sein kann. Erhöhte Thrombozytenwerte könnten daher als pathophysiologisches Surrogat für systemische Hyperkoagulabilität dienen. In der Kohorte von Stevens et al. (2023) wurde bei Patienten mit präoperativer Thrombozytose ein erhöhtes Risiko eines frühen Lappenversagens festgestellt (OR, 2,67).^[74] Dies deckt sich mit unseren Erkenntnissen, dass die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern einen schützenden Effekt zu haben scheint. Wir konnten in unserer Studie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Thrombozytose und Lappenversagen nachweisen. Dennoch sollten Thrombozyten und deren Hemmung bei der Risikostratifizierung berücksichtigt werden, da diese Faktoren nicht nur einen direkten Einfluss auf die Transplantation, sondern auch auf das allgemeine Ergebnis haben. Tarabishy et al. (2020) zeigten, dass Patienten mit Thrombozytose bei mikrovaskulären freien Lappen Patienten mit Thrombozytose bei mikrovaskulären freien Lappen ein erhöhtes Risiko für Komplikationen haben, einschließlich der Notwendigkeit einer Bluttransfusion, längerer Krankenhausaufenthalte und einer Reoperation.^[100]

Die Analyse zeigt analog zu den Auswertungen von Irawati et al. (2023), Brady et al. (2018) und Kim et al. (2014) einen direkten Zusammenhang zwischen der Dauer von Operation und Anästhesie und dem Transplantatüberleben.^[101-103] Neben dem technischen Können und der Erfahrung des Chirurgen wurden auch organisatorische Faktoren wie die prä- und postoperative Behandlung des Patienten im Operationssaal (Baheti et al. 2020)^[104], oder die Zusammensetzung des Operationsteams (Sawaf et al. 2023)^[105] als Einflussfaktoren festgestellt. Angesichts der Dringlichkeit, die Operationsdauer zu verkürzen, um die Überlebensrate von Transplantaten zu erhöhen, lassen sich also mehrere Ansatzpunkte finden, die in den klinischen Alltag integriert werden sollten.

Shinde et al. (2021) zeigten eine 90-Tage-Mortalität von 3,2 % bei 33 845 Patienten (Durchschnittsalter 63 Jahre) mit Mundhöhlenkrebs (OCC).^[106] Weitere Studien ergaben eine 90-Tage-Sterblichkeitsrate von weniger als 3 % bei Patienten mit Kopf- und Halskrebs.^[107,108] Bei älteren Patienten (≥ 80 Jahre) mit T3-4-Stadium und

Patienten (<80 Jahre) mit Vorerkrankungen und T3-4, N2-3-Stadium lag die 90-Tage-Mortalität bei >10 %.^[107] Bei Patienten (<80 Jahre) im Stadium T3-4, N2-3 und bei Patienten (<80 Jahre) im Stadium T3-4 mit CD-Score 1-3 lag die 90-Tage-Mortalität bei 5-10 %. In ihrer Analyse werden als Risikofaktoren ein höheres Alter, mehr Vorerkrankungen, eine nicht-private Versicherung, ein geringeres Einkommen, die Behandlung in einer akademischen Einrichtung, ein hohes T- und N-Stadium, eine radikale Exzision und das Vorhandensein positiver Ränder genannt.^[106] Mit 7,9 % und einem vergleichbaren Kollektiv (Alter, T-Stadium usw.) ist die 90-Tage-Mortalität in der vorliegenden Studie ähnlich. Shinde et al. (2021) berichten, dass nach ihrer Analyse 20 % aller OCC-Patienten ein mittleres bis hohes Risiko haben, innerhalb der ersten 90 Tage nach der Operation zu versterben.^[106] Dies unterstreicht erneut die Bedeutung einer risikoangepassten präoperativen Beurteilung jedes einzelnen Patienten und einer strikten Indikation zur chirurgischen Behandlung.

Da diese Studie anhand retrospektiver Krankenakten durchgeführt wurde und Fehler in den elektronischen Krankenakten zu einer Über- oder Unterschätzung der Variablen geführt haben könnten, ist sie naturgemäß begrenzt. Unabhängig von der Größenordnung wurden die meisten Variablen als binäre Daten erfasst, um Verzerrungen und Missverständnisse zu vermeiden. Weitere groß angelegte Studien im Sinne einer prospektiven Analyse sollten die Eignung der ermittelten Risikofaktoren untersuchen.

4.2 Schlussfolgerung

Es wurden fünf statistisch relevante Faktoren identifiziert, die das Transplantatüberleben bei mikrovaskulären Rekonstruktionen im Kopf- und Halsbereich beeinflussen. Diese Ergebnisse spiegeln weitgehend die bestehenden wissenschaftlichen Erkenntnisse auf dem Gebiet der mikrovaskulären Rekonstruktion wider und helfen bei der Ableitung konkreter Maßnahmen wie Risikostratifizierung, Patientenauswahl und Indikation zur Operation als Teil einer personalisierten Medizin. Die Entwicklung einer präoperativen personalisierten Risikoanalyse für die Behandlung mit mikrovaskulären Transplantaten ist sehr ratsam und leitet eine unmittelbare Empfehlung für die klinische Anwendung ab. Die Identifizierung von Hochrisikopatienten mit mittelgroßen Defekten, bei denen Alternativen zur mikrovaskulären Rekonstruktion, zum Beispiel in Form von Rekonstruktion mittels Nahlappen oder gestielter Fernlappenplastiken in Frage kommen, scheint

entscheidend für das klinische Ergebnis zu sein. Die künftige Forschung im Bezug auf mikrovaskuläre Transplantate sollte die herausgearbeiteten Ergebnisse als Basis für weitere Ansätze nutzen um das absolute Transplantatüberleben weiter zu erhöhen und neue Therapieregime bei der Behandlung mit diesen Transplantaten zu entwickeln.

5. Literaturverzeichnis

- 1: Markiewicz MR, Miloro M. The Evolution of Microvascular and Microneurosurgical Maxillofacial Reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Apr;76(4):687-699.
- 2: Germain MA, Legagneux J. La microchirurgie vasculaire et l'essor des transplants libres [Vascular microsurgery and progress of free flap surgery]. *Ann Chir.* 2001 Dec;126(10):960-8. French.
- 3: Reuther JF, Steinau HU, Wagner R. Reconstruction of large defects in the oropharynx with a revascularized intestinal graft: an experimental and clinical report. *Plast Reconstr Surg.* 1984 Mar;73(3):345-58.
- 4: Bitter K. Bone transplants from the Iliac crest to the maxillo-facial region by the microsurgical technique. *J Maxillofac Surg.* 1980 Aug;8(3):210-16.
- 5: Yang GF, Chen PJ, Gao YZ, Liu XY, Li J, Jiang SX, He SP. Forearm free skin flap transplantation: a report of 56 cases. 1981. *Br J Plast Surg.* 1997 Apr;50(3):162-5.
- 6: Song YG, Chen GZ, Song YL. The free thigh flap: a new free flap concept based on the septocutaneous artery. *Br J Plast Surg.* 1984 Apr;37(2):149-59.
- 7: Kimura N, Satoh K. Consideration of a thin flap as an entity and clinical applications of the thin anterolateral thigh flap. *Plast Reconstr Surg.* 1996 Apr;97(5):985-92.
- 8: Swartz WM, Banis JC, Newton ED, Ramasastry SS, Jones NF, Acland R. The osteocutaneous scapular flap for mandibular and maxillary reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1986 Apr;77(4):530-45.
- 9: Hidalgo DA. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1989 Jul;84(1):71-9.
- 10: Horiuchi K, Hattori A, Inada I, Kamibayashi T, Sugimura M, Yajima H, Tamai S. Mandibular reconstruction using the double barrel fibular graft. *Microsurgery.* 1995;16(7):450-4.
- 11: Kansy K, Mueller AA, Mücke T, Koersgen F, Wolff KD, Zeilhofer HF, Hölzle F, Pradel W, Schneider M, Kolk A, Smeets R, Acero J, Haers P, Ghali GE, Hoffmann J. Microsurgical reconstruction of the head and neck region: Current concepts of maxillofacial surgery units worldwide. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015 Oct;43(8):1364-8.

12:

https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html

13:

https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Mundhoehle_Rachenkrebs/mundhoehle_rachen_node.html

14:

https://register.awmf.org/assets/guidelines/007-100OLI_S3-Diagnostik-Therapie-Mundhoehlenkarzinom_2021-03.pdf

15: Rogers SN, Lowe D, Fisher SE, Brown JS, Vaughan ED. Health-related quality of life and clinical function after primary surgery for oral cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Feb;40(1):11-8.

16: Regaud C. Sur la sensibilite du tissu osseux normal vis-a-vis des rayons X et gamma et sur la mecanisme de l'osteoradionecrose. *CR Soc Boil* 1922 87: 629–932.

17: Sankar V, Xu Y. Oral Complications from Oropharyngeal Cancer Therapy. *Cancers (Basel).* 2023 Sep 14;15(18):4548.

18: Marx RE. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. *J Oral Maxillofac Surg.* 1983 May;41(5):283-8.

19: Rice N, Polyzois I, Ekanayake K, Omer O, Stassen LF. The management of osteoradionecrosis of the jaws--a review. *Surgeon.* 2015 Apr;13(2):101-9.

20: Krakowiak PA. Alveolar osteitis and osteomyelitis of the jaws. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2011 Aug;23(3):401-13.

21: Hudson JW. Osteomyelitis of the jaws: a 50-year perspective. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993 Dec;51(12):1294-301.

22: Slough CM, Woo BM, Ueek BA, Wax MK. Fibular free flaps in the management of osteomyelitis of the mandible. *Head Neck.* 2008 Nov;30(11):1531-4.

- 23: Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, O'Ryan F; American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Oct;72(10):1938-56. doi: 10.1016/j.joms.2014.04.031. Epub 2014 May 5. Erratum in: *J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Jul;73(7):1440. Erratum in: *J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Sep;73(9):1879.
- 24: Saad F, Brown JE, Van Poznak C, Ibrahim T, Stemmer SM, Stopeck AT, Diel IJ, Takahashi S, Shore N, Henry DH, Barrios CH, Facon T, Senecal F, Fizazi K, Zhou L, Daniels A, Carrière P, Dansey R. Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. *Ann Oncol.* 2012 May;23(5):1341-1347.
- 25: S3-Leitlinie Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrosen (AR-ONJ), AWMF-Register-Nr. 007-091, Stand: 02.12.2018
- 26: Chalem M, Medina A, Sarmiento AK, Gonzalez D, Olarte C, Pinilla E, Paz J, Casas N, Vega MP, Diaz E. Therapeutic approach and management algorithms in medication-related osteonecrosis of the jaw (MONJ): recommendations of a multidisciplinary group of experts. *Arch Osteoporos.* 2020 Jul 4;15(1):101.
- 27: Kün-Darbois JD, Fauvel F. Medication-related osteonecrosis and osteoradionecrosis of the jaws: Update and current management. *Morphologie.* 2021 Jun;105(349):170-187.
- 28: Calhoun KH. Radial forearm free flap for head and neck reconstruction. *Facial Plast Surg.* 1996 Jan;12(1):29-33.
- 29: Soucacos PN, Beds AE, Xenakis TA, et al. Forearm flap in orthopaedic and hand surgery. *Microsurgery.* 1992; 13:170-174
- 30: Mühlbauer, W., Herndl, E., & Stock, W. (1982). The Forearm Flap. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 70(3), 336–342.
- 31: Harris BN, Bewley AF. Minimizing free flap donor-site morbidity. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Oct;24(5):447-52.
- 32: Koshima I, Fukuda H, Utunomiya R, Soeda S. The anterolateral thigh flap; variations in its vascular pedicle. *Br J Plast Surg.* 1989 May;42(3):260-2.

- 33: Wolff, Hoelzle Raising of Microvascular Flaps: A Systematic Approach 3rd ed. 2018. Springer, Heidelberg. ISBN-10: 3319852124
- 34: Pachón Suárez JE, Sadigh PL, Shih HS, Hsieh CH, Jeng SF. Achieving direct closure of the anterolateral thigh flap donor site-an algorithmic approach. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014 Nov 7;2(10):e232.
- 35: Elijah SO, Peter AI, Ekanem AU, Edagha IA. Scapular length estimation from anatomical landmarks: an osteometry and radiographic evaluation using regression equations. *Anat Cell Biol*. 2021 Mar 31;54(1):51-58.
- 36: Tang AL, Bearely S, Mannion K. The expanding role of scapular free-flaps. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017 Oct;25(5):411-415.
- 37: Ferrari S, Ferri A, Bianchi B, Varazzani A, Perlangeli G, Sesenna E. Donor site morbidity after scapular tip free flaps in head-and-neck reconstruction. *Microsurgery*. 2015 Sep;35(6):447-50.
- 38: Hidalgo DA. Fibula free flap mandible reconstruction. *Microsurgery*. 1994;15(4):238-44.
- 39: Karanas YL, Antony A, Rubin G, Chang J. Preoperative CT angiography for free fibula transfer. *Microsurgery*. 2004;24(2):125-7.
- 40: Kessler P, Wiltfang J, Schultze-Mosgau S, Lethaus B, Greess H, Neukam FW. The role of angiography in the lower extremity using free vascularized fibular transplants for mandibular reconstruction. *J Craniomaxillofac Surg*. 2001 Dec;29(6):332-6.
- 41: Shimbo K, Okuhara Y, Yokota K. Closure of a free osteofasciocutaneous fibula flap donor site using local skin grafts or flaps: A systematic review and meta-analysis. *Microsurgery*. 2022 Feb;42(2):192-198.
- 42: Jubbal KT, Zavlin D, Suliman A. The effect of age on microsurgical free flap outcomes: An analysis of 5,951 cases. *Microsurgery*. 2017 Nov;37(8):858-864. doi: 10.1002/micr.30189.
- 43: Gearing PF, Daly JF, Tang NSJ, Singh K, Ramakrishnan A. Risk factors for surgical site infection in free-flap reconstructive surgery for head and neck cancer: Retrospective Australian cohort study. *Head Neck*. 2021 Nov;43(11):3417-3428.

- 44: Chuang CC, Chen MC, Perng CK, Liao WC, Wang TS, Wu SH, Shih YC, Lin CH, Hsiao FY, Feng CJ, Ma H. Postoperative Sedation Duration as an Independent Risk Factor for Postoperative Pneumonia in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Free Flap Reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2022 Mar 1;88(1s Suppl 1):S39-S43.
- 45: Chicco M, Huang TC, Cheng HT. Mortality Within 30 Days After Head and Neck Free Flap Reconstruction: A Systematic Review. *J Craniofac Surg.* 2021 Jul-Aug 01;32(5):1738-1741.
- 46: Sweeny L, Curry JM, Crawley MB, DiLeo M, Bonaventure CA, Luginbuhl AJ, Guice KM, Taghizadeh F, McCreary E, Buncke M, Petrisor D, Wax MK. Age and Comorbidities Impact Medical Complications and Mortality Following Free Flap Reconstruction. *Laryngoscope.* 2022 Apr;132(4):772-780.
- 47: Heo YH, Yagi S, Toriyama K, Takanari K, Fujimoto Y, Nishio N, Fujii M, Saito K, Takahashi M, Kamei Y. Relationship between BMI and Postoperative Complications with Free Flap in Anterolateral Craniofacial Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016 Mar 8;4(3):e636.
- 48: Rosado P, Cheng HT, Wu CM, Wei FC. Influence of diabetes mellitus on postoperative complications and failure in head and neck free flap reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2015 Apr;37(4):615-8.
- 49: Martin ET, Kaye KS, Knott C, Nguyen H, Santarossa M, Evans R, Bertran E, Jaber L. Diabetes and Risk of Surgical Site Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016 Jan;37(1):88-99.
- 50: Shen AY, Lonie S, Lim K, Farthing H, Hunter-Smith DJ, Rozen WM. Free Flap Monitoring, Salvage, and Failure Timing: A Systematic Review. *J Reconstr Microsurg.* 2021 Mar;37(3):300-308.
- 51: Ooms M, Heitzer M, Winnand P, Bock A, Katz M, Bickenbach J, Hölzle F, Modabber A. Impacts of vascular comorbidities on free flap perfusion in microvascular head and neck reconstruction. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2023 Jul;280(7):3375-3382.
- 52: NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet.* 2021 Sep 11;398(10304):957-980.

- 53: Schmieder RE. End organ damage in hypertension. *Dtsch Arztebl Int.* 2010 Dec;107(49):866-73.
- 54: Wang C, Liufu N, Ji F, Han Z, Liu Z, Cao M. Risk factors associated with postoperative complications following free flap reconstruction of head and neck defects. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2022 Nov;123(6):e894-e898.
- 55: Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, Lőrincz I, Paragh G, Harangi M, Somodi S. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. *J Diabetes Res.* 2018 Nov 4;2018:3407306.
- 56: Gujral DM, Chahal N, Senior R, Harrington KJ, Nutting CM. Radiation-induced carotid artery atherosclerosis. *Radiother Oncol.* 2014 Jan;110(1):31-8.
- 57: Jacobson AS, Eloy JA, Park E, Roman B, Genden EM. Vessel-depleted neck: techniques for achieving microvascular reconstruction. *Head Neck.* 2008 Feb;30(2):201-7.
- 58: Frohwitter G, Rau A, Kesting MR, Fichter A. Microvascular reconstruction in the vessel depleted neck - A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018 Sep;46(9):1652-1658.
- 59: Dort JC, Farwell DG, Findlay M, Huber GF, Kerr P, Shea-Budgell MA, Simon C, Uppington J, Zygun D, Ljungqvist O, Harris J. Optimal Perioperative Care in Major Head and Neck Cancer Surgery With Free Flap Reconstruction: A Consensus Review and Recommendations From the Enhanced Recovery After Surgery Society. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017 Mar 1;143(3):292-303.
- 60: Liu J, Shi Q, Yang S, Liu B, Guo B, Xu J. Does Postoperative Anticoagulation Therapy Lead to a Higher Success Rate for Microvascular Free-Tissue Transfer in the Head and Neck? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Reconstr Microsurg.* 2018 Feb;34(2):87-94.
- 61: Haidar YM, Tripathi PB, Tjoa T, Walia S, Zhang L, Chen Y, Nguyen DV, Mahboubi H, Armstrong WB, Goddard JA. Antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck cases with microvascular free flap reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2018 Feb;40(2):417-427.

- 62: Smit JM, Zeebregts CJ, Acosta R, Werker PMN. Advancements in free flap monitoring in the last decade: a critical review. *Plast Reconstr Surg.* 2010 Jan;125(1):177-185.
- 63: Markiewicz MR, Bell RB, Bui TG, Dierks EJ, Ruiz R, Gelesko S, Pirgousis P, Fernandes R. Survival of microvascular free flaps in mandibular reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *Microsurgery.* 2015 Oct;35(7):576-87.
- 64: Hemmerich, W. StatistikGuru: Poweranalyse und Stichprobenberechnung für Regression. 2019. Online einsehbar: <https://statistikguru.de/rechner/poweranalyse-regression.html> (geöffnet am 2. September 2024)
- 65: Khan, U.; Hathi, K.; MacKay, C.; Corsten, M. The Complications of Osseous Reconstruction in the Head and Neck: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol.-Head Neck Surg.* 2024, 171, 631–641.
- 66: Lin, Y.; He, J.-F.; Zhang, X.; Wang, H.-M. Intraoperative factors associated with free flap failure in the head and neck region: A four-year retrospective study of 216 patients and review of the literature. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2019, 48, 447–451.
- 67: Nahabedian, M.Y.; Singh, N.; Deune, E.G.; Silverman, R.; Tufaro, A.P. Recipient vessel analysis for microvascular reconstruction of the head and neck. *Ann. Plast. Surg.* 2004, 52, 148–155; discussion 156–157.
- 68: Kroll, S.S.; Schusterman, M.A.; Reece, G.P.; Miller, M.J.; Evans, G.R.; Robb, G.L.; Baldwin, B.J. Choice of flap and incidence of free flap success. *Plast. Reconstr. Surg.* 1996, 98, 459–463.
- 69: Choi, J.W.; Kim, Y.C.; Jeon, D.N.; Jeong, W.S.; Koh, K.S.; Oh, T.S.; Eom, J.S.; Kim, E.K.; Hong, J.P.; Suh, H.P. Impact of Recipient Vein Selection on Venous Patency and Free Flap Survival in 652 Head and Neck Reconstructions. *J. Reconstr. Microsurg.* 2020, 36, 73–81.
- 70: Ishimaru, M.; Ono, S.; Suzuki, S.; Matsui, H.; Fushimi, K.; Yasunaga, H. Risk Factors for Free Flap Failure in 2,846 Patients with Head and Neck Cancer: A National Database Study in Japan. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2016, 74, 1265–1270.
- 71: Sweeny, L.; Topf, M.; Wax, M.K.; Rosenthal, E.L.; Greene, B.J.; Heffelfinger, R.; Krein, H.; Luginbuhl, A.; Petrisor, D.; Troob, S.H.; et al. Shift in the timing of

microvascular free tissue transfer failures in head and neck reconstruction. *Laryngoscope* 2020, 130, 347–353.

72: Crawley, M.B.; Sweeny, L.; Ravipati, P.; Heffelfinger, R.; Krein, H.; Luginbuhl, A.; Goldman, R.; Curry, J. Factors Associated with Free Flap Failures in Head and Neck Reconstruction. *Otolaryngol.–Head Neck Surg.* 2019, 161, 598–604.

73: Fujioka, M. Factors Predicting Total Free Flap Loss after Microsurgical Reconstruction Following the Radical Ablation of Head and Neck Cancers. *ISRN Plast. Surg.* 2013, 2013, 1–5.

74: Stevens, M.N.; Freeman, M.H.; Shinn, J.R.; Kloosterman, N.; Carr, S.; Mannion, K.; Rohde, S.L. Preoperative Predictors of Free Flap Failure. *Otolaryngol.–Head Neck Surg.* 2023, 168, 180–187.

75: Wong, C.-H.; Wei, F.-C. Microsurgical free flap in head and neck reconstruction. *Head Neck* 2010, 32, 1236–1245.

76: Lese, I.; Biedermann, R.; Constantinescu, M.; Grobbelaar, A.O.; Olariu, R. Predicting risk factors that lead to free flap failure and vascular compromise: A single unit experience with 565 free tissue transfers. *J. Plast. Reconstr. Aesthetic Surg.* 2021, 74, 512–522.

77: Caputo, M.P.; Shabani, S.; Mhaskar, R.; McMullen, C.; Padhya, T.A.; Mifsud, M.J. Diabetes mellitus in major head and neck cancer surgery: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2020, 42, 3031–3040.

78: Nanayakkara, N.; Curtis, A.J.; Heritier, S.; Gadowski, A.M.; Pavkov, M.E.; Kenealy, T.; Owens, D.R.; Thomas, R.L.; Song, S.; Wong, J.; et al. Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: Systematic review and meta-analyses. *Diabetologia* 2021, 64, 275–287.

79: James, S.; Gallagher, R.; Dunbabin, J.; Perry, L. Prevalence of vascular complications and factors predictive of their development in young adults with type 1 diabetes: Systematic literature review. *BMC Res. Notes* 2014, 7, 593.

80: Rask-Madsen, C.; King, G.L. Vascular complications of diabetes: Mechanisms of injury and protective factors. *Cell Metab.* 2013, 17, 20–33.

- 81: Kantar, R.S.; Rifkin, W.J.; David, J.A.; Cammarata, M.J.; Diaz-Siso, J.R.; Levine, J.P.; Golas, A.R.; Ceradini, D.J. Diabetes is not associated with increased rates of free flap failure: Analysis of outcomes in 6030 patients from the ACS-NSQIP database. *Microsurgery* 2019, 39, 14–23.
- 82: Ye, W.; Guo, K.S.; Gallant, J.-N.; Stevens, M.N.; Weiss, V.L.; Bendfeldt, G.A.; O'Brien, M.T.; Rosenthal, E.L.; Nettekville, J.L.; Mannion, K.; et al. Impact of comorbidities on immediate post-operative complications in oral cavity free flap patients. *Am. J. Otolaryngol.* 2024, 45, 104068.
- 83: Prasada, S.; Desai, M.Y.; Saad, M.; Smilowitz, N.R.; Faulx, M.; Menon, V.; Moudgil, R.; Chaudhury, P.; Hussein, A.A.; Taigen, T.; et al. Preoperative Atrial Fibrillation and Cardiovascular Outcomes After Noncardiac Surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022, 79, 2471–2485.
- 84: Curtis, A.B.; Korada, S.K.C. Should Atrial Fibrillation Be Included in Preoperative Risk Assessment for Noncardiac Surgery? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022, 79, 2486–2488.
- 85: Poisson, M.; Longis, J.; Schlund, M.; Pere, M.; Michel, G.; Delagranda, A.; Mouawad, F.; Piot, B.; Bertin, H. Postoperative morbidity of free flaps in head and neck cancer reconstruction: A report regarding 215 cases. *Clin. Oral Investig.* 2019, 23, 2165–2171.
- 86: Cameron, M.; Corner, A.; Diba, A.; Hankins, M. Development of a tracheostomy scoring system to guide airway management after major head and neck surgery. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2009, 38, 846–849.
- 87: Coyle, M.J.; Shrimpton, A.; Perkins, C.; Fasanmade, A.; Godden, D. First do no harm: Should routine tracheostomy after oral and maxillofacial oncological operations be abandoned? *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2012, 50, 732–735.
- 88: Hill, J.B.; Patel, A.; Del Corral, G.A.; Sexton, K.W.; Ehrenfeld, J.M.; Guillaumondegui, O.D.; Shack, R.B. Preoperative anemia predicts thrombosis and free flap failure in microvascular reconstruction. *Ann. Plast. Surg.* 2012, 69, 364–367.
- 89: Yu, S.; Wei, K.; Zhou, D.; Lin, Q.; Li, T. Predictive factors of postoperative complications related to free flap reconstruction in head and neck cancer patients admitted to intensive care unit: A retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol.* 2024, 24, 258.

- 90: Shin, J.Y.; Roh, S.-G.; Lee, N.-H.; Yang, K.-M. Is obesity a predisposing factor for free flap failure and complications? Comparison between breast and nonbreast reconstruction: Systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2016, 95, e4072.
- 91: Asaad, M.; Yao, C.; Kambhampati, P.; Mitchell, D.; Liu, J.; Lewis, C.M.; Yu, P.; Hanasono, M.M.; Chang, E.I. Impact of Body Mass Index on Surgical Outcomes in Oncologic Microvascular Head and Neck Reconstruction. *Ann. Surg. Oncol.* 2022, 29, 5109–5121.
- 92: Crippen, M.M.; Brady, J.S.; Mozeika, A.M.; Eloy, J.A.; Baredes, S.; Park, R.C.W. Impact of Body Mass Index on Operative Outcomes in Head and Neck Free Flap Surgery. *Otolaryngol.–Head Neck Surg.* 2018, 159, 817–823.
- 93: Hyun, D.-J.; Joo, Y.-H.; Kim, M.-S. Impact of pre-operative body mass index in head and neck cancer patients undergoing microvascular reconstruction. *J. Laryngol. Otol.* 2017, 131, 972–976.
- 94: Shum, J.; Markiewicz, M.R.; Park, E.; Bui, T.; Lubek, J.; Bell, R.B.; Dierks, E.J. Low prealbumin level is a risk factor for microvascular free flap failure. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2014, 72, 169–177.
- 95: Vandersteen, C.; Dasonville, O.; Chamorey, E.; Poissonnet, G.; Nao, E.E.M.; Pierre, C.S.; Leyssale, A.; Peyrade, F.; Falewee, M.N.; Sudaka, A.; et al. Impact of patient comorbidities on head and neck microvascular reconstruction. A report on 423 cases. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 2013, 270, 1741–1746.
- 96: Abouyared, M.; Katz, A.P.; Ein, L.; Ketner, J.; Sargi, Z.; Nicolli, E.; Leibowitz, J.M. Controversies in free tissue transfer for head and neck cancer: A review of the literature. *Head Neck* 2019, 41, 3457–3463.
- 97: Cannady, S.B.; Hatten, K.; Wax, M.K. Postoperative Controversies in the Management of Free Flap Surgery in the Head and Neck. *Facial Plast. Surg. Clin. N. Am.* 2016, 24, 309–314.
- 98: Senchenkov, A.; Lemaine, V.; Tran, N.V. Management of perioperative microvascular thrombotic complications—The use of multiagent anticoagulation algorithm in 395 consecutive free flaps. *J. Plast. Reconstr. Aesthetic Surg.* 2015, 68, 1293–1303.

- 99: Mishu, M.D.; Zolper, E.G.; Dekker, P.K.; Fleury, C.M.; Bekeny, J.C.; Fan, K.L.; Attinger, C.E.; Evans, K.K. Should Antiplatelet Therapy Be Withheld Perioperatively? The First Study Examining Outcomes in Patients Receiving Dual Antiplatelet Therapy in the Lower Extremity Free Flap Population. *Plast. Reconstr. Surg.* 2022, 149, 95e–103e.
- 100: Tarabishy, S.P.; Inglesby, D.; Tapp, M.; Del Corral, G.; Herrera, F.A. Thrombocytosis is associated with complications after microvascular surgery: An NSQIP data analysis. *Microsurgery* 2020, 40, 288–297.
- 101: Irawati, N.; Every, J.; Dawson, R.; Leinkram, D.; Elliott, M.; Ch'ng, S.; Low, H.; Palme, C.E.; Clark, J.; Wykes, J. Effect of operative time on complications associated with free flap reconstruction of the head and neck. *Clin. Otolaryngol.* 2023, 48, 175–181.
- 102: Brady, J.S.; Desai, S.V.; Crippen, M.M.; Eloy, J.A.; Gubenko, Y.; Baredes, S.; Park, R.C.W. Association of Anesthesia Duration with Complications After Microvascular Reconstruction of the Head and Neck. *JAMA Facial Plast. Surg.* 2018, 20, 188–195.
- 103: Kim, B.D.; Ver Halen, J.P.; Grant, D.W.; Kim, J.Y.S. Anesthesia duration as an independent risk factor for postoperative complications in free flap surgery: A review of 1,305 surgical cases. *J. Reconstr. Microsurg.* 2014, 30, 217–226.
- 104: Bahethi, R.R.; Gold, B.S.; Seckler, S.G.; Kinberg, E.; Stepan, K.O.; Gray, M.L.; DeMaria, S.; Miles, B.A. Efficiency of microvascular free flap reconstructive surgery: An observational study. *Am. J. Otolaryngol.* 2020, 41, 102692.
- 105: Sawaf, T.; Renslo, B.; Virgen, C.; Farrokhian, N.; Yu, K.M.; Gessert, T.G.; Jackson, C.; O'Neill, K.; Sperry, B.; Kakarala, K. Team Consistency in Reducing Operative Time in Head and Neck Surgery with Microvascular Free Flap Reconstruction. *Laryngoscope* 2023, 133, 2154–2159.
- 106: Shinde, A.; Jones, B.; Luu, M.; Li, R.; Glaser, S.; Massarelli, E.; Freeman, M.; Gernon, T.; Maghami, E.; Kang, R.; et al. Factors predictive of 90-day mortality after surgical resection for oral cavity cancer: Development of a recursive partitioning analysis for risk stratification. *Head Neck* 2021, 43, 2731–2739.
- 107: Gaubatz, M.E.; Bukatko, A.R.; Simpson, M.C.; Polednik, K.M.; Adjei Boakye, E.; Varvares, M.A.; Osazuwa-Peters, N. Racial and socioeconomic disparities associated

with 90-day mortality among patients with head and neck cancer in the United States. *Oral Oncol.* 2019, 89, 95–101.

108: Lodders, J.N.; Parmar, S.; Stienen, N.L.M.; Martin, T.J.; Karagozoglu, K.H.; Heymans, M.W.; Nandra, B.; Forouzanfar, T. Incidence and types of complications after ablative oral cancer surgery with primary microvascular free flap reconstruction. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal* 2015, 20, e744–e750.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Präoperative Anzeichnung eines zu hebenden Radialistransplantates. Eigentum von Professor Dr. Dr. Daniel Rothamel, Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Ev. Bethesda-Krankenhaus Mönchengladbach, mit freundlicher Genehmigung der Nutzung und Veröffentlichung.....	6
Abbildung 2: Gehobenes, nur noch mit Gefäßstil verbundenes Radialistransplantat. Eigentum von Professor Dr. Dr. Daniel Rothamel, Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Ev. Bethesda-Krankenhaus Mönchengladbach, mit freundlicher Genehmigung der Nutzung und Veröffentlichung.....	7
Abbildung 3: Resektion und Rekonstruktion eines Unterlippenkarzinoms mittels mikrovaskulär anastomosiertem Radialistransplantat., aus: Boro SS, Kumar Das A, Borthakur B, Mathew A. An Early Experience of Microvascular Surgery in a Tertiary Cancer Centre in Northeast India. World J Plast Surg. 2022;11(1):148-156.....	7
Eigentum des Autors, bereitgestellt und Nutzung unter der creative commons Lizenz zur freien Zitierung, Replikation und Veröffentlichung.	
Abbildung 4: ALT-Transplantat vor dem Absetzen aus der Donorregion. Eigentum von Professor Dr. Dr. Daniel Rothamel, Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Ev. Bethesda-Krankenhaus Mönchengladbach, mit freundlicher Genehmigung der Nutzung und Veröffentlichung.....	8
Abbildung 5: Gehobenes ALT-Transplantat. Eigentum von Professor Dr. Dr. Daniel Rothamel, Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Ev. Bethesda-Krankenhaus Mönchengladbach, mit freundlicher Genehmigung der Nutzung und Veröffentlichung.....	9
Abbildung 6: Intraoral im Bereich des mesialen Unterkieferkamms, Mundbodens und der Zungenunterseite zur Rekonstruktion nach Tumorresektion eingebrachtes ALT-Transplantat. Eigentum von Professor Dr. Dr. Daniel Rothamel, Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Ev. Bethesda-Krankenhaus Mönchengladbach, mit freundlicher Genehmigung der Nutzung und Veröffentlichung.....	9

Abbildung 7: Präoperative Anzeichnung vor Heben eines OSL mit zwei Hautinseln. Eigentum von Professor Dr. Dr. Daniel Rothamel, Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Ev. Bethesda-Krankenhaus Mönchengladbach, mit freundlicher Genehmigung der Nutzung und Veröffentlichung.....	11
Abbdilung 8: Gehobenes Skapula-Transplantat. Eigentum von Professor Dr. Dr. Daniel Rothamel, Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Ev. Bethesda-Krankenhaus Mönchengladbach, mit freundlicher Genehmigung der Nutzung und Veröffentlichung	12
Abbildung 9: Gehobenes osteomuskulokutanes Skapulatransplantat, hier zur Deckung eines perforierenden intra- und extraoralen Defektes mit zwei Hautinseln gehoben. Eigentum von Professor Dr. Dr. Daniel Rothamel, Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Ev. Bethesda-Krankenhaus Mönchengladbach, mit freundlicher Genehmigung der Nutzung und Veröffentlichung	12
Abbildung 10: Anzeichnung der Schnitfführung zum Heben des osteokutanen Fibulatransplantat des rechten Unterschenkels. Eigentum von Professor Dr. Dr. Daniel Rothamel, Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Ev. Bethesda-Krankenhaus Mönchengladbach, mit freundlicher Genehmigung der Nutzung und Veröffentlichung	14
Abbildung 11: In einen Resektionsdefekt des Unterkiefers von extraoral eingebrachtes osteomuskulokutanes Fibulatransplantat, an den knöchern-begrenzenden Resektionsrändern mittels winkelstabiler Rekonstruktionsplatte verbunden. Eigentum von Professor Dr. Dr. Daniel Rothamel, Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Ev. Bethesda-Krankenhaus Mönchengladbach, mit freundlicher Genehmigung der Nutzung und Veröffentlichung	14
Abbildung 12 (1-6): Darstellung der Stammdaten (eigene Darstellung).....	23
Abbildung 13 (eigene Darstellung): Übersicht der prä- und postoperativen Werte von a) Hämoglobin, b) Hämatokrit, c) Thrombozytenzahl d) INR and e) Kreatinin.	29
Abbildung 14 (eigene Darstellung): Darstellung der Patienten mit a) Diabetes und b) Herzrhythmusstörungen im Zusammenhang mit dem Transplantatversagen.....	33

Abbildung 15 (eigene Darstellung): Darstellung der tracheotomierten Patienten im
 Bezug auf das
 Transplantatversagen.....34

Tabellarischer Anhang zu Abbildung 12:

Parameter		n, MD \pm SD
Geschlecht	weiblich	115 (45.8%)
	männlich	136 (54.2%)
Alter	weiblich	63.0 \pm 17.0 Jahre
	männlich	59.4 \pm 14.8 Jahre
Größe	weiblich	165.0 \pm 6.9
	männlich	178.0 \pm 7.91
Gewicht	weiblich	64.4 \pm 12.8
	männlich	79.9 \pm 16.9
BMI	weiblich	23.9 \pm 4.6
	männlich	25.2 \pm 4.7
<hr/>		
ASA-Klassifikation		
	I	32 (12.8 %)
	II	123 (49.2 %)
	III	89 (35.6 %)
	IV	6 (2.4 %)

Nikotinkonsum

NA	44 (17.5%)
Nie	87 (34.7%)
Ehemaliger Raucher	42 (16.7%)
Aktiver Raucher	78 (31.1%)
PY	19.4 ± 22.7 (0-104 PY)

Alkoholkonsum

NA	68 (27.1%)
Nie	109 (43.4%)
Selten	2 (0.8%)
Gelegentlich	13 (5.2%)
Täglich	40 (15.9%)
trocken	19 (7.6%)

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Übersicht der vorliegenden Grunderkrankungen, des Resektionsortes und der Lokalisation sowie des T-Stadiums.....	24-25
Tabelle 2 Darstellung der Vorerkrankungen.....	26
Tabelle 3 Darstellung der operations-relevanten Parameter.....	26-27
Tabelle 4 Übersicht der prä- und postoperativen Laborparameter.....	28
Tabelle 5 Übersicht der gefäßassoziierten, lokalen und allgemeinen Komplikationen.	30-31
Tabelle 6 Übersicht Modellkoeffizienten: Modelle zur Vorhersagbarkeit der präoperativen Parameter (Alter, BMI, Geschlecht, Diabetes mellitus, Hemmung der Thrombozytenaggregation, Zeitpunkt der Operation) des Transplantatversagens. *Anmerkung. Der Cut-off-Wert ist auf 0,5 festgelegt.....	34-35

8. Danksagung

Ich danke Herrn Professor Rana für die Überlassung des Themas, die Arbeitsgruppenleiterin Frau Dr. Dr. Henriette Möllmann für ihre hervorragende und unermüdliche Betreuung und meiner Partnerin Anastasia, ohne die die Erstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.