

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Klinikum rechts der Isar

Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. K.-D. Wolff

**Perfusionsänderungen in mikrochirurgischen Gewebetransplantaten und Identifikation
von perioperativen Risikofaktoren im Kopf- und Halsbereich mittels simultaner
Laser-Doppler-Spektroskopie und Gewebespektrometrie**

Andreas Merezas

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät der Medizin der Technischen Universität München
zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Dr. T. Mücke
2. Univ.-Prof. Dr. Dr. K.-D. Wolff

Die Dissertation wurde am 18.11.2014 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.04.2015 angenommen.

WIDMUNG

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| I. Abkürzungsverzeichnis | IV |
| 1. Einleitung | 1 |
| 1.1 Mikrovaskuläre Gewebetransplantate | 2 |
| 1.1.1 Fibulatransplantat | 2 |
| 1.1.2 Radialistransplantat | 4 |
| 1.1.3 Anterolaterales Oberschenkeltransplantat | 5 |
| 1.1.4 Perforatortransplantat | 7 |
| 1.1.4.1 Der Begriff Perforator | 7 |
| 1.1.4.2 Soleus Perforatortransplantat | 8 |
| 1.2 Aktueller Wissenstand und Monitoring | 9 |
| 2. Patienten und Methoden | 12 |
| 2.1 Patienten | 12 |
| 2.2 Transplantate | 12 |
| 2.2.1 Fibulatransplantat | 12 |
| 2.2.2 Radialistransplantat | 13 |
| 2.2.3 Anterolaterales Oberschenkeltransplantat | 15 |
| 2.2.4 Soleus Perforatortransplantat | 16 |
| 2.3 Messung der Mikrozirkulation | 17 |
| 2.3.1 Messprinzipien | 17 |
| 2.3.2 Bildschirminhalt | 19 |
| 2.3.3 Messfehler | 20 |
| 2.4 Datengewinnung | 20 |
| 2.4.1 Messvorbereitungen | 20 |
| 2.4.2 Präoperativ | 20 |
| 2.4.3 Intraoperativ | 21 |
| 2.4.4 Postoperativ | 21 |
| 2.5 Datenverarbeitung | 22 |
| 3. Ergebnisse | 23 |
| 3.1 Transplantate und Defektlokalisierung | 23 |
| 3.2 Anschlussgefäße | 23 |
| 3.3 Strahlentherapie | 25 |

| | |
|--|-----------|
| 3.4 Erfolgsraten und Komplikationen | 25 |
| 3.4.1 Fibulatransplantat | 25 |
| 3.4.2 Radialistransplantat | 25 |
| 3.4.3 Anterolaterales Oberschenkeltransplantat | 26 |
| 3.4.4 Soleus Perforatortransplantat | 26 |
| 3.4.5 Gesamtheit der Transplantate | 26 |
| 3.4.6 Perfusionsstörungen und Komplikationen | 27 |
| 3.5 Perioperative Veränderungen der Messwerte | 30 |
| 3.5.1 Perioperative Veränderungen und Messabweichungen bei Perfusionsstörung | 30 |
| 3.5.2 Fibulatransplantat | 37 |
| 3.5.2.1 Werte in 2 mm Tiefe | 37 |
| 3.5.2.2 Werte in 8 mm Tiefe | 38 |
| 3.5.3 Radialistransplantat | 40 |
| 3.5.3.1 Werte in 2 mm Tiefe | 40 |
| 3.5.3.2 Werte in 8 mm Tiefe | 41 |
| 3.5.4 Anterolaterales Oberschenkeltransplantat | 43 |
| 3.5.4.1 Werte in 2 mm Tiefe | 43 |
| 3.5.4.2 Werte in 8 mm Tiefe | 44 |
| 3.5.5 Soleus Perforatortransplantat | 46 |
| 3.5.5.1 Werte in 2 mm Tiefe | 46 |
| 3.5.5.2 Werte in 8 mm Tiefe | 48 |
| 3.6 Linear mixed models und verallgemeinerte Schätzungsgleichungen | 49 |
| 3.6.1 Vergleich der Transplantate anhand der Messwerte in 2 mm Tiefe | 50 |
| 3.6.2 Vergleich der Transplantate anhand der Messwerte in 8 mm Tiefe | 52 |
| 3.7 Lineare Regressionsanalyse | 53 |
| 3.7.1 Messdaten als Prädiktoren einer Revision | 54 |
| 3.7.2 Messdaten als Prädiktoren eines Transplantatverlustes | 56 |
| 4. Diskussion | 58 |
| 4.1 Erfolge | 58 |
| 4.2 Komplikationen | 58 |
| 4.3 Vaskuläre Problematik | 59 |
| 4.4 Revision | 60 |
| 4.5 Die Monitoring-Verfahren | 60 |

| | |
|--|-----------|
| 4.6 Statistische Analyse | 64 |
| 4.7 Kritikpunkte | 68 |
| 5. Zusammenfassung | 70 |
| II. Abbildungsverzeichnis | 73 |
| III. Tabellenverzeichnis | 75 |
| IV. Literaturverzeichnis | 76 |
| V. Danksagung..... | 88 |

I. Abkürzungsverzeichnis

| | |
|----------|--|
| A./Aa. | Arteria/Arteriae |
| ALT | Anterolateral Thigh |
| APS | Average Power Spectrum |
| bzw. | beziehungsweise |
| ca. | circa |
| CA | Karzinom |
| cm | Zentimeter |
| d. h. | das heißt |
| M./Mm. | Musculus/Musculi |
| mm | Millimeter |
| N./Nn. | Nervus/Nervi |
| O2C | Oxygen to see |
| pAVK | periphere arterielle Verschlusskrankheit |
| PECA | Plattenepithelkarzinom |
| RAW-SPEC | Rohspektrum |
| u. a. | unter anderem |
| u. v. m. | und vieles mehr |
| V./Vv. | Vena/Venae |
| VIS | Visible |
| z. B. | zum Beispiel |

1. Einleitung

Tumorbedingte komplexe Defekte im Kopf-Hals-Bereich mit großflächigen Weichteil- und Knochendefekten erfordern häufig rekonstruktive Verfahren um eine funktionelle Beeinträchtigung zu vermeiden. Durch die immer radikalere Tumorchirurgie und die altersbedingte Komorbidität der Patienten gewinnt das Therapieprocedere immer mehr an Bedeutung. Primäres Ziel jedes Kopf-Hals-Chirurgen ist nicht nur eine suffiziente Defektdeckung, sondern auch ein funktionelles und ästhetisches Resultat durch Erhalt der Qualität und natürlichen Erscheinung (Kimura und Satoh 1996; Wei *et al.* 2002; Chen und Tang 2003). Als Therapie der Wahl hat sich der freie mikrochirurgische Gewebettransfer etabliert.

Nach den am häufigsten verwendeten Transplantaten, dem fasziokutanen Radialistransplantat für reine Weichgewebsdefekte und dem osteokutanen Fibulatransplantat für knöchern-weichgewebige Defekte bieten sich u. a. auch das anterolaterale Oberschenkeltransplantat und einige Perforatortransplantate als Alternative an. Die Wahl des geeigneteren Transplantates richtet sich nach der Lokalisation, dem Ausmaß und der zugrunde liegenden Erkrankung für den Defekt, unter Berücksichtigung von der Morbidität der Spenderregion, der Länge des Gefäßstieles und des zu erwarteten Ergebnisses (Heller und Levin 2001).

Trotz aller Fortschritte der letzten Jahrzehnte im Bereich der Mikrochirurgie konnte noch kein „ideales“ Transplantat etabliert werden. Aspekte einer „Idealisierung“ wären ein flexibel langer Gefäßstiel mit konstanter Anatomie, eine variable Hautdicke, leichte Zugänglichkeit, geringe Morbidität der Spenderregion, die Möglichkeit verschiedene Gewebe wie Muskel, Faszie, Knochen zu integrieren und letztendlich einen Sensibilitätsverlust durch Nervenentnahme zu ermöglichen (Demirkan *et al.* 2000; Yildirim *et al.* 2003).

Um den Gewebettransfer zu überwachen, hat sich das Monitoring zur objektiven Perfusionsanalyse etabliert. Zwar ist bekannt, dass verschiedene Techniken eine mangelhafte Perfusion von transplantierten Geweben früh und sicher diagnostizieren können, Fakten über Änderungen der Perfusion während der Wundheilung innerhalb kurzer Zeitintervalle sind aber noch nicht ausreichend analysiert worden. Bedeutend ist die Perfusion der Defektregion, die im Kopf-Hals-Bereich mit einer schnellen Wundheilung und Neovaskularisation aus dem umliegenden Gewebe verbunden ist (Mücke *et al.* 2012b). Man geht davon aus, dass die Neovaskularisation innerhalb kurzer Zeit erfolgt und dem Gewebetransplantat im Wesentlichen eine von deren Gefäßstiel unabhängige Blutversorgung gewährleisten kann (Fisher und Wood 1984; Moolenburgh *et al.* 2005). Dieser Prozess ist mit einer Änderung des rheologischen

Blutflusses innerhalb der freien Gewebetransplantate verbunden, da sich die Durchblutung aus der Umgebung mit der schrittweisen Integration in die Defektregion der Gewebetransplantate erhöht (Sadove und Kanter 1993). Das Risiko für das Versagen von freien Gewebetransplantaten aufgrund sekundärer Operationen in diesem Bereich wird allgemein als gering angenommen, es hängt aber von der Änderung der Perfusion während der Operation ab (Hanasono *et al.* 2009; Mücke *et al.* 2012a).

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Ergebnisse des prä-, intra- und postoperativen Monitorings als Indikatoren für die Durchblutung des Gewebetransplantates der verschiedenen Transplantattypen separat und im Vergleich auszuwerten, korrelierende Parameter sowie Prädiktoren für einen Transfererfolg, eine Revision oder Verlust des Transplantates anhand der gemessenen Daten zu identifizieren. Die dabei gemessenen Werte wurden mit dem O2C (Oxygen to see) ermittelt, ein Gerät das sowohl die Laser-Doppler-Spektroskopie als auch die Gewebespektrometrie simultan ermöglicht. Durch die Ermittlung

- der Hämoglobinoxygenierung am venösen Ende der Kapillaren,
- der relativen Hämoglobinkonzentration,
- des tiefenselektiven Blutflusses in der Mikrozirkulation und
- der tiefenselektiven Blutflussgeschwindigkeit in der Mikrozirkulation

wurden die freien Gewebetransplantate perioperativ auf ihre rheologischen Parameter hin überprüft.

1.1 Mikrovaskuläre Gewebetransplantate

1.1.1 Fibulatransplantat

Das erste mikrovaskuläre Knochentransplantat aus der Fibula wurde 1975 von Taylor *et al.* verwendet. Sie deckten einen Schienbeindefekt mit einem myoosären Segment des Wadenbeinknochens (Taylor *et al.* 1975). Hidalgo benutzte erstmals 1989 die Fibula als Unterkieferersatz (Hidalgo 1989). Derzeit gilt dieses Transplantat als bestmögliche Option zur Rekonstruktion von Knochen- und Weichteildefekten in Kombination (Flemming *et al.* 1990; Lyberg und Olstad 1991; Yim und Wei 1994; Wolff *et al.* 1996; Li *et al.* 1998; Hidalgo und Pusic 2002; Mücke *et al.* 2013).

Anatomische Grundlagen wurden von Wei *et al.* und Carr *et al.* untersucht (Wei *et al.* 1986; Carr *et al.* 1988). Der Verlauf der Gefäße und Perforatoren sowie deren anatomische Variabilität sind

dabei entscheidend. Beppu *et al.* untersuchten die Lokalisation der Perforansgefäße. Sie fanden im Mittel 4,7 Perforansgefäße der A. peronea, wobei alle Äste im proximalen Drittel einen intramuskulären Verlauf und die in den distalen zwei Drittel meist einen septokutanen Verlauf aufwiesen. Das Auffinden eines Perforansgefäßes ist 2 cm proximal bis 2 cm distal des Mittelpunktes der Fibula am ehesten wahrscheinlich (Beppu *et al.* 1992).

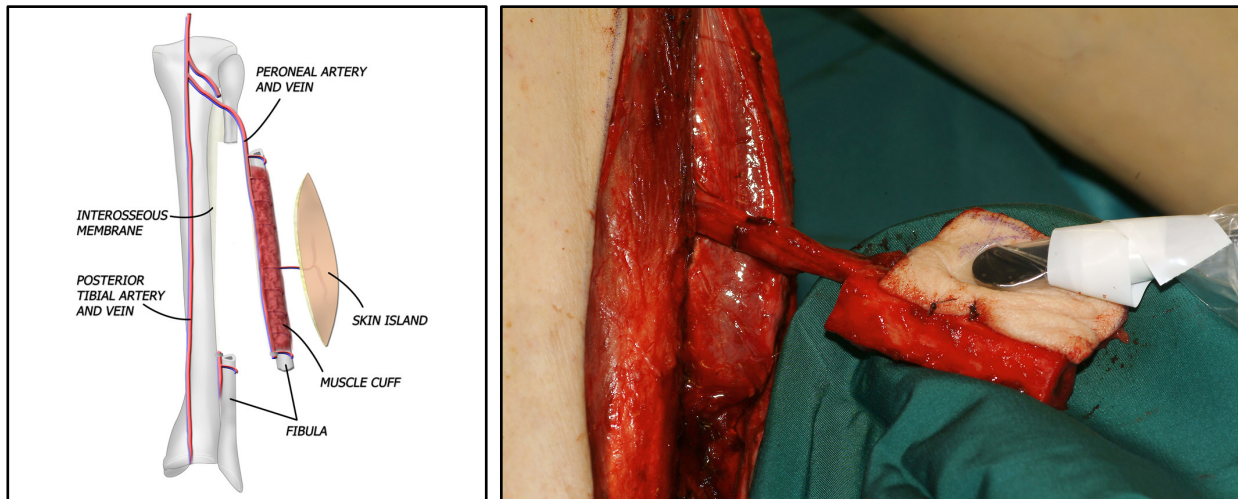


Abbildung 1. Schematische und bildliche Darstellung des Fibulatransplantates.

(www.microsurgeon.org, Fotoarchiv der Klinik)

Die Angiographie und Dopplerschalldiagnostik stehen im Vordergrund der präoperativen Untersuchung, um arteriosklerotische Veränderungen, Gefäßanomalien und Stenosen früh zu diagnostizieren. Um die Blutversorgung des Fußes gewährleisten zu können, muss vor der Transplantation sichergestellt werden, dass die Aa. tibiales anterior und posterior kräftig genug ausgebildet sind. Außerdem besteht in sechs Prozent der Fälle eine Nichtanlage einer dieser beiden Gefäße und bei mehr als einem Prozent der Bevölkerung ist die A. peronea das einzige Gefäß, das die Vaskularisierung des Fußes gewährleistet, daher ist in diesen Fällen die Entnahme des Transplantates nicht durchführbar (Reuther und Kübler 1999).

Vorteile dieses Transplantates sind der hohe Kortikalisgehalt und die Möglichkeit der Insertion von dentalen Transplantaten. Eine primäre Wiederherstellung der Fibulakontinuität kann nicht erfolgen, ist aber aus Gründen der biomechanischen Stabilität nicht erforderlich. Komplikationen an der Entnahmestelle wie Ödeme, Sensibilitätsverlust, Kälteintoleranz und Schwäche wurden

beschrieben, werden aber von Patienten nicht als beeinträchtigend empfunden (Goodacre *et al.* 1990).

1.1.2 Radialistransplantat

Es handelt sich dabei um ein fasziokutanes Hauttransplantat. Seit der Erstvorstellung von Yang *et al.* 1981 hat sich dieses Transplantat zur Rekonstruktion im Hals- und Kopfbereich bewährt (Yang *et al.* 1997).

Größe, Qualität und Verformbarkeit des entnommenen Hautareals, sowie die dünne subkutane Fettschicht sind wesentliche Vorteile, die die Popularität dieses Transplantates erklären. Dieses Transplantat kann technisch relativ einfach und gleichzeitig zur Vorpräparation der Empfängerstelle entnommen werden. Zudem bieten die langen Gefäße mit großem Durchmesser, die wenigen Gefäßanomalien und meist gut vorhersehbare Innervation der Spenderregion ideale Voraussetzungen für eine unkomplizierte Gewebetransplantation, eine gute Anastomosierung und gleichzeitig einen Erhalt der Sensibilität. Zu beachten ist außerdem die Wichtigkeit der unter der Haut liegenden Faszie. Diese wird mit in das Gewebetransplantat integriert, da die Gefäßanastomosen der Kutis in der darunterliegenden Fascia antebrachii zwischen M. brachioradialis und M. flexor carpi radialis verlaufen (Song *et al.* 1982). Die venöse Drainage erfolgt entweder über das oberflächliche Venensystem der V. cephalica oder über die Vv. comitantes (Timmons 1986). Die Entnahme der Vv. comitantes als einziger venöser Abfluss hat sich als komplikationsärmer im Vergleich zur Benutzung der V. cephalica mit oder ohne Kombination mit dem tiefen Venensystem erwiesen (Selber *et al.* 2011).

Bereits 1982 beschrieben Mühlbauer *et al.* den Nutzen dieses Transplantates zur extraoralen Rekonstruktion von Defekten (Mühlbauer *et al.* 1982), andere Studien zeigten später die Möglichkeiten zur Defektdeckung des weichen und harten Gaumens (Hatoko *et al.* 1990; Chen *et al.* 1992), aber auch des Mundbodens (Soutar *et al.* 1983). Alle diese Studien bestätigten die vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten des Radialistransplantates.

Es ist ebenfalls möglich, eine Unter- sowie eine Oberkieferrekonstruktion durchzuführen, indem man einen Teil des Radius mitreseziert. Dean *et al.* verglichen bei 124 Patienten die Ergebnisse vom osteokutanen Radialis- und Fibulatransplantat und berichteten über eine gute Wundheilung und Funktionalität (Dean *et al.* 2011). Ähnliche Ergebnisse beschrieben auch Militsakh *et al.* (Militsakh *et al.* 2005). Die Dicke des Knochens, die meistens nicht ausreichend zur Benutzung von dentalen Implantaten geeignet ist, die Morbidität der Spenderstelle aufgrund der iatrogenen

Knochenfraktur und eine limitierte Knochenlänge von 6–12 cm stellen wesentliche Nachteile im Vergleich zum osteokutanen Fibulatransplantat dar (Clark *et al.* 2004). Eine Versorgung der iatrogenen Radiusfraktur mit einer dynamischen Kompressionsplatte führt in diesen Fällen zu weniger frequenten postoperativen Komplikationen, besserer Mobilität und Funktionalität des Unterarmes (Werle *et al.* 2000; Clark *et al.* 2004).

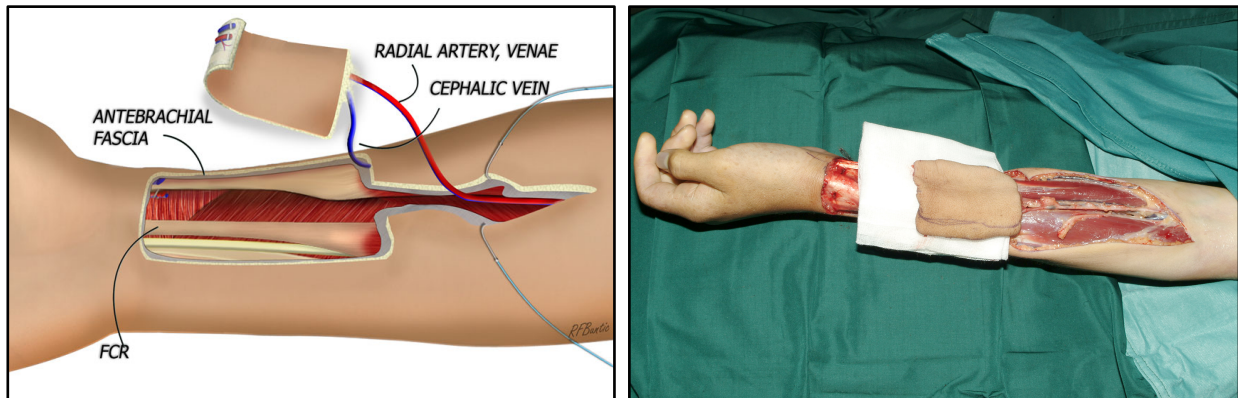


Abbildung 2. Schematische und bildliche Darstellung des Radialistransplantates.

(www.microsurgeon.org, Fotoarchiv der Klinik)

Zu bedenken ist, dass die A. radialis ein Hauptversorgungsgefäß des Unterarmes und der Hand ist, daher ist es präoperativ zwingend erforderlich zu überprüfen, ob die A. ulnaris eine ausreichende Vaskularisierung gewährleisten kann (Ciria-Llorens und Gomez-Cia 2001). Dies kann mit dem Allen-Test erfolgen und bei unsicherem Ergebnis durch die Doppler-Sonografie ergänzt werden (Wood *et al.* 2013).

1.1.3 Anterolaterales Oberschenkeltransplantat

1984 beschrieben Song *et al.* das anterolaterale Oberschenkeltransplantat (Song *et al.* 1984). Dieses Transplantat, welches von dem lateralen Rand des M. vastus lateralis und dem medialen Rand des M. rectus femoris abgegrenzt wird, kann als muskulokutanes, septokutanes, fasziokutanes, kutanes und kombiniert muskulokutanes mit dem Tensor fasciae latae gehoben werden.

Der absteigende Ast der A. circumflexa femoris lateralis dient beim ALT-Transplantat als versorgendes Gefäß. Präoperativ werden die das Transplantat versorgenden Perforatoren mit Hilfe der Dopplersonographie detektiert (Xu *et al.* 2011).

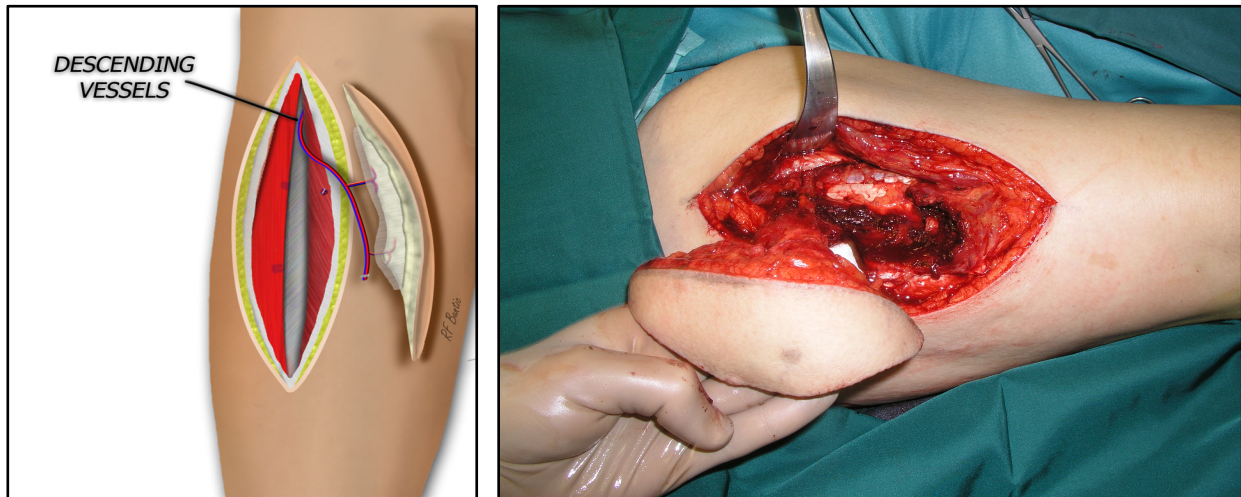


Abbildung 3. Schematische und bildliche Darstellung des ALT-Transplantates.

(www.microsurgeon.org, Fotoarchiv der Klinik)

Der Oberschenkel bietet aufgrund seines großen Reservoirs an Haut, Fettgewebe, Faszie und Muskel gute Voraussetzungen zur Entnahme dieses Gewebetransplantates. Idealerweise kann in verschiedenen Situationen die Dicke und das Volumen des Transplantates abhängig vom benötigten Volumen zum Defektverschluss individuell angepasst werden (Wei *et al.* 2002). Weitere Vorteile sind das Herangehen von gleichzeitig zwei Operations-Teams und die geringe Morbidität der Spenderregion.

Aufgrund der relativen Komplexität der Perforatorendissektion, der anatomischen Variabilität und der dickeren Haut der Oberschenkelregion der europäischen und amerikanischen Population im Vergleich zur durchschnittlichen asiatischen Person, ist das ALT-Transplantat in Nordamerika und Europa zur Rekonstruktion im Kopf-Hals-Bereich weniger beliebt (Lin *et al.* 2004; Achal *et al.* 2011). Ein primäres Ausdünnen des Gewebetransplantates wurde in einer Studie von Sharabi *et al.* als nicht empfehlenswert bezeichnet, um Komplikationen, insbesondere eine Schädigung der Gefäße, zu verhindern (Sharabi *et al.* 2010). Dennoch ist eine Skelettierung der Gefäße möglich, kann jedoch auch sekundär erfolgen, um einer starken Schädigung des Gewebes entgegenzuwirken (Ross *et al.* 2003).

1.1.4 Perforatortransplantat

1.1.4.1 Der Begriff Perforator

Seit Koshima und Soeda 1989 zum ersten Mal über die Zuverlässigkeit von Gewebetransplantaten, die ausschließlich von muskulokutanen Perforatoren versorgt werden, berichteten, nahm diese Art des freien Gewebetransfers mehr und mehr an Bedeutung zu, da die geringe Spendermorbidity aufgrund der Schonung der Muskelinnervation und -vaskularisation einen wesentlichen Vorteil bieten. Eine individualisierte und präzise Rekonstruktion eines Defektes wird durch die relativ großen und feinen entnommenen Hautareale ermöglicht. Limitationen sind die sehr kurze und inkonstante Gefäßstiel und die Unsicherheit der Durchblutung durch einen möglichen Gefäßspasmus (Blondeel *et al.* 2003; Hallock 2006; Wolff *et al.* 2011b).

Seit der Benutzung der Terminologie „Perforatortransplantat“ wird über die korrekte Nomenklatur kontrovers diskutiert, um eine einheitliche Definition unter Mikrochirurgen zu ermöglichen. Hallock trennte die Perforatortransplantate in direkte und indirekte, abhängig davon, ob die Gefäße andere Schichten penetrieren, bevor sie die Haut versorgen, oder nicht (Hallock 2003). Der „Gent Consensus“ definiert das Perforatortransplantat näher. Dabei ist folgendes zu beachten:

- Das Perforatortransplantat ist ein kutanes Gewebetransplantat mit oder ohne subkutanes Fettgewebe. Der das Transplantat versorgende Perforator durchdringt dabei entweder eine andere Schicht oder zieht zwischen den Schichten durch.
- Der Muskelperforator ist ein Gefäß, das einen Muskel perforiert, um die darüber liegende Haut zu versorgen.
- Ein septaler Perforator ist ein Gefäß, das eine Faszie durchbohrt, um die darüber liegende Haut zu versorgen.
- Ein Transplantat, das durch einen Muskelperforator versorgt wird, wird als Muskel-Perforator-Transplantat bezeichnet.
- Ein Transplantat, das durch einen septalen Perforator versorgt wird, wird als Septales-Perforator-Transplantat bezeichnet.
- Das Perforatortransplantat sollte möglichst nach dem versorgenden Gefäß und nicht nach dem darunterliegenden Muskel definiert werden. Dies gestaltet sich jedoch auf Grund der feinen unbenannten Gefäße als schwierig, so dass die Region im Vordergrund der Benennung des Transplantates steht (Blondeel *et al.* 2003).

Kim kritisierte diese Nomenklatur und schlug vor, das muskulokutane Perforatortransplantat nach dem durch das Gefäß penetrierten Muskel zu definieren und die restlichen nach dem die Haut versorgenden Gefäß (Kim 2005). Letztlich aktualisierten Sinna *et al.* 2010 die bisherige Nomenklatur mit einer Kombination aus den von Hallock, Kim und dem „Gent Consensus“ vorgeschlagenen Ideen (Sinna *et al.* 2010).

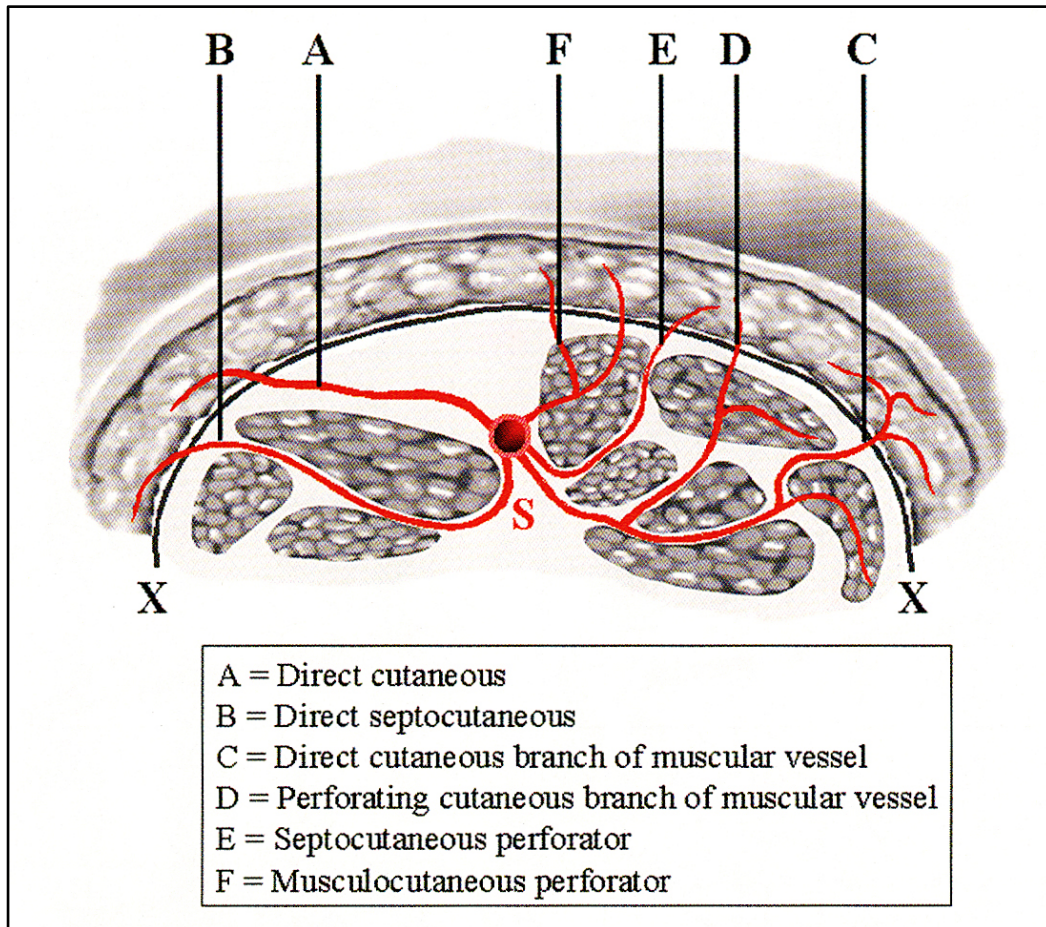


Abbildung 4. Beschreibung der die Haut versorgenden GefäÙe in Abhangigkeit von deren Verlauf.

1.1.4.2 Soleus Perforatortransplantat

Das Soleus Perforatortransplantat bietet eine gute Alternative, um moderat groÙe Defekte mikrochirurgisch zu rekonstruieren. Die Blutversorgung übernimmt die A. suralis lateralis superficialis (\varnothing 1–2 mm), deren Ursprung entweder die A. poplitea (69 %) oder die A. suralis lateralis (31 %) ist, begleitet von einer oder zwei Venen. Die Arterie durchbricht die Faszie

durchschnittlich 3 cm lateral der Mittellinie und 0 bis 12 cm unterhalb des Fibulakopfes. Vorteil dieses Transplantates ist die geringe Morbidität der Spenderregion (Wolff *et al.* 2004; Wolff *et al.* 2011a).

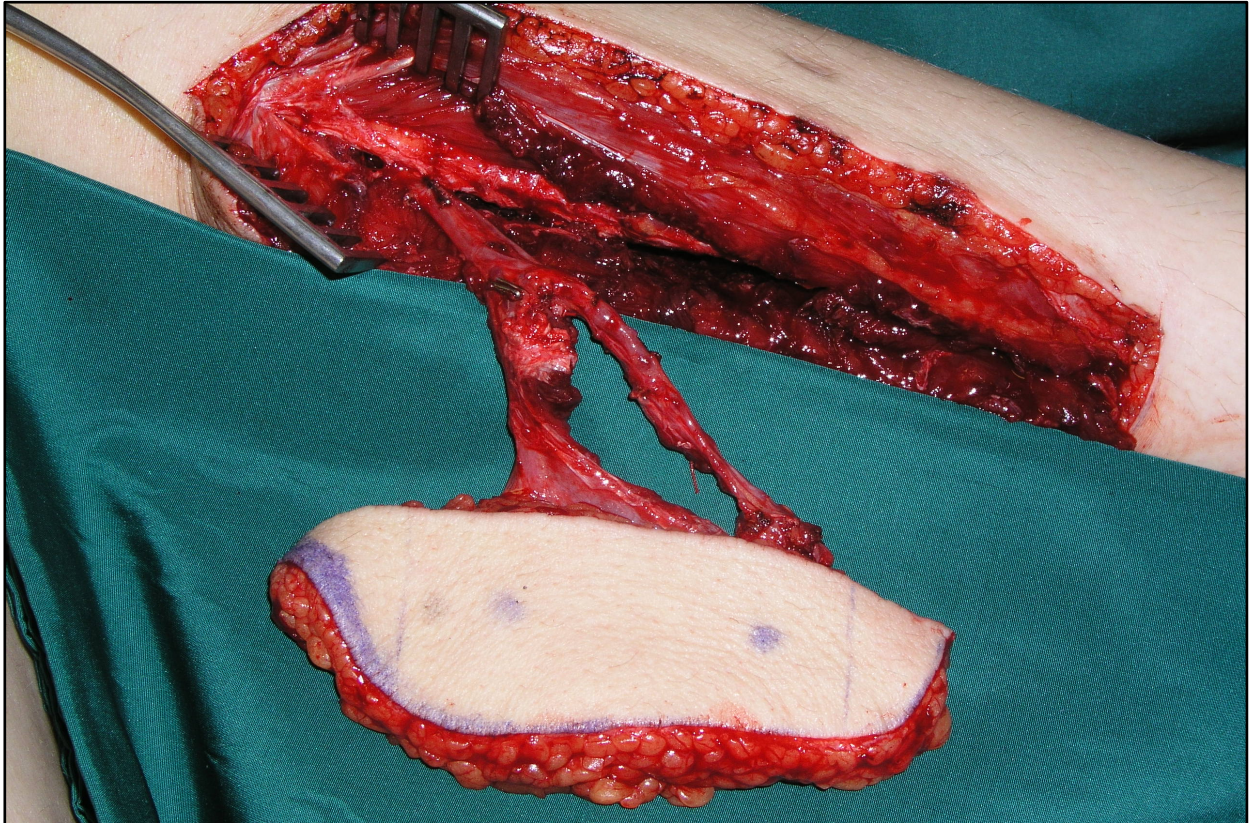


Abbildung 5. Bildliche Darstellung des Soleus Perforatortransplantates. (Fotoarchiv der Klinik)

1.2 Aktueller Wissenstand und Monitoring

Dank der über vier Jahrzehnte langen Erfahrung im Gewebetransfer, der routinierten und immer besser werdenden Operationstechniken, der fortgeschrittenen Gerätetechnik sowie dem frühzeitigen Erkennen von Komplikationen stiegen die Raten der erfolgreichen Gewebetransplantationen auf über 95 % (Hirigoyen *et al.* 1995; Hidalgo *et al.* 1998; Chalian *et al.* 2001; Gusenoff *et al.* 2006; Hölzle *et al.* 2008; Holom *et al.* 2013; Yang *et al.* 2014).

Die Gründe für einen Misserfolg eines Transplantates können unterschiedlich und nicht immer eruierbar sein. Dabei stellt die vaskuläre Okklusion den wichtigsten Faktor dar, ein Vorgang, der meistens in den ersten Stunden nach Anastomosierung der Gefäße stattfindet (Wolff *et al.* 2008).

Hidalgo *et al.* identifizierten die venöse Okklusion als häufigste Ursache für den Transplantatverlust, gefolgt von einer arteriellen Problematik innerhalb des Gewebetransplantates (Hidalgo *et al.* 1998). Kroll *et al.* berichteten in einer Studie mit 990 Patienten über eine venöse Thrombose in 5,1 % der Fälle, mehr als zweimal so häufig im Vergleich zur arteriellen Thrombosierung (Kroll *et al.* 1996). Brown *et al.* fanden in 33 von 40 revisionsbedürftigen Patienten eine venöse Okklusion (83 %). Die ersten 24 postoperativen Stunden sind zwar das kritische Zeitintervall für venöse Komplikationen (Brown *et al.* 2003), eine 3-tägige Kontrolle wird von anderen Autoren jedoch als sicherer beschrieben (Hölzle *et al.* 2010).

Solche Komplikationen, wenn nicht früh erkannt, können zum Verlust des Transplantates mit schwerwiegenden Auswirkungen führen. Erfolgsraten einer möglichen Revision schwanken, abhängig von Ätiologie, Zeitintervall bis zur operativen Exploration und Erfahrung des Operateurs zwischen 28 und 90 % (Hirigoyen *et al.* 1995; Hidalgo *et al.* 1998; Brown *et al.* 2003; Okazaki *et al.* 2007; Wu *et al.* 2014; Yang *et al.* 2014). Die klinische Einschätzung zusätzlich zur Erfahrung des Chirurgen bleibt immer noch die einfachste Methode. Zu den beurteilten Parametern zählen z. B. Transplantatfarbe, -temperatur und Rekapillarierungszeit. 90 % der Chirurgen gaben aber auch an, ein zusätzliches Monitoring-Verfahren zu benutzen (Hirigoyen *et al.* 1995; Spiegel und Polat 2007).

Das postoperative Monitoring gewinnt daher an Bedeutung bezüglich der Überprüfung auf Vitalität, Früherkennung von Komplikationen und – falls nötig – rechtzeitiger operativer Revision. In den letzten Dekaden wurden mehrere Verfahren getestet, um ein Gerät zu finden, das objektiv, einfach zu bedienen, relativ günstig und reproduzierbar ist (Hölzle *et al.* 2010). Zu den apparativen Möglichkeiten zählen die Laser-Doppler-Flowmetrie (Yuen und Feng 2000), near-infrared reflection spectroscopy (Scheufler *et al.* 2004), farbkodierte Duplexsonographie (Scheufler *et al.* 2004), Doppler Sonographie (Solomon *et al.* 1986), laser-induced fluorescence of indocyanine green (Dermofluorometrie) (Holm *et al.* 2002), Photoplethysmographie (Stack *et al.* 2003), elektromagnetische Flowmetrie (Eriksson und Heden 1988), Clearance-Verfahren (Machens *et al.* 1997), Fluoreszenz-Angiographie (Mothes *et al.* 2004), Sauerstoffpartialdruckmessung (Kamolz *et al.* 2002), Phosphoreszenz- und Lumineszenztechnik (Lubbers 1996), Pulsoxymetrie (Strauss *et al.* 1994), Gewebsspektrometrie (Schultze-Mosgau *et al.* 2003), Temperaturmessungen (Kaufman *et al.* 1987), pH-Messung (Warner *et al.* 1989), Mikro dialyse (Udesen *et al.* 2000), Szintigraphie (Berggren *et al.* 1982) und tomographische Verfahren (Greenberg *et al.* 1987). Diese genannten Verfahren weisen deutliche Limitationen in

der universellen und flexiblen Anwendbarkeit sowie der validen Interpretation auf. Das innerhalb der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München benutzte Gerät O2C bietet eine Kombination aus Laser-Doppler-Spektroskopie und Gewebespektrometrie und ist damit in der Lage, zwischen arteriellen und venösen Komplikationen zu unterscheiden (Hölzle *et al.* 2010). Nähere Information zu diesem Verfahren sind dem *Abschnitt 2.3 Messung der Mikrozirkulation* zu entnehmen.

2. Patienten und Methoden

2.1 Patienten

In der Klinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie im Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München wurde im Zeitraum von Juli 2008 bis Mai 2010 bei 196 Patienten ein mikrochirurgischer Gewebettransfer durchgeführt. Mit Hilfe des standardisierten O2C-Monitoring-Verfahrens wurden diese perioperativ auf ihre rheologischen Parameter hin überprüft.

Das Alter des Gesamtkollektivs lag zwischen 21 und 97 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 60 Jahren (59.87 ± 12.09). 186 der Patienten litten an einem Plattenepithelkarzinom (PECA), 6 an einem Mukoepidermoid-Karzinom und 4 an einem adenoidzystischen Karzinom. 88 Patienten erhielten ein Radialistransplantat (44,9 %), 60 ein anterolaterales Oberschenkeltransplantat (30,6 %), 34 ein Fibulatransplantat (17,3 %) und 14 ein Soleus Perforatortransplantat (7,1 %). Die nach der radikalen Tumorresektion zu rekonstruierenden Defekte befanden sich im Bereich des Mundbodens und des Unterkiefers in 118 (60,2 %), der Zunge in 36 (18,4 %), des Oberkiefers in 26 (13,3 %) und der Wange in 16 (8,2 %) Fällen.

2.2 Transplantate

2.2.1 Fibulatransplantat

Bei allen der 34 Patienten wurde ein Plattenepithelkarzinom diagnostiziert, das sich im Bereich des Mundbodens mit Beteiligung des Unterkiefers (n = 30) und am Oberkiefer (n = 4) befand (Abb. 6).

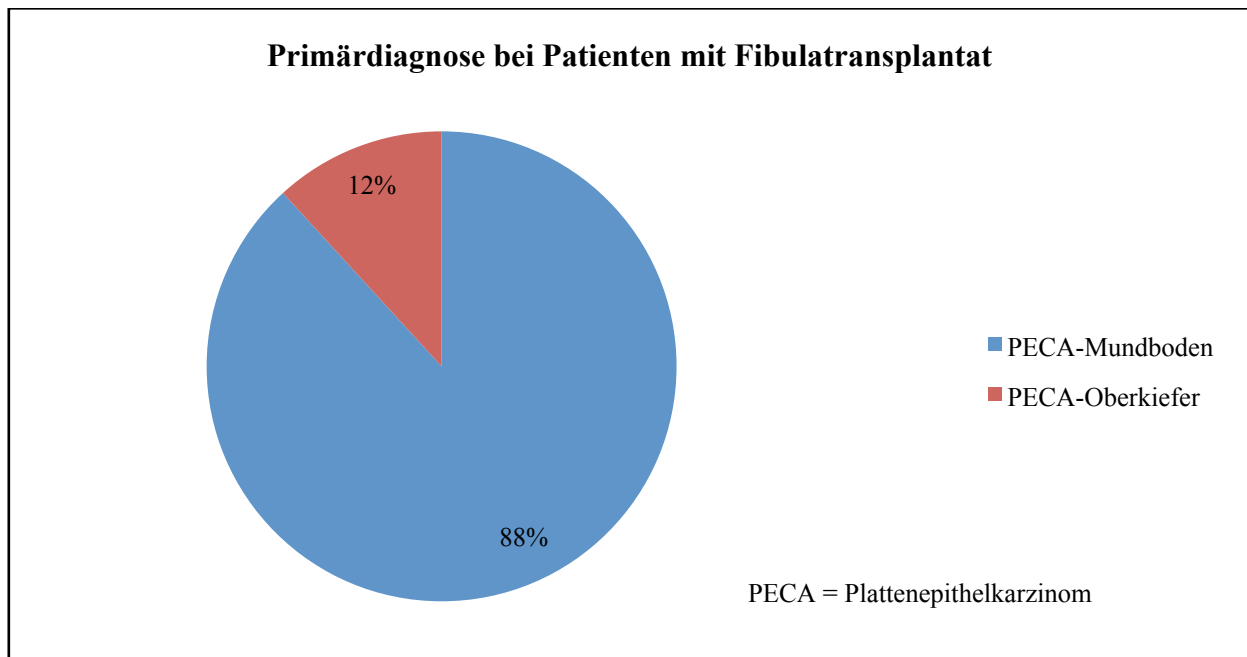


Abbildung 6. Verteilung der Primärdiagnose bei Patienten mit Fibulatransplantat.

Präoperativ wurde eine angiographische Darstellung der Unterschenkelgefäße durchgeführt, die dem Operateur einen ersten Einblick in die anatomische Situation des Unterschenkels ermöglicht, gleichzeitig zur Entscheidungshilfe bezüglich der Seite der Entnahmestelle beiträgt und eine postoperative 1-Gefäß-Versorgung des Unterschenkels nach Entnahme eines der Gefäße verhindern soll (Hölzle *et al.* 2011a; Hölzle *et al.* 2011b).

In Abhängigkeit von Primärdiagnose und Stadium der Tumorerkrankung fand in 18 der Fälle eine postoperative Bestrahlung statt.

Die A. thyroidea superior (n = 16), die A. facialis (n = 10) und die A. lingualis (n = 8) dienten als arterielle, die V. jugularis interna (n = 12), die V. retromandibularis (n = 6), die V. facialis (n = 8), die V. jugularis externa (n = 6) und die V. lingualis (n = 2) als venöse Anschlussgefäße.

2.2.2 Radialistransplantat

Um einen inkompletten Arcus palmaris superficialis bzw. profundus sowie eine arterielle Thrombose auszuschließen, wurde präoperativ immer der Allen-Test durchgeführt, bei unsicherem Ergebnis trug die Doppler-Sonographie zur Entscheidung bezüglich der Seite der Hebestelle bei.

88 Transplantate wurden entnommen. Plattenepithelkarzinome (n = 82) verursachten meistens den Defekt und in den übrigen Fällen stellten Mucoepidermoidkarzinome (n = 4), jeweils des Mundbodens und Oberkiefers (n = 2), und das adenoidzystische Karzinom des Mundbodens (n = 2) die Indikation zur Rekonstruktion mit einem Radialstransplantat. Die 82 Plattenepithelkarzinome befanden sich im Mundboden mit Beteiligung des Unterkiefers (n = 48), an der Zunge (n = 14), im Oberkieferbereich (n = 16) und im Wangenbereich (n = 4) (Abb. 7).

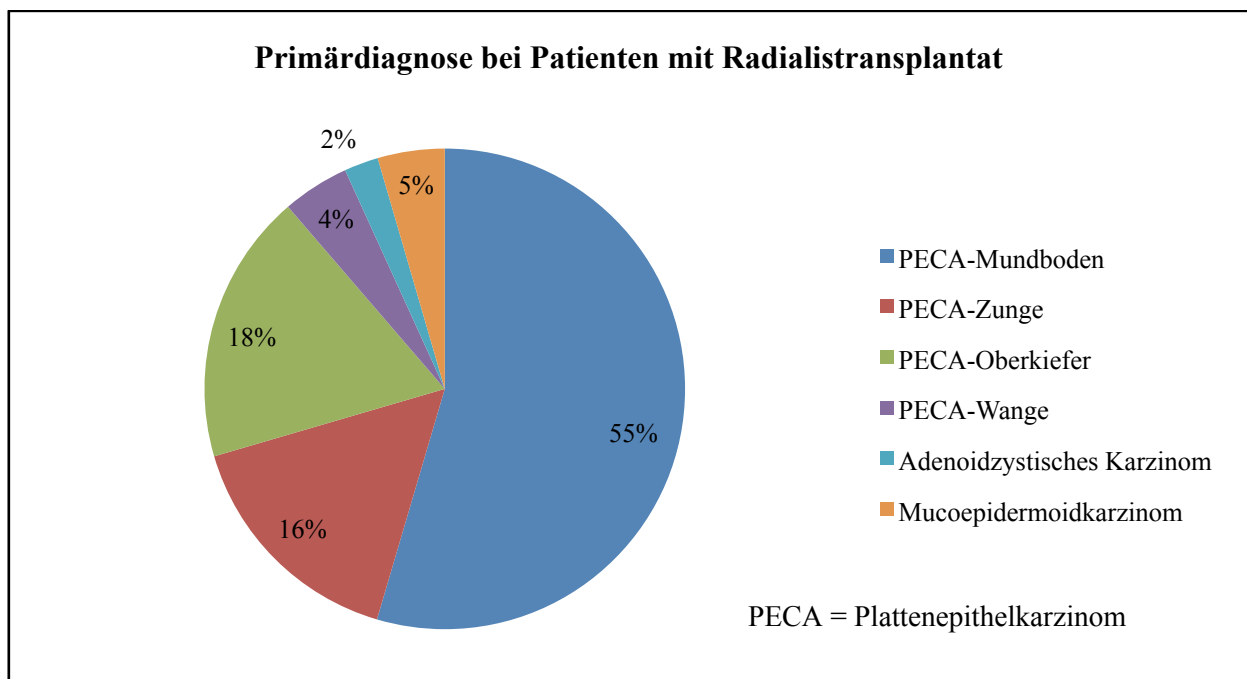


Abbildung 7. Verteilung der Primärdiagnose bei Patienten mit Radialstransplantat.

In 34 Fällen war eine postoperative Strahlentherapie indiziert. Primärdiagnose waren PECA (n = 32) und Mucoepidermoidkarzinom (n = 2).

Als arterielles Anschlussgefäß diente meistens die A. thyroidea superior (n = 64), die übrigen waren die A. facialis (n = 20) und die A. lingualis (n = 4). Zur venösen Anastomose wurden die V. jugularis interna (n = 28), die V. retromandibularis (n = 24), die V. facialis (n = 20), die V. thyroidea superior (n = 12) und die V. jugularis externa (n = 4) verwendet.

2.2.3 Anterolaterales Oberschenkeltransplantat

Nachdem absolute Kontraindikationen wie akuter Infekt, pAVK, Narbenbildung von vorherigen Operationen und relative Kontraindikationen wie starkes Übergewicht und Behaarung der Spenderstelle ausgeschlossen werden konnten, erfolgte eine dopplersonographische Detektion der Perforatoren. Insgesamt erhielten 60 Patienten ein ALT-Transplantat in mikrochirurgischer Technik, von denen 58 an einem Plattenepithelkarzinom und 2 an einem Mucoepidermoidkarzinom der Zunge litten. Das PECA war am Mundboden/Unterkiefer (n = 34), an der Zunge (n = 12), der Wange (n = 8) und in der Oberkieferregion (n = 4) lokalisiert (Abb. 8).

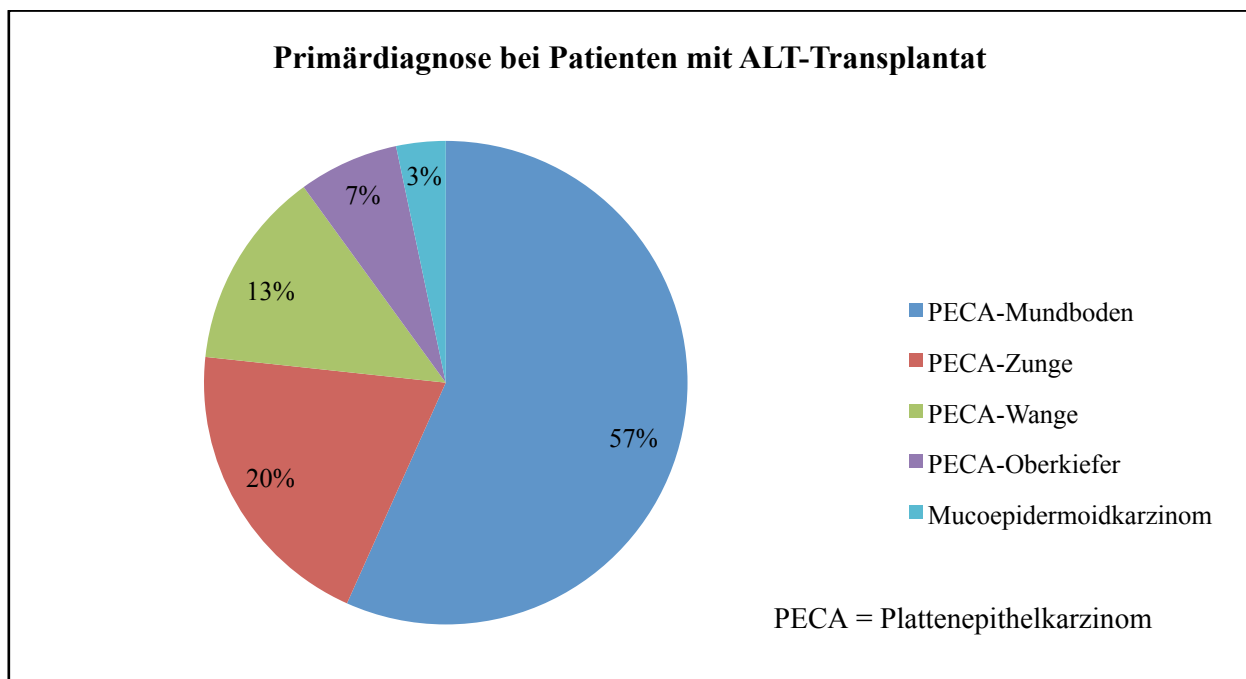


Abbildung 8. Verteilung der Primärdiagnose bei Patienten mit ALT-Transplantat.

Postoperative Bestrahlungen wurden bei 44 Patienten mit einem PECA und 2 mit einem Mucoepidermoidkarzinom durchgeführt.

Bei der Anastomosierung kamen arteriell die A. thyroidea superior (n = 40), die A. facialis (n = 16) und die A. lingualis (n = 4) zum Einsatz, venös waren es die V. jugularis interna (n = 24), die V. retromandibularis (n = 20), die V. facialis (n = 10), die V. thyroidea superior (n = 2) und die V. jugularis externa (n = 4).

2.2.4 Soleus Perforatortransplantat

Bei 14 Patienten erfolgte die Defektdeckung mit Hilfe dieses autologen mikrochirurgischen Transplantates aus der Unterschenkelregion. Wie üblich bei Perforatortransplantaten, war die dopplersonographische Detektion der Perforatoren präoperativ notwendig. Die Indikation zur Wiederherstellung, des nach der Resektion entstandenen Defektes, mit einem Soleus Perforatortransplantat, wurde aufgrund von Plattenepithelkarzinomen (n = 12) lokalisiert an der Zunge (n = 8), der Wange (n = 2) und am Mundboden/Unterkiefer (n = 2) sowie adenoidzystischen Karzinomen (n = 2) im Wangenbereich gestellt (Abb. 9).

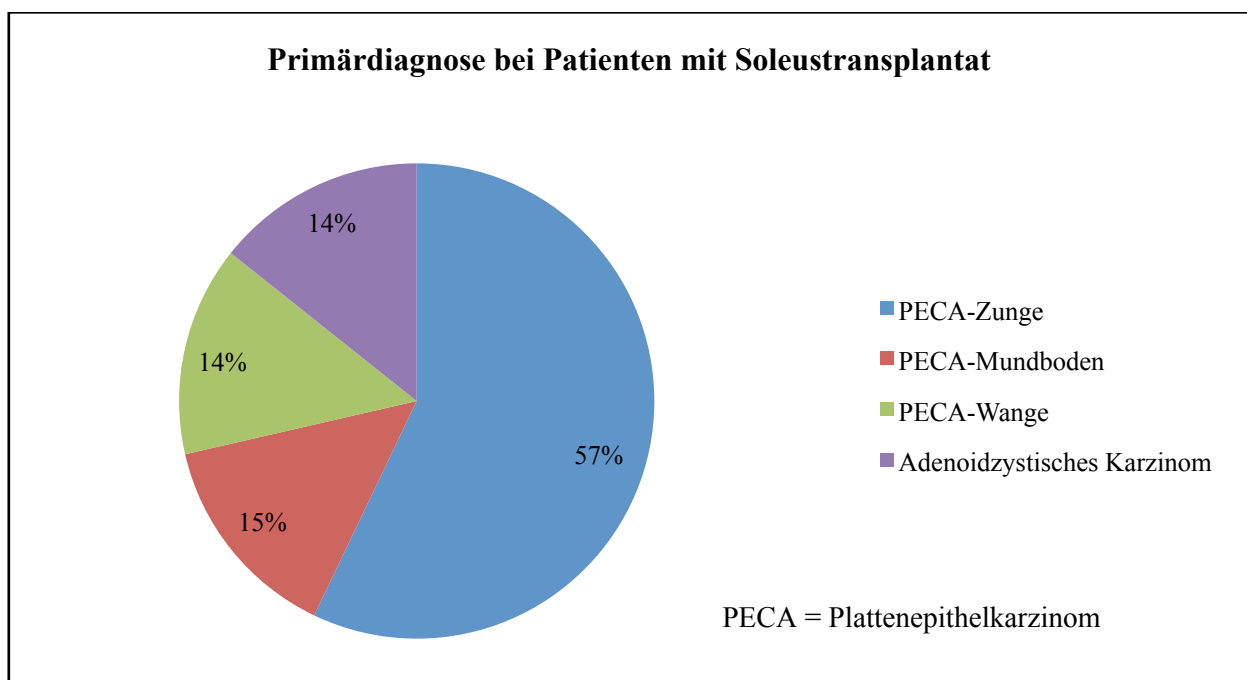


Abbildung 9. Verteilung der Primärdiagnose bei Patienten mit Soleus Perforatortransplantat.

Bei 10 der Patienten wurden postoperative Bestrahlungen durchgeführt.

Arteriell wurde das Transplantat an die A. thyroidea superior (n = 2), die A. facialis (n = 10) und die A. submentalis (n = 2), venös an die V. jugularis externa (n = 6), die V. facialis (n = 6) und die V. submentalis (n = 2) angeschlossen.

2.3 Messung der Mikrozirkulation

2.3.1 Messprinzipien

Zur Erfassung sämtlicher Werte wurden mit dem *O2C-Gerät* der Firma *LEA-Medizintechnik* mehrere Messungen durchgeführt. Die kombinierte *Laser-Doppler-Spektroskopie* und *Gewebespektometrie* ermöglicht die nicht-invasive lokale Tomografie der Durchblutungsverhältnisse eines Gewebes.



Abbildung 10. O2C-Gerät mit Bildschirm, Tastatur und Sonde. (LEA Medizintechnik, O2C Manual)

Bei der *Laser-Doppler-Spektroskopie* wird über eine Lichtquelle, in dem Fall einen Diodenlaser der Klasse 3B, Licht in das Gewebe eingebracht. Die resultierende Frequenzverschiebung des Lichts aufgrund der Streuung an den sich im Blut bewegenden Bestandteilen, d. h. in unserem Fall den Erythrozyten, wird von der Sonde gemessen und mit der einfallenden Frequenz verglichen. Das Gerät kann dadurch die *Blutflussgeschwindigkeit (Velocity)* errechnen. Die Frequenzverschiebung ist ebenfalls von der Anzahl der Erythrozyten abhängig, d. h. die Intensität des reflektierten Lichts steigt mit steigender Erythrozytenanzahl. Durch die

Kombination von Blutflussgeschwindigkeit und Erythrozytenanzahl ergibt sich der Parameter des *Blutflusses (Flow)*.

Anders als bei der Laser-Doppler-Spektroskopie dient bei der *Gewebespektrometrie* Weißlicht als Lichtstrahl. Das einstrahlende Licht wird im Gewebe durch die Wechselwirkung mit den Erythrozyten teilweise durch das Hämoglobin absorbiert. Die Sonde registriert dann die Spektrumveränderung des Lichts und vergleicht sie mit den bekannten Spektren des oxygenierten bzw. desoxygenierten Hämoglobins. Diese gibt dann die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins an. Der gemessene Wert spiegelt den *Sauerstoffsättigungswert (SO₂)* vom venösen Ende der Kapillare wider, was auf die Volumenverteilung des Hämoglobins zurückzuführen ist, da ca. 80 % des Hämoglobins sich im venolären Schenkel befinden. Die *relative Hämoglobinkonzentration (relHb)* ist ein Maß für die Hämoglobinmenge im Messvolumen, sie errechnet sich aus der gesamten Hämoglobinabsorption aller Wellenlängen, unabhängig davon ob die Erythrozyten in Bewegung sind oder nicht, und ist ein hochpräzises Maß für die venöse Blutfüllung.

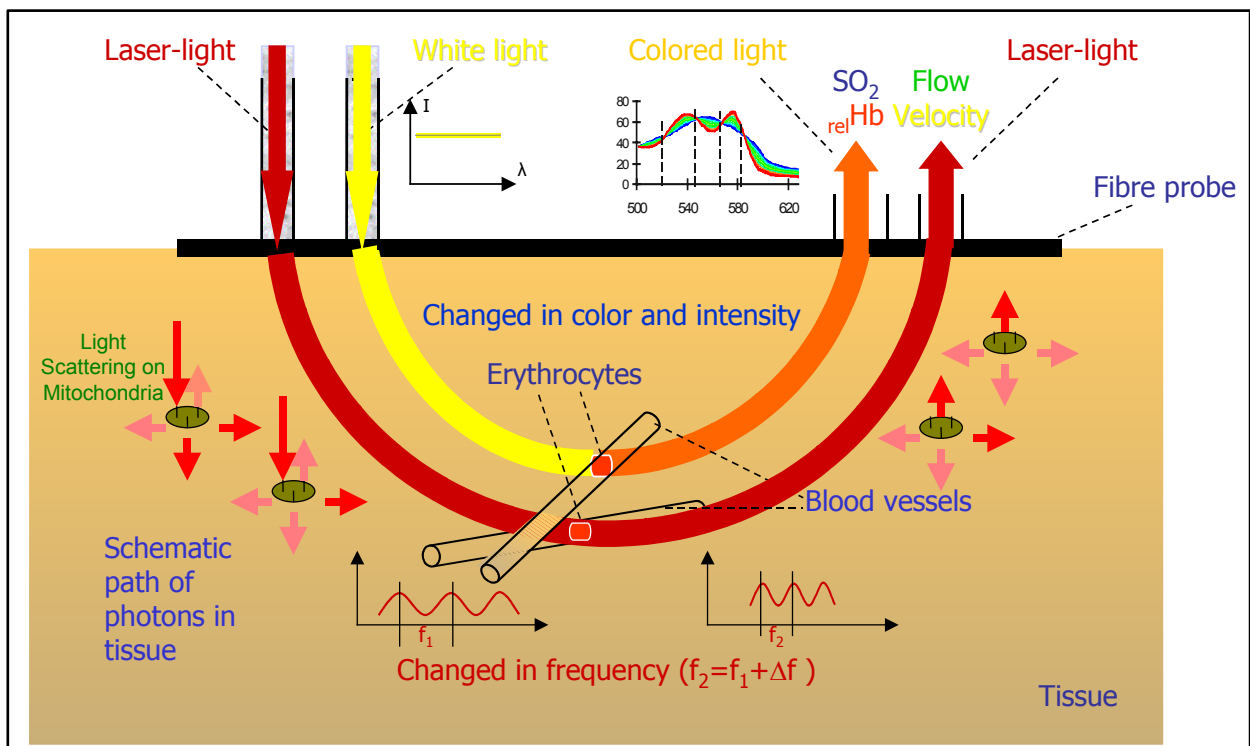


Abbildung 11. Schematische Darstellung der zwei Lichtstrahlen, deren Reflexion und Absorption, sowie der Wiederaufnahme durch die Sonde und Darstellung der vier Messparameter. (LEA Medizintechnik, O2C Manual)

2.3.2 Bildschirminhalt

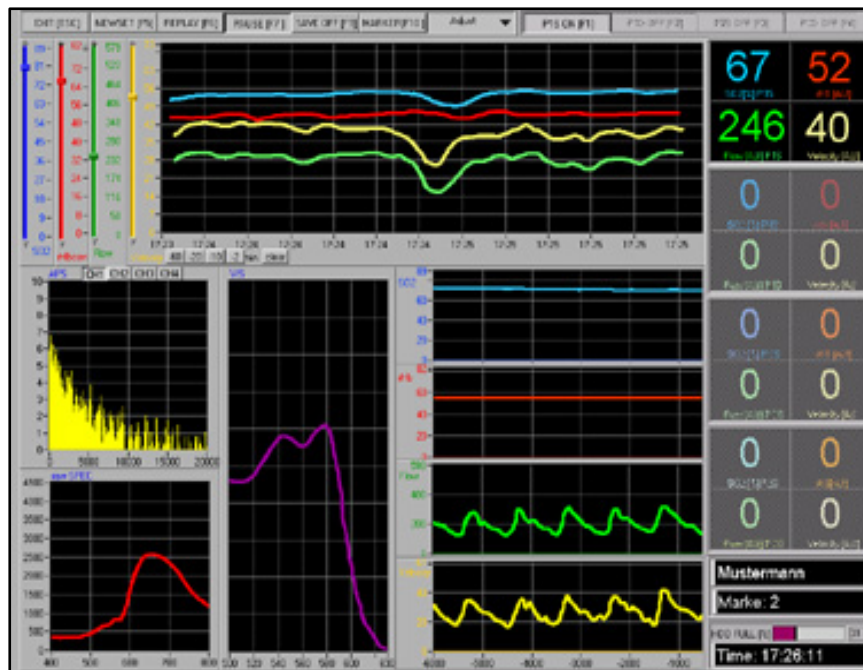


Abbildung 12. Bildschirminhalt im Darstellungsmodus. (<http://www.lea.de/deu/indexd.html>)

Am oberen Rand des Bildschirms befindet sich die Taskleiste, welche zur raschen Bedienung der Programmfunktionen dient. Das *Monitoring-Fenster* im oberen Drittel des Bildschirms ermöglicht die Überwachung des Patienten über einen beliebigen Zeitraum und zeigt ebenfalls die Mittelwerte von Sauerstoffsättigung (blau), relative Hämoglobinkonzentration (rot), Blutfluss (grün) und Blutflussgeschwindigkeit (gelb). Die *aktuellen Werte* dieser Messgrößen werden rechts in den 4 Fenstern angezeigt. Links unten im Bildschirm befinden sich die *APS-* (*Geschwindigkeitsverteilung der Erythrozyten*), *RAW-SPEC-* (*Rohspektrum des detektierten Weißlichts*) und *VIS-* (*korrigierte Hämoglobinspektrum*) *Anzeigefenster*. Hierdurch wird die Signalqualität in jeder Situation ermöglicht. Im mittleren unteren Bereich befinden sich die *Sekundenfenster*, die im zeitlichen Verlauf die Werte anzeigen. Schließlich werden unten rechts der *Patientenname* bzw. *Fallnummer*, *Aufnahmenummer* eingetragen sowie *Festplattenfüllstand* und *Uhrzeit* angezeigt.

2.3.3 Messfehler

Folgende Aspekte sollten bei der Messung beachtet werden, um die Fehlerquote zu minimieren:

- Jegliche externe Lichteinstrahlung wie OP-Leuchten oder Sonnenlicht sollte vermieden werden.
- Patienten und Untersucher sollten sich möglichst wenig bewegen.
- Die Messungen sollten in physiologischer Ruhe (>10 Minuten Ruhe, entspannte Atmosphäre und Raumtemperatur) stattfinden.
- Die Messung zwar mit Hautkontakt, aber ohne jeglichen Druck durchführen.

2.4 Datengewinnung

2.4.1 Messvorbereitungen

Vor der präoperativen Bildgebung mittels Dopplersonographie und Angiographie oder klinischen Tests (z. B. Allen-Test), um einen ersten Einblick auf die Gefäßversorgung des Transplantates zu bekommen, wurde die Entnahmestelle klinisch bewertet. Transplantatfarbe, -qualität und Rekapillarierungszeit (getestet durch kurzzeitige Druckausübung meistens mit Hilfe eines Mundspatels) waren die wichtigsten Kriterien.

Der Allen-Test wird wie nachfolgend durchgeführt:

- Abdrücken beider Arterien und gleichzeitiges Öffnen und Schließen der Hand, um den venösen Abfluss zu fördern. Anschließend wird die zu testende Arterie losgelassen. Tritt eine normale Durchblutung der Hand nicht wieder ein, fällt der Test negativ aus.
- Abdrücken einer der beiden Arterien. Tritt eine Weißfärbung der Haut ein, bedeutet dies eine Minderversorgung der Hand durch das andere Gefäß bzw. eine schlechte Vaskularisation der Hand über Kollateralen.

2.4.2 Präoperativ

Diese Messung fand entweder im Rahmen der ersten Operationsplanung in der Ambulanz oder am Tag vor der geplanten Operation statt. Nach Desinfektion der Sonde wurde am Transplantat sowohl zentral als auch proximal und distal in Relation zum Gefäßstiel möglichst ohne Druck gemessen.

2.4.3 Intraoperativ

Zuerst wurde ein steriler Überzug verwendet, um dann am abgesetzten Transplantat eine weitere Messung durchzuführen. Diese erfolgte ebenfalls an drei verschiedenen Stellen. Diese Werte, genauso wie auch alle anderen, wurden gerätintern gespeichert, um sie später miteinander zu vergleichen.



Abbildung 13. Intraoperative Messung am gehobenen, aber noch nicht abgesetzten Transplantat.

2.4.4 Postoperativ

Weitere Messungen fanden 1, 2 bzw. 7 Tage und 4 Wochen nach Operationsende statt. Bei jedem Verdacht auf eine Durchblutungsstörung des Transplantates wurden diese durch zusätzliche Messungen ergänzt. Um Fehlmessungen zu vermeiden wurden diese an drei Stellen des Transplantates durchgeführt.

2.5 Datenverarbeitung

Zur Datenverarbeitung dienten die im O2C-Gerät intern gespeicherten Messwerte sowie OP-Berichte und Patientenakten für epidemiologische Daten. Für die statistische Analyse wurden das Statistikprogramm *Statistical Package for the Social Sciences (IBM® SPSS® für Mac, 18.0.0., Chicago IL)* und *Microsoft® Excel® für Mac 2011* benutzt. Für die Textverarbeitung wurde das Programm *Microsoft® Word® für Mac 2011* eingesetzt.

Eine *multiple lineare Regressionsanalyse* wurde verwendet, um Faktoren, wie z. B. perioperativ gemessene Daten, postoperative Strahlentherapie, Alter, Art des verwendeten Transplantates, Lokalisation der Defektes etc., die mit einem Transplantatverlust oder einer Revision assoziiert waren, zu spezifizieren.

Die *linear mixed models* dienten dem Vergleich von perioperativen Perfusionsveränderungen der verschiedenen Transplantate untereinander anhand der gemessenen Parameter (Hämoglobinoxygenierung, Hämoglobinkonzentration, Blutfluss und Blutgeschwindigkeit jeweils in 2 mm und 8 mm Tiefe).

3. Ergebnisse

3.1 Transplantate und Defektlokalisation

88 Patienten erhielten ein Radialstransplantat (44,9 %), 60 ein anterolaterales Oberschenkeltransplantat (30,6 %), 34 ein Fibulatransplantat (17,3 %) und 14 ein Soleus Perforatortransplantat (7,1 %). Die nach der radikalen Tumorresektion zu rekonstruierenden Defekte befanden sich im Bereich des Mundbodens mit Beteiligung des Unterkiefers in 118 (60,2 %), der Zunge in 36 (18,4 %), des Oberkiefers in 26 (13,3 %) und der Wange in 16 (8,2 %) Fällen (Tab. 1).

| Lokalisation | Fibula | Radialis | ALT | Soleus | Σ |
|------------------------------|--------|----------|-----|--------|-----|
| Oberkiefer | 4 | 18 | 4 | - | 26 |
| Wange | - | 4 | 8 | 4 | 16 |
| Zunge | - | 14 | 14 | 8 | 36 |
| Mundboden/Unterkiefer | 30 | 52 | 34 | 2 | 118 |
| Σ | 34 | 88 | 60 | 14 | 196 |

Tabelle 1. Verwendete Transplantate in Abhängigkeit von der Defektlokalisation.

Diese Tabelle verdeutlicht, dass bei tumorbedingten Gewebedefekten im Kopf-Hals-Bereich fast 2/3 am Mundboden bzw. Unterkiefer lokalisiert waren.

3.2 Anschlussgefäße

Die A. thyroidea superior (62,2 %), die A. facialis (28,6 %) und die A. lingualis (8,2 %) als direkte Abgänge der A. carotis externa sowie die A. submentalis (1 %) als größter zervikaler Ast der A. facialis dienten als arterielle Anschlussgefäße für die mikrochirurgischen Anastomosen. Im Bereich der Venen wurden die V. jugularis interna (32,7 %), die V. retromandibularis

(25,5 %), die V. facialis (22,4 %), die V. jugularis externa (10,2 %), die V. thyroidea superior (7,1 %), die V. submentalis (1 %) und die V. lingualis (1 %) ausgewählt (Tab. 2).

| | Gefäß | Fibula | Radialis | ALT | Soleus | Σ |
|------------------|-----------------------|---------------|-----------------|------------|---------------|----------|
| Arteriell | A. thyroidea superior | 16 | 64 | 40 | 2 | 122 |
| | A. facialis | 10 | 20 | 16 | 10 | 56 |
| | A. lingualis | 8 | 4 | 4 | - | 16 |
| | A. submentalis | - | - | - | 2 | 2 |
| | Σ | 34 | 88 | 60 | 14 | 196 |
| Venös | V. jugularis interna | 12 | 28 | 24 | - | 64 |
| | V. retromandibularis | 6 | 24 | 20 | - | 50 |
| | V. facialis | 8 | 20 | 10 | 6 | 44 |
| | V. thyroidea superior | - | 12 | 2 | - | 14 |
| | V. jugularis externa | 6 | 4 | 4 | 6 | 20 |
| | V. submentalis | - | - | - | 2 | 2 |
| | V. lingualis | 2 | - | - | - | 2 |
| Σ | 34 | 88 | 60 | 14 | 196 | |

Tabelle 2. Verwendete arterielle bzw. venöse Anschlussgefäße bei allen Transplantaten.

Wie die Tabelle zeigt, erkennt man bei den arteriellen Anschlussgefäßen eine eindeutige Dominanz der A. thyroidea superior mit 62 %. Dies ist darauf zurückzuführen, dass dieses Gefäß aufgrund seines großen Durchmessers und der guten Zugänglichkeit von den Operateuren favorisiert wurde. Ebenfalls ist es von Vorteil, diese Arterie als Anschlussgefäß zu benutzen, da

im Fall einer nötigen Anastomosenrevision in unmittelbarer Nähe mehrere Arterien zur Verfügung stehen. Mit Ausnahme von 20 Fällen, die der V. jugularis externa zugeordnet werden konnten, sind alle Gewebetransplantate im Bereich der Abgänge der V. jugularis interna anastomosiert worden.

3.3 Strahlentherapie

Wie in Tabelle 3 erkennbar ist, erhielten 55 % (n = 108) der Patienten eine Strahlentherapie postoperativ. Diese wurde je nach Tumorstadium durchgeführt.

| Strahlentherapie | Fibula | Radialis | ALT | Soleus | Σ |
|------------------|--------|----------|-----|--------|-----|
| Ja | 18 | 34 | 46 | 10 | 108 |
| Nein | 16 | 54 | 14 | 4 | 88 |
| Σ | 34 | 88 | 60 | 14 | 196 |

Tabelle 3. Anzahl der postoperativen Bestrahlung bei maligner Erkrankung.

3.4 Erfolgsraten und Komplikationen

3.4.1 Fibulatransplantat

28 der 34 freien Fibulatransplantate wurden primär erfolgreich transplantiert, 6 litten unter Perfusionsstörungen und 4 davon konnten erfolgreich revidiert werden.

3.4.2 Radialistransplantat

Die Mehrzahl der Defektdeckung mit einem Radialistransplantat erfolgte beim ersten Versuch (n = 79), 9 waren revisionsbedürftig und davon hatte die Revision in 4 Fällen einen positiven Ausgang. 5 der insgesamt 88 Eingriffe endeten mit einem Verlust des Transplantates. Bei diesen Patienten wurde einen Monat später erneut versucht, den Defekt zu decken.

3.4.3 Anterolaterales Oberschenkeltransplantat

In 49 Fällen wurde beim ALT-Transplantat primär ein Erfolg des Verfahrens erzielt. Problematisch erwiesen sich 11 der Transplantate. Trotz Komplikationen konnten 8 der 11 reexplorierten Transplantate effektiv revidiert werden, der Verlust der anderen 3 Gewebetransplantate konnte aber nicht verhindert werden. In diesen 3 Fällen wurde zu einem späteren Zeitpunkt eine erneute Operation geplant.

3.4.4 Soleus Perforatortransplantat

Alle Soleus Perforatortransplantate wurden ohne benötigte Revision erfolgreich transplantiert.

3.4.5 Gesamtheit der Transplantate

Intra- und postoperativ zeigten sich primär in 170 (28 Fibula-, 79 Radialis-, 49 ALT- und 14 Soleustransplantate) der insgesamt 196 Transplantate, anhand der gemessenen Daten keine Zeichen einer gravierenden Minderperfusion. In 16 weiteren Transplantaten konnte im Fall eines drohenden Verlustes durch die mikrochirurgische Revision der Anastomosen sekundär eine ausreichende Gewebepерfusion wiederhergestellt werden. Zusätzlich zur ergänzenden klinischen Beurteilung (Transplantatfarbe und Rekapillarierungszeit) konnte in insgesamt 170 freien Gewebetransplantaten von einer suffizienten Sauerstoffversorgung ausgegangen werden, so dass diese nach abgeschlossener Wundheilung und über 4 Wochen durchgeführten Messungen als erfolgreich bewertet worden sind (Abb. 14).

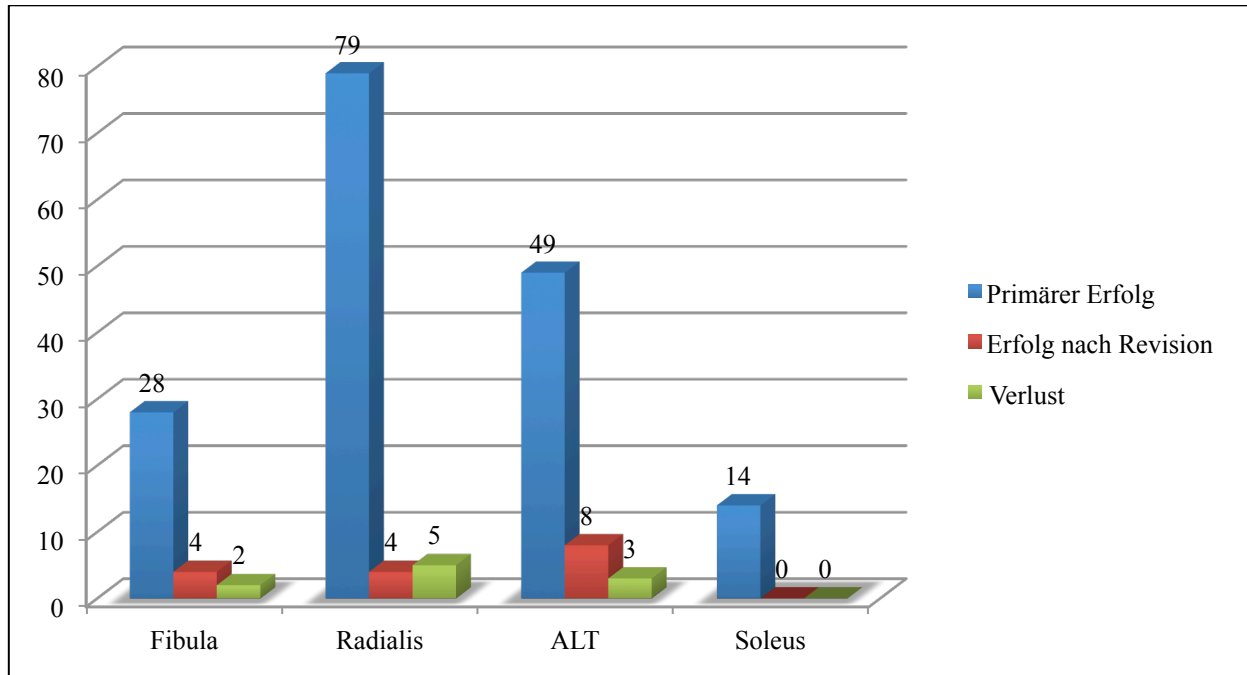


Abbildung 14. Erfolgsquote Gesamtkollektiv.

Betrachtet man die Gesamtheit der transplantierten Gewebe, lag die Erfolgsquote primär, d. h. ohne nötige Revision, bei 85,7 %. Betrachtet man alle erfolgreichen Gewebetransfers, lag diese bei 94,9 %. Bei 67 % der Fibula-, 45 % der Radialis- und 73 % der anterolateralen Oberschenkeltransplantate konnte eine Revision der mikrovaskulären Anastomosierung eine suffiziente Perfusion der Transplantate wiederherstellen.

3.4.6 Perfusionsstörungen und Komplikationen

In 26 Fällen (13,3 %) traten infolge perioperativer Perfusionsstörungen erhebliche Komplikationen auf. Betroffen waren 6 osteokutane Transplantate (23,1 %, Transplantatspezifisch: 17,6 %), 9 Radialistransplantate (34,6 %, Transplantatspezifisch: 10,2 %) und 11 ALT-Transplantate (42,3 %, Transplantatspezifisch: 18,3 %). Eine notfallmäßige Revision konnte in 16 der 26 Fällen (61,5 %) eine suffiziente Perfusion wiederherstellen. Die venöse Stauung (n = 12, 46,2 % der perfusionsgestörten, 6,1 % aller Transplantate), die arterielle Okklusion (n = 2, 7,7 % der perfusionsgestörten, 1 % aller Transplantate) und die gemischte arteriovenöse Problematik (n = 12, 46,2 % der perfusionsgestörten Transplantate, 6,1 % aller Transplantate) führten zum kompletten oder partiellen Verlust des Gewebes. Von den 16 erfolgreich revidierten Transplantaten wiesen 6 eine gemischt arteriovenöse (37,5 %), ein

Transplantat eine isolierte arterielle (6,25 %) und 9 eine isolierte venöse Problematik (56,25 %) auf. Arteriell waren die A. facialis in 6 Fällen (42,8 %) sowie die A. lingualis und A. thyroidea superior in jeweils 4 Fällen (28,6 %) von einer Okklusion betroffen. Die venöse Stauung der V. facialis bei 10 (41,6 %), V. jugularis interna bei 6 (25 %), V. retromandibularis bei 4 (16,7 %) und der V. thyroidea superior sowie der V. jugularis externa bei jeweils 2 (8,3 %) freien Transplantaten führten zu einer Revision der Anastomosen

5 Radialistransplantate (2,5 % Transplantatspezifisch 5,7 %), 2 osteokutane Fibulatransplantate (1 %, Transplantatspezifisch 5,9 %) und 3 anterolaterale Oberschenkeltransplantate (1,5 %, Transplantatspezifisch 5 %) bilden die Gruppe der nicht erfolgreich transplantierten Gewebe. Der Transplantatverlust war in einem Fall arteriell, in 3 Fällen venös und in 6 Fällen arteriovenös bedingt. Die arterielle Okklusion wurde am zweiten postoperativen Tag, die venöse Thrombosierung in einem Fall am ersten und in 2 Fällen am zweiten postoperativen Tag festgestellt. Die gemischt arteriovenöse Problematik trat bei 2 Patienten am ersten und bei 4 Patienten am zweiten Tag nach der Gewebetransplantation auf.

In Tabelle 4 (s. u.) wurden alle Transplantate mit postoperativen Perfusionsstörungen detailliert aufgelistet.

ERGEBNISSE

| Fall | Transpl. | Kompl. | Gefäß | Ausgang |
|-------------|-----------------|---------------|---|----------------|
| 1 | Radialis | Art.-Ven. | A. lingualis / V. jugularis interna | Verlust |
| 2 | Radialis | Art.-Ven | A. lingualis / V. jugularis interna | Verlust |
| 3 | Radialis | Art.-Ven | A. thyroidea superior / V. thyroidea superior | Verlust |
| 4 | Radialis | Venös | V. jugularis interna | Erhalt |
| 5 | Radialis | Venös | V. facialis | Erhalt |
| 6 | Radialis | Art.-Ven | A. thyroidea superior / V. thyroidea superior | Verlust |
| 7 | Radialis | Venös | V. jugularis interna | Erhalt |
| 8 | Radialis | Venös | V. facialis | Erhalt |
| 9 | Radialis | Venös | V. facialis | Verlust |
| 10 | Fibula | Arteriell | A. facialis | Erhalt |
| 11 | Fibula | Venös | V. facialis | Erhalt |
| 12 | Fibula | Arteriell | A. facialis | Verlust |
| 13 | Fibula | Venös | V. facialis | Erhalt |
| 14 | Fibula | Venös | V. facialis | Erhalt |
| 15 | Fibula | Venös | V. retromandibularis | Verlust |
| 16 | ALT | Art.-Ven. | A. lingualis / V. jugularis externa | Verlust |
| 17 | ALT | Venös | V. retromandibularis | Verlust |
| 18 | ALT | Art.-Ven. | A. lingualis / V. jugularis externa | Verlust |
| 19 | ALT | Venös | V. facialis | Erhalt |
| 20 | ALT | Art.-Ven | A. facialis / V. retromandibularis | Erhalt |
| 21 | ALT | Art.-Ven | A. tryroidea sup / V. jugularis interna | Erhalt |
| 22 | ALT | Venös | V. facialis | Erhalt |
| 23 | ALT | Art.-Ven | A. facialis / V. retromandibularis | Erhalt |
| 24 | ALT | Art.-Ven | A. tryroidea sup / V. jugularis interna | Erhalt |
| 25 | ALT | Art.-Ven | A. facialis / V. facialis | Erhalt |

| | | | | |
|----|-----|----------|---------------------------|--------|
| 26 | ALT | Art.-Ven | A. facialis / V. facialis | Erhalt |
|----|-----|----------|---------------------------|--------|

Tabelle 4. Detaillierte Auflistung der perfusionsgestörten Transplantaten.

Betrachtet man Tabelle 4 und vergleicht diese mit Tabelle 2 (S. 24), in der die Häufigkeit der benutzten Gefäße dargestellt wird, kann nicht davon ausgegangen werden, dass eines der Anschlussgefäße häufiger zu Perfusionsstörungen geführt hat. Die V. facialis war am ehesten von einer Thrombosierung betroffen (41,6 %). Außerdem führte die Revision der V. facialis in 90 % der Revisionen zum Erhalt des Transplantates.

3.5 Perioperative Veränderungen der Messwerte

An 6 festgelegten Zeitpunkten – präoperativ, abgesetzt, 1, 2 bzw. 7 Tage und 4 Wochen nach Ende der Operation – wurden die Gewebetransplantate anhand der O2C-Daten auf ihre Durchblutung hin überprüft. Dies erfolgte durch die Ermittlung der *Hämoglobin-Oxygenierung* (SO_2) in %, der *relativen Hämoglobinkonzentration* (*Hb*) in AU (Arbitrary Units), sowie des *Blutflusses* (*Flow*) in AU und der *Blutflussgeschwindigkeit* (*Velocity*) in AU in jeweils 2 mm und 8 mm Tiefe. Die Veränderungen der gemessenen Daten wurden für alle zusammen sowie einzeln für jedes der angewandten Transplantate dargestellt (Abschnitte 3.5.1–3.5.5.2, Tab. 5–7, Abb. 15–23).

3.5.1 Perioperative Veränderungen und Messabweichungen bei Perfusionsstörung

Im folgenden Abschnitt werden die perioperativen Mittelwerte der mit dem O2C-Gerät gemessenen Parameter vom präoperativen Zeitpunkt bis zur Messung einen Monat postoperativ dargestellt und die Mittelwerte aller erfolgreich transferierten freien Gewebetransplantate den vaskulär komplikationsreichen Transplantaten gegenübergestellt (Tab. 5). Da Perfusionsstörungen innerhalb der ersten zwei postoperativen Tage zum Vorschein kamen, wurden die Veränderungen der späten postoperativen Phase (7. Tag bis 4. Woche) separat dargestellt (S. 33, Tab. 6).

| Zeitpunkt (Mittelwert ± Standardabweichung) | | | | | |
|---|---------|-----------------|---------------|----------------|----------------|
| Variable | Trans. | Prä-Op | Abgesetzt | 1. post-Op | 2. post-Op |
| SO₂ (%) | Erfolg | 51,5 ± 19,24 | 30,56 ± 25,42 | 60,33 ± 21,54 | 61,56 ± 21,38 |
| | Verlust | 52,6 ± 22,85 | 32,83 ± 20,23 | 53,02 ± 21,52* | 55,04 ± 29,21* |
| Hb (AU) | Erfolg | 46,28 ± 13,58 | 41,26 ± 18,14 | 57,35 ± 17,48 | 55,15 ± 18,16 |
| | Verlust | 46,65 ± 16,18 | 42,87 ± 17,8 | 61,69 ± 21,16 | 68,84 ± 18,51* |
| Flow (AU) | Erfolg | 36,05 ± 29,23 | 11,31 ± 18,14 | 42,03 ± 37,43 | 50,09 ± 43,02 |
| | Verlust | 34,83 ± 15,55 | 9,97 ± 7,45 | 34,66 ± 36,67* | 44,1 ± 50,65* |
| Velocity (AU) | Erfolg | 13,43 ± 4,7 | 8,23 ± 8,28 | 14,09 ± 4,99 | 14,74 ± 5,17 |
| | Verlust | 14,93 ± 5,4 | 8,26 ± 3,1 | 11,19 ± 4,13 | 12,35 ± 7,82 |
| DSO₂ (%) | Erfolg | 71,18 ± 15,79 | 53,45 ± 28,44 | 64,56 ± 19,09 | 64,9 ± 17,97 |
| | Verlust | 72,23 ± 16,82 | 54,37 ± 28,02 | 54,58 ± 19,1* | 64,59 ± 15,99 |
| DHb (AU) | Erfolg | 56,64 ± 22,6 | 57,03 ± 27,34 | 67,41 ± 32,7 | 65,34 ± 27,85 |
| | Verlust | 60,0 ± 18,2 | 52,48 ± 25,31 | 85,61 ± 31,1* | 77,29 ± 33,67* |
| DFlow (AU) | Erfolg | 96,09 ± 44,22 | 35,71 ± 35,65 | 116,72 ± 65,87 | 131,53 ± 70,84 |
| | Verlust | 109,12 ± 34,29* | 41,57 ± 37,91 | 68,71 ± 53,45* | 91,36 ± 65,22* |
| DVelocity (AU) | Erfolg | 19,75 ± 8,03 | 11,57 ± 6,13 | 23,45 ± 9,88 | 26,88 ± 11,72 |
| | Verlust | 22,43 ± 10,06 | 13,13 ± 5,73 | 15,19 ± 7,5* | 24,4 ± 18,62 |

SO₂ = Hämoglobinoxygenierung

Hb = Hämoglobinkonzentration

Flow = Blutfluss

Velocity = Blutflussgeschwindigkeit

D = Werte in 8 mm Tiefe

* p < 0,05

Tabelle 5. Vergleich von perioperativen Mittelwerten vom präoperativen Zeitpunkt bis zum zweiten postoperativen Tag bei erfolgreichem Gewebettransfer bzw. Verlust des Transplantates.

Wie in Tabelle 5 zu sehen ist, wurden in den ersten beiden postoperativen Tagen unterschiedliche Veränderungen der die Gewebepfusion messenden Parameter beobachtet. Am *ersten postoperativen Tag* gab es im Fall eines *Verlustes* signifikante Unterschiede in allen Parametern mit Ausnahme der oberflächlichen Hämoglobinkonzentration und Blutflussgeschwindigkeit. Die oberflächliche Sauerstoffsättigung blieb zwar im Vergleich zum

präoperativen Wert relativ konstant, der Wert war aber im Vergleich zu der Kategorie der erfolgreichen Gewebetransfers niedriger. Das gleiche galt auch für den Blutfluss in 2 mm Tiefe. Der starke Abfall der Sauerstoffsättigung, des Blutflusses und der Blutflussgeschwindigkeit sowie der Anstieg der Hämoglobinkonzentration in 8 mm Tiefe zeigten sich im Fall des Verlustes der Transplantate.

Am *zweiten postoperativen Tag* ergaben sich ebenfalls signifikante Unterschiede. Eine im Vergleich zum präoperativen Wert erhöhte Messung der oberflächlichen sowie tiefen Hämoglobinkonzentration wurde registriert. Analog zum ersten Tag nach der Operation war die Sauerstoffsättigung in 2 mm Tiefe zwar leicht gestiegen, aber verglichen zu den komplikationslosen Transplantaten abgefallen. Während der tiefe Blutfluss in der Kategorie der erfolgreichen Transplantate gestiegen war, fiel er im Fall eines Verlustes signifikant ab.

In Tabelle 6 (s. u.) werden die perioperativen Mittelwerte der mit dem O2C-Gerät gemessenen Parameter in der späten postoperativen Phase gezeigt. Da keines der Transplantate nach dem zweiten postoperativen Tag Perfusionsstörungen aufwies, werden die Werte in Tabelle 6 in der Gesamtheit beurteilt und nicht in zwei Kategorien, wie in Tabelle 5, unterteilt. Man beobachtet eine langfristige Normalisierung der Werte in der späten postoperativen Phase.

| Zeitpunkt (Mittelwert ± Standardabweichung) | | |
|--|-----------------------------|------------------------------|
| Variable | 1 Woche postoperativ | 4 Wochen postoperativ |
| SO₂ (%) | 59,78 ± 20,91 | 58,35 ± 22,5 |
| Hb (AU) | 53,48 ± 17,35 | 56,22 ± 14,37 |
| Flow (AU) | 63,94 ± 50,23 | 65,4 ± 56,55 |
| Velocity (AU) | 16,6 ± 5,36 | 15,59 ± 4,84 |
| DSO₂ (%) | 60,25 ± 19,62 | 55,69 ± 24,09 |
| DHb (AU) | 62,23 ± 30,04 | 63,07 ± 36,11 |
| DFlow (AU) | 154,6 ± 64,94 | 137,57 ± 64,28 |
| DVelocity (AU) | 30,73 ± 11,78 | 28,31 ± 11,15 |

SO₂ = Hämoglobinoxygenierung

D = Werte in 8 mm Tiefe

Hb = Hämoglobinkonzentration

Flow = Blutfluss

Velocity = Blutflussgeschwindigkeit

Tabelle 6. Darstellung von perioperativen Mittelwerten der mit dem O2C-Gerät gemessenen Parameter in der späten postoperativen Phase.

Von entscheidender Bedeutung ist es für den Operateur, die genaue Ursache der Perfusionsstörungen innerhalb der Transplantate zu erkennen. Daher wurden die Mittelwerte aller Messparameter tabellarisch dargestellt, um Informationen über mögliche Unterschiede in den Messungen im Fall der isolierten arteriellen oder venösen Problematik sowie bei arteriovenösem Versagen zu gewinnen (Tab. 7).

5 Radialistransplantate, 2 osteokutane Fibulatransplantate und 3 anterolaterale Oberschenkeltransplantate bilden die Gruppe der nicht erfolgreich transplantierten Gewebe. Der Transplantatverlust war in einem Fall arteriell, in 3 Fällen venös und in 6 Fällen arteriovenös bedingt. Die arterielle Okklusion wurde am zweiten postoperativen Tag, die venöse Thrombosierung in einem Fall am ersten und in 2 Fällen am zweiten postoperativen Tag festgestellt. Die gemischt arteriovenöse Problematik trat bei 2 Patienten am ersten und bei 4 Patienten am zweiten Tag nach der Gewebetransplantation auf.

| Zeitpunkt (Mittelwert ± Standardabweichung) | | | | | |
|--|--------------|----------------|------------------|-------------------|-------------------|
| Variable | Gefäß | Prä-Op | Abgesetzt | 1. post-Op | 2. post-Op |
| SO₂ (%) | Arterie | 67,4 ± 0,52 | 18,1 ± 0,74 | 63,4 ± 1,1 | 52,1 ± 0,74* |
| | Vene | 34,33 ± 6,11* | 19 ± 6,25 | 48,33 ± 9,07* | 31 ± 7* |
| | Beides | 59,16 ± 27,64 | 42,16 ± 19,52* | 53,67 ± 24,88* | 55,16 ± 13,96 |
| Hb (AU) | Arterie | 56,3 ± 0,95 | 50,8 ± 0,42 | 51,9 ± 0,57 | 31,1 ± 0,88 |
| | Vene | 50,33 ± 8,08 | 49,67 ± 3,79 | 76,33 ± 4,51* | 86,67 ± 7,37* |
| | Beides | 45,16 ± 18,93 | 38,33 ± 16,15* | 55,83 ± 10,19 | 66,17 ± 11,65* |
| Flow (AU) | Arterie | 56,7 ± 1,16 | 16,4 ± 1,26 | 63,2 ± 1,39 | 23,3 ± 1,42* |
| | Vene | 39,33 ± 15,5* | 11,33 ± 1,56 | 25,33 ± 5,51* | 18,33 ± 4,04 |
| | Beides | 29,33 ± 6,89* | 8,17 ± 2,99* | 33,67 ± 15,82* | 23,67 ± 8,71 |
| Velocity (AU) | Arterie | 17,7 ± 1,25 | 10,8 ± 0,42 | 18,9 ± 0,57 | 12,9 ± 0,57 |
| | Vene | 16,67 ± 3,21 | 9,33 ± 3,06 | 14 ± 1 | 11 ± 1 |
| | Beides | 13,5 ± 4,51 | 7,33 ± 2,16 | 11 ± 2,61* | 9,33 ± 1,51 |
| DSO₂ (%) | Arterie | 84,9 ± 1,45 | 45,3 ± 0,82 | 90,1 ± 0,88 | 51,1 ± 0,88* |
| | Vene | 62 ± 2* | 46,67 ± 15,28 | 51,67 ± 10,12* | 39,67 ± 9,61* |
| | Beides | 75,33 ± 17,03 | 52,67 ± 11,18 | 53,67 ± 24,88* | 55,17 ± 13,96 |
| DHb (AU) | Arterie | 64,2 ± 0,42 | 55,1 ± 0,31 | 48,9 ± 0,31 | 37,4 ± 0,52 |
| | Vene | 56,67 ± 16,43 | 53,33 ± 4,16 | 87 ± 10,17* | 97 ± 9,93* |
| | Beides | 59,33 ± 11,98 | 51,67 ± 9,42 | 84,67 ± 12,43* | 74,83 ± 9,54* |
| DFlow (AU) | Arterie | 110,7 ± 1,57 | 54,3 ± 1,25 | 121,3 ± 0,67 | 38,9 ± 0,57* |
| | Vene | 108 ± 19,31 | 54 ± 12,13 | 96 ± 41,07* | 57,67 ± 18,77* |
| | Beides | 111,33 ± 21,39 | 45,17 ± 8,94 | 52,83 ± 23,39* | 38 ± 26,73 |
| DVelocity (AU) | Arterie | 25,8 ± 0,42 | 15,9 ± 0,32 | 21,2 ± 0,42 | 14,3 ± 0,82* |
| | Vene | 24 ± 6,25 | 15 ± 3,61 | 18,33 ± 4,16 | 14,33 ± 7,86 |
| | Beides | 23,66 ± 5,29 | 13,33 ± 3,39 | 13 ± 2,59 | 10,67 ± 5,63 |

SO₂ = Hämoglobinoxygenierung

D = Werte in 8 mm Tiefe

Hb = Hämoglobinkonzentration

* p < 0,05

Flow = Blutfluss

Velocity = Blutflussgeschwindigkeit

Tabelle 7. Darstellung von perioperativen Mittelwerten der mit dem O2C-Gerät gemessenen Parameter vom präoperativen Zeitpunkt bis zum zweiten postoperativen Tag unterteilt nach der Komplikationsursache.

Man konnte einen unterschiedlichen Verlauf der Messwerte in Abhängigkeit von der Ursache der Perfusionsstörung feststellen, insbesondere in den Parametern der Sauerstoffsättigung und der Hämoglobinkonzentration.

Die *venöse* Stauung war am *ersten postoperativen Tag* durch einen Anstieg der Hämoglobinkonzentration und einen Abfall des Blutflusses in 2 mm und 8 mm Tiefe sowie einen Abfall der Sauerstoffsättigung in 8 mm Tiefe gekennzeichnet. Im Fall der kombinierten *arteriovenösen* Problematik zeigten sich signifikante Unterschiede im Sinne eines erhöhten Hämoglobin-Wertes sowie verminderte Werte der Sauerstoffsättigung, des Blutflusses und der Blutflussgeschwindigkeit in 2 mm und 8 mm Tiefe. Die Werte bei *arterieller* Ursache am ersten Tag nach der Operation werden nicht berücksichtigt da bis zu diesem Zeitpunkt keines der Transplantate von einem Verlust betroffen war.

Am *zweiten Tag* wurden bei *arterieller* Problematik erniedrigte Werte der Sauerstoffsättigung und des Blutflusses in jeweils 2 mm und 8 mm Tiefe und der Blutflussgeschwindigkeit und 8 mm Tiefe gemessen, während der Hämoglobinwert konstant blieb. Im Fall des Hämoglobins bei arteriellem Versagen wurde zwar ein Abfall des Wertes deutlich, dieser ist aber statistisch nicht signifikant. Wahrscheinlich kann dies auf die geringe Anzahl der Werte zurückgeführt werden, da nur bei einem Transplantat eine isolierte arterielle Problematik Ursache für den Transplantatverlust war. Ein weiterer Abfall der Werte der oberflächlichen und tiefen Sauerstoffsättigung, des Blutflusses und der Blutflussgeschwindigkeit sowie der sich weiterhin steigernde Wert der Hämoglobinkonzentration deuteten auf eine *venöse* Komplikationsursache hin. Bei kombinierter *arteriovenösen* Problematik zeigten sich Unterschiede im Sinne eines erhöhten oberflächlichen und tiefen Hämoglobin-Wertes sowie einer erniedrigten Messung des tiefen Blutflusses und der Blutflussgeschwindigkeit.

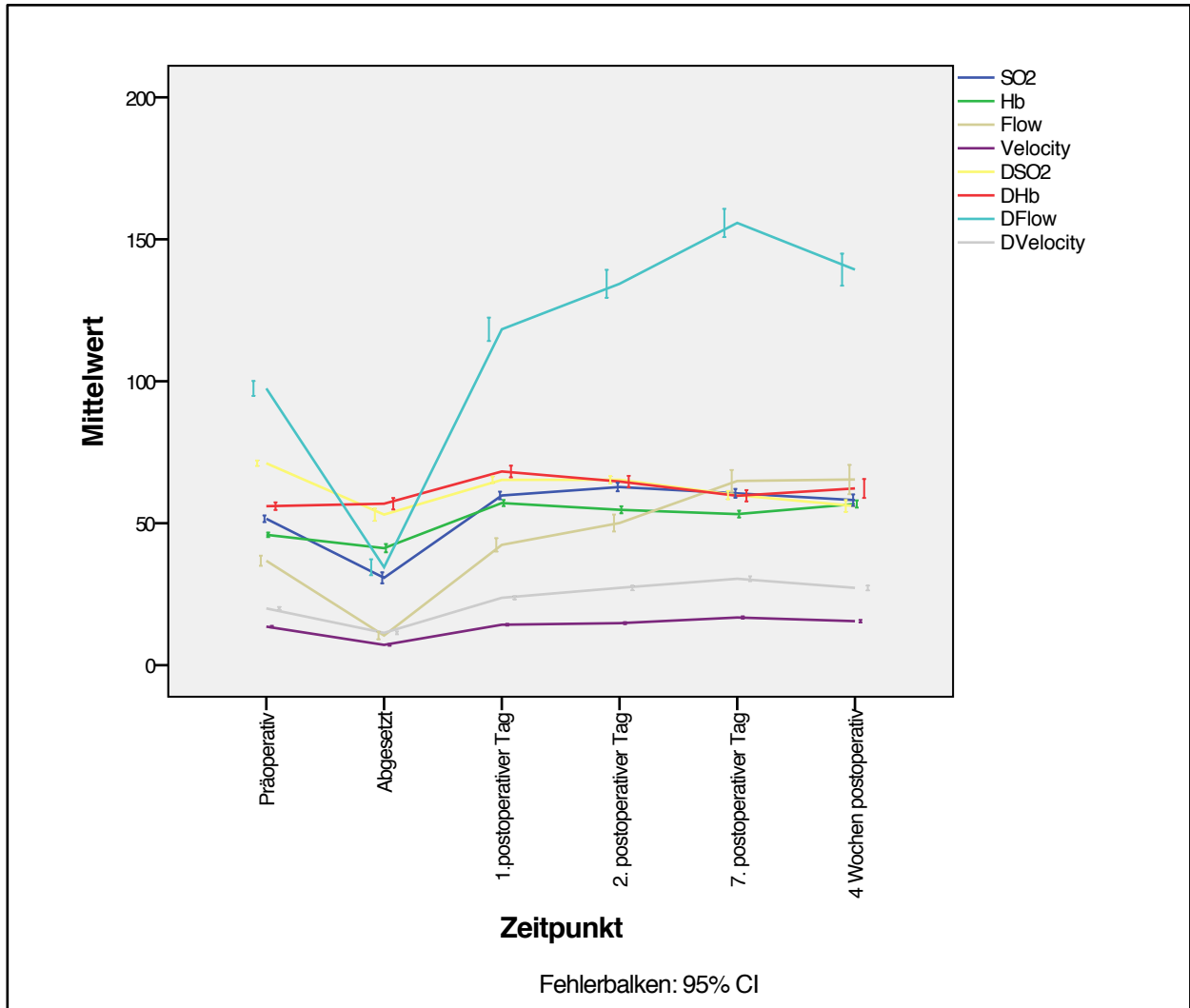


Abbildung 15. Demonstration der perioperativen Veränderungen aller gemessenen Daten im Gesamtkollektiv. D = Werte in 8 mm Tiefe.

Wie in Abbildung 15 zu sehen ist und durch Tabelle 6 (S. 33) dargestellt wird, haben 4 Wochen nach der Operation, mit Ausnahme der Sauerstoffsättigung in 8 mm Tiefe, alle Messparameter mindestens den präoperativen Ausgangswert erreicht und in manchen Fällen (siehe Flow und DFlow) sogar deutlich überstiegen.

3.5.2 Fibulatransplantat

3.5.2.1 Werte in 2 mm Tiefe

Der Verlauf der *Hämoglobinoxygenierung* zeigte starke Schwankungen. Die präoperative Messung ergab eine Hämoglobinoxygenierung von 50 %, diese fiel jedoch nach Absetzen des Transplantates auf 30 %. Nach der Anastomosierung an das Anschlussgefäß wurden am ersten postoperativen Tag stark erhöhte Werte gemessen, die bis zum zweiten Tag noch leicht anstiegen (60 %). Die späte postoperative Phase kennzeichnete ein leichter Abfall.

Die *relative Hämoglobinkonzentration* zeigte einen ähnlichen Verlauf zur Hämoglobinoxygenierung, jedoch mit weniger starken Schwankungen und einem Anstieg der Werte zwischen 7. postoperativen Tag und der 4. Woche.

Der *Blutfluss* wies präoperativ Werte um die 30 AU auf, nach dem Absetzen des Transplantates wurden Werte um die Hälfte registriert, diese stiegen jedoch ab dem ersten postoperativen Tag bis zur letzten Messung stetig an und erreichten, verglichen mit der präoperativen Messung, deutlich höhere Messwerte (50 AU).

Die *Blutflussgeschwindigkeit* änderte sich mit Ausnahme der Messwerte nach Absetzen des Transplantates kaum. Ähnliche Werte zur präoperativen Messung wurden im gesamten postoperativen Verlauf registriert, diese blieben über 4 Wochen relativ konstant und endeten mit Werten um die 15 AU (Abb. 16).

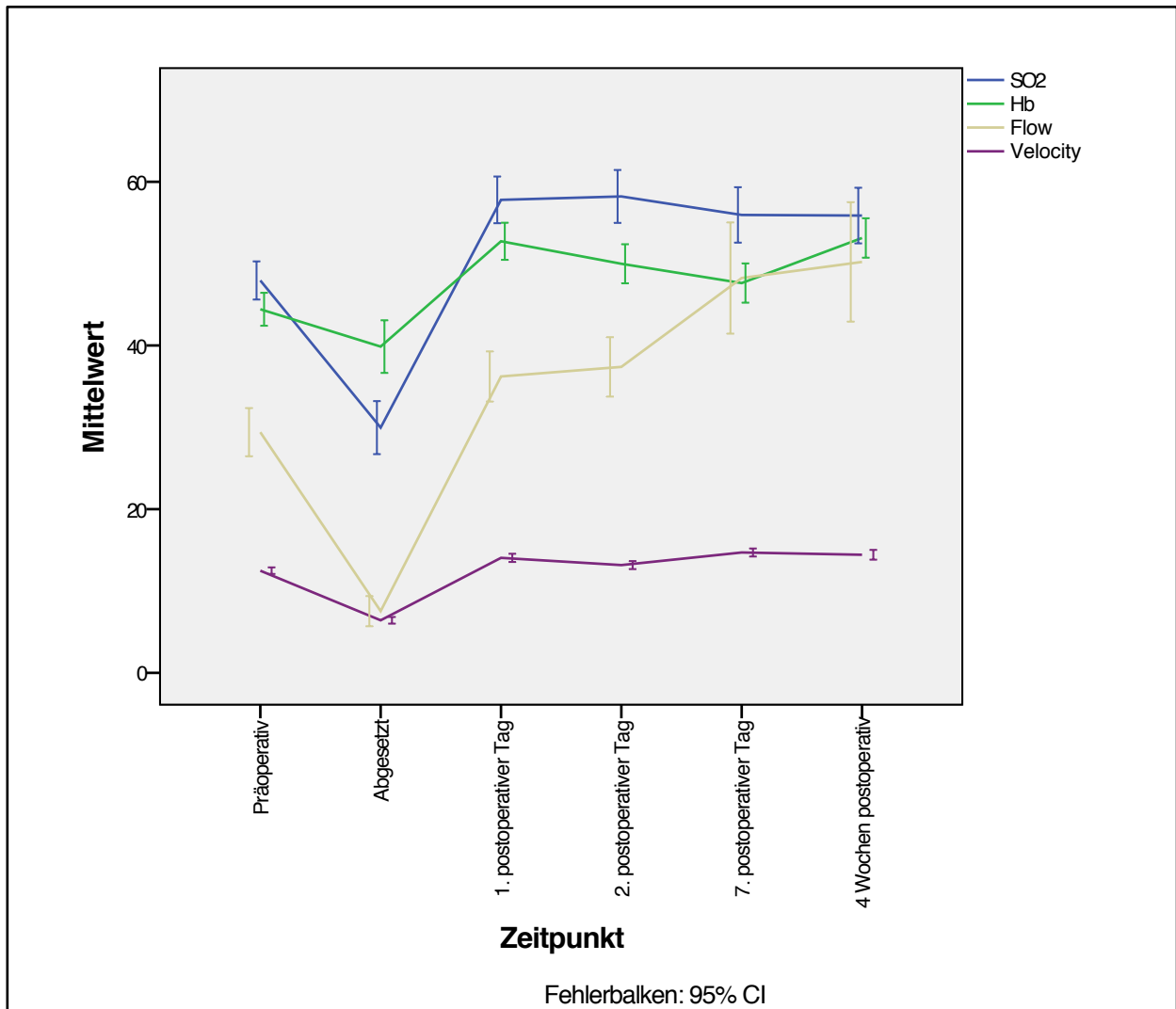


Abbildung 16. Demonstration der perioperativen Veränderungen der Messdaten vom Fibulatransplantat in 2 mm Tiefe.

3.5.2.2 Werte in 8 mm Tiefe

Die präoperative Messung der *Hämoglobinoxygenierung* ergab Werte von 70 %, diese fielen nach Absetzen des Transplantates auf 40 %. Nach Anschluss der Gewebetransplantates an die Blutzirkulation wurden am ersten postoperativen Tag erhöhte Werte gemessen (60 %) die nach einer kontinuierlich rückläufigen Tendenz in der frühen postoperativen Phase bei der letzten Messung 55 % betragen.

Die *relative Hämoglobinkonzentration* zeigte dagegen einen schwankungsärmeren Verlauf. Bis zur ersten Woche nach der Operation kennzeichnete die Kurve ein stabiler Verlauf (60 AU) und ein Abfall auf 45 AU bei der Messung 4 Wochen postoperativ.

Der *Blutfluss* wies präoperativ Werte um die 90 AU auf, nach dem Absetzen des Transplantates wurden stark abgefallene Werte registriert, diese stiegen jedoch ab dem ersten postoperativen Tag bis zur ersten Woche nach dem Gewebetransfer stetig an und erreichten dabei maximal 140 AU. 3 Wochen später wurde ein leicht abgefallener Wert registriert (120 AU).

Die *Blutflussgeschwindigkeit* zeigte verglichen mit der präoperativen Messung im gesamten postoperativen Verlauf leicht erhöhte Werte (Abb. 17).

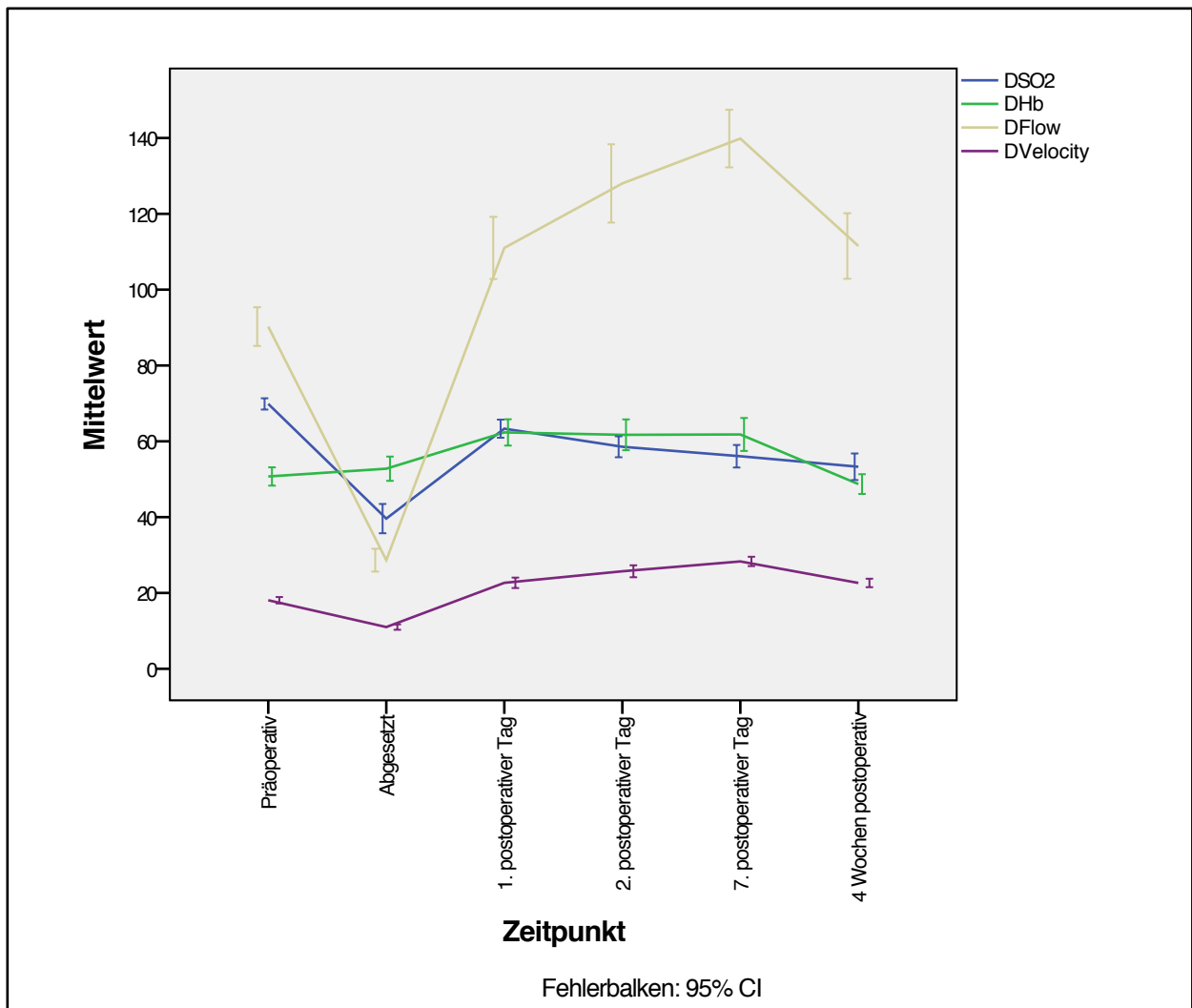


Abbildung 17. Demonstration der perioperativen Veränderungen der Messdaten vom Fibulatransplantat in 8 mm Tiefe.

3.5.3 Radialistransplantat

3.5.3.1 Werte in 2 mm Tiefe

Die Graphik stellt die perioperativen Veränderungen der Messdaten dar.

Nach dem Absetzen des Transplantates verringerte sich die *Hämoglobinoxygenierung* von 55 % auf 35 %. Diese stieg nach der Anastomosierung bis zum zweiten postoperativen Tag auf über 70 % an und blieb trotz des Abfalls in der späten postoperativen Phase im Vergleich zur präoperativen Messung auf höhere Werten (65 %).

Vom präoperativen Ausgangswert (50 AU) fiel die *Hämoglobinkonzentration* nach Absetzen des Transplantates leicht ab. Bis zur nächsten Messung stiegen die Werte an, gefolgt von einer rückläufigen Tendenz am zweiten postoperativen Tag. In der späten Phase näherten sich die Werte wieder denen des ersten postoperativen Tages.

Nachdem präoperativ *Flow*-Werte um die 50 AU gemessen wurden, führte das Absetzen des Transplantates zur Registrierung von deutlich niedrigeren Werten (15 AU). Die Kurve zeigte danach einen steilen Anstieg bis zum siebten postoperativen Tag (90 AU), mit einem anschließenden leichten Abfall auf 85 AU.

Mit Ausnahme des Wertes nach dem Absetzen (10 AU) wies der Kurvenverlauf der *Blutflussgeschwindigkeit* mit einem Minimum von 15 AU und einem Maximum von 20 AU nur geringe Schwankungen auf (Abb. 18).

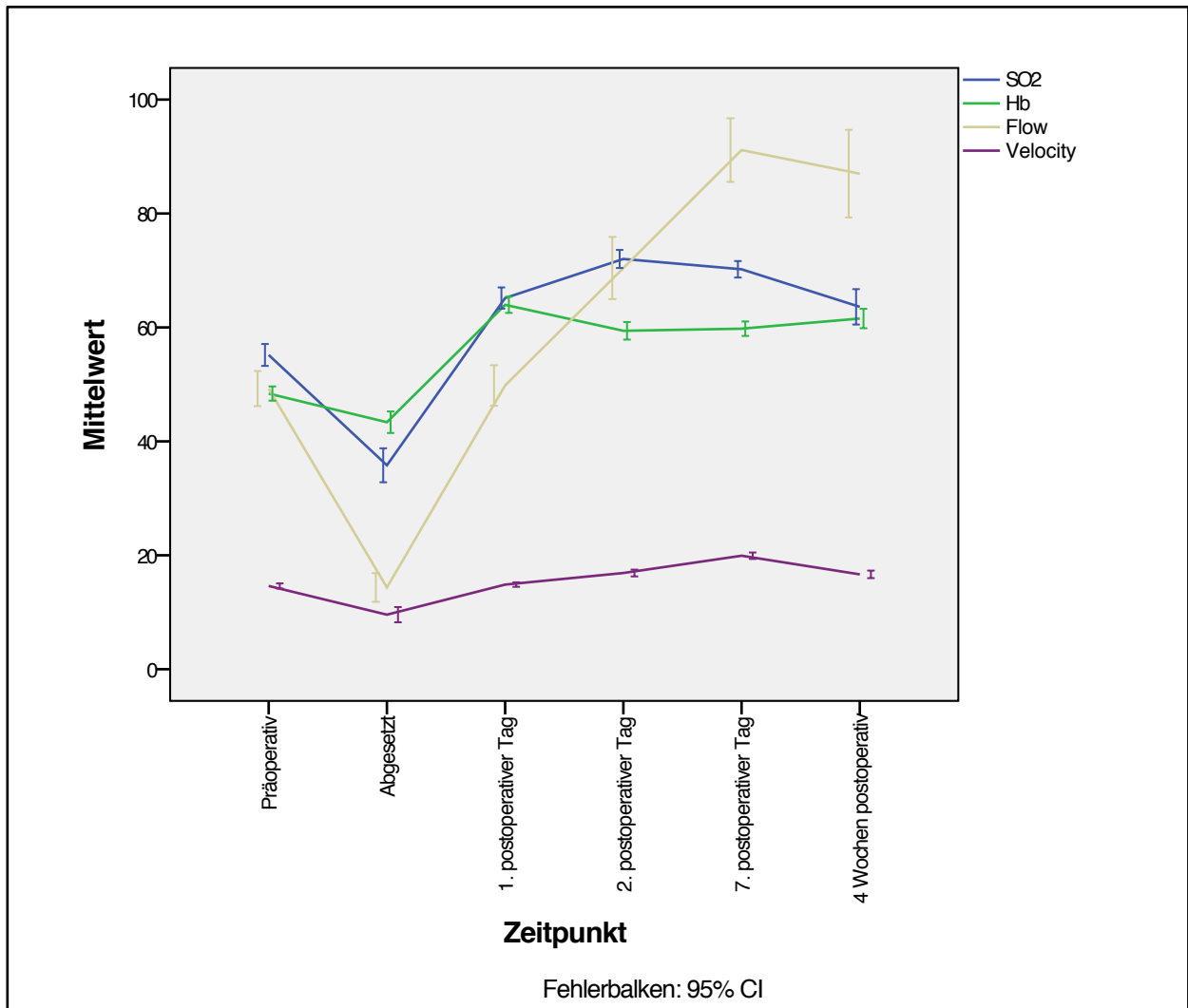


Abbildung 18. Demonstration der perioperativen Veränderungen der Messdaten vom Radialstransplantat in 2 mm Tiefe.

3.5.3.2 Werte in 8 mm Tiefe

Nach dem Absetzen des Transplantates verringerte sich die *Hämoglobinoxygenierung* von 75 % auf 55 %. Diese erreichte nach der Anastomosierung bis zum zweiten postoperativen Tag die präoperativen Werte und fiel danach wieder auf 55 % ab.

Vom präoperativen Ausgangswert (60 AU) fiel die *Hämoglobinkonzentration* nach Absetzen des Transplantates leicht ab. Bis zur nächsten Messung stiegen die Werte an (75 AU) gefolgt von einer rückläufigen Tendenz am zweiten postoperativen Tag. In der späten Phase näherten sich die Werte wieder denen der präoperativen Messung.

Nachdem präoperativ *Flow*-Werte um die 120 AU gemessen wurden, führte das Absetzen des Transplantates zur Registrierung von deutlich niedrigeren Werten (40 AU). Die Kurve zeigte danach einen steilen Anstieg bis zum siebten postoperativen Tag (185 AU) mit einem anschließenden leichten Abfall auf 160 AU.

Mit Ausnahme des Wertes nach dem Absetzen (10 AU) wies der Kurvenverlauf der *Blutflussgeschwindigkeit* im Vergleich zur präoperativen Messung stets höhere Werte (Abb. 19).

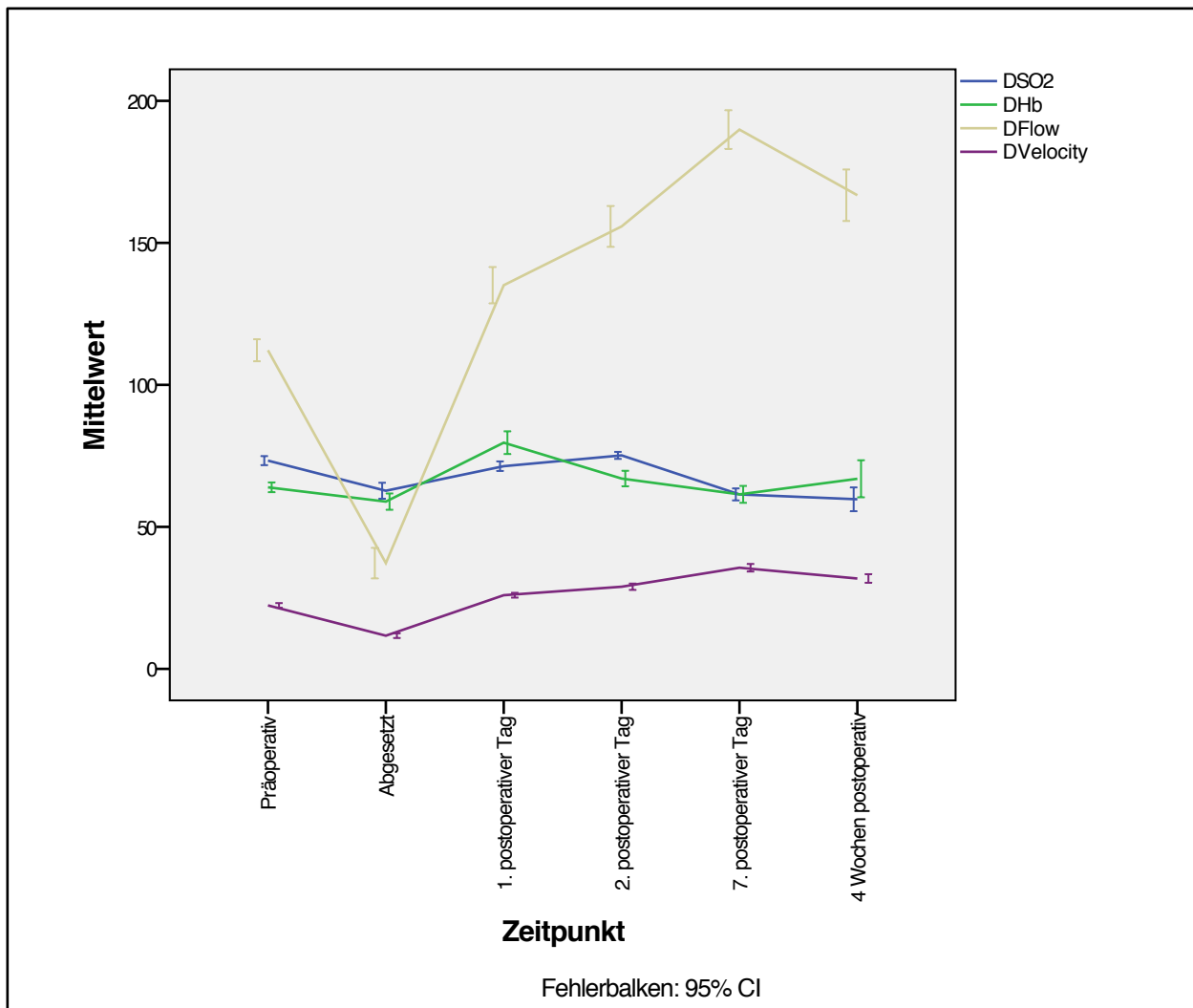


Abbildung 19. Demonstration der perioperativen Veränderungen der Messdaten vom Radialstransplantat in 8 mm Tiefe.

3.5.4 Anterolaterales Oberschenkeltransplantat

3.5.4.1 Werte in 2 mm Tiefe

Die Kurven der Messdaten SO_2 , Hb und $Flow$ kennzeichnete ein inkonstanter, die der $Velocity$ ein relativ konstanter Verlauf.

Die Messung am abgesetzten Gewebetransplantat ergab SO_2 -Werte von 25 %. Verglichen mit der präoperativen Messung (50 %) bedeutete dies einen starken Abfall. Die Wiederherstellung der Oxygenierung durch das Anschließen des Transplantates an die Anschlussgefäße führte zu einem raschen Anstieg der Hämoglobinoxygenierung auf 55 %, die zwar bis zum siebten postoperativen Tag leicht abfiel, aber in der späten postoperativen Phase mit einem Wiederanstieg erneut ihre Maximalwerte erreichte. Diese waren, wie auch bei den zwei oberen Transplantaten, höher als die präoperativen Werte.

Die *Hämoglobinkonzentration* fiel am abgesetzten Transplantat zunächst von 45 AU auf 35 AU ab, gefolgt von einem Anstieg auf 50 AU nach der Anastomosierung. Zwischen dem ersten und zweiten postoperativen Tag blieben die Werte weitgehend konstant, diese zeigten nach einer Woche, bedingt durch einen leichten Abfall, eine Ähnlichkeit zur präoperativen Phase. Vier Wochen postoperativ erreichte jedoch dieser Parameter wieder seine Maximalwerte (50 AU).

Als Folge des Absetzens der Transplantate wurde ein Abfall der $Flow$ -Werte von 25 auf unter 10 AU beobachtet. Der erste postoperative Tag zeigte stark gestiegene (40 AU), der zweite dagegen wieder leicht abgesunkene (30 AU) Werte. Bis zur abschließenden Messung erhöhten sich die Werte und erreichten einen Monat postoperativ 50 AU.

Ein ähnlicher Verlauf wie beim Radialis- und Fibulatransplantat zeigte sich auch bei der $Velocity$ dieses Transplantates. Das Absetzen führte vorübergehend zu einem Abfall der Messwerte, mit einer anschließenden Erhöhung am ersten postoperativen Tag. In der postoperativen Phase blieben diese weitgehend konstant, aber mit einer leichten Tendenz zu höheren Werten in der späten Phase (Abb. 20).

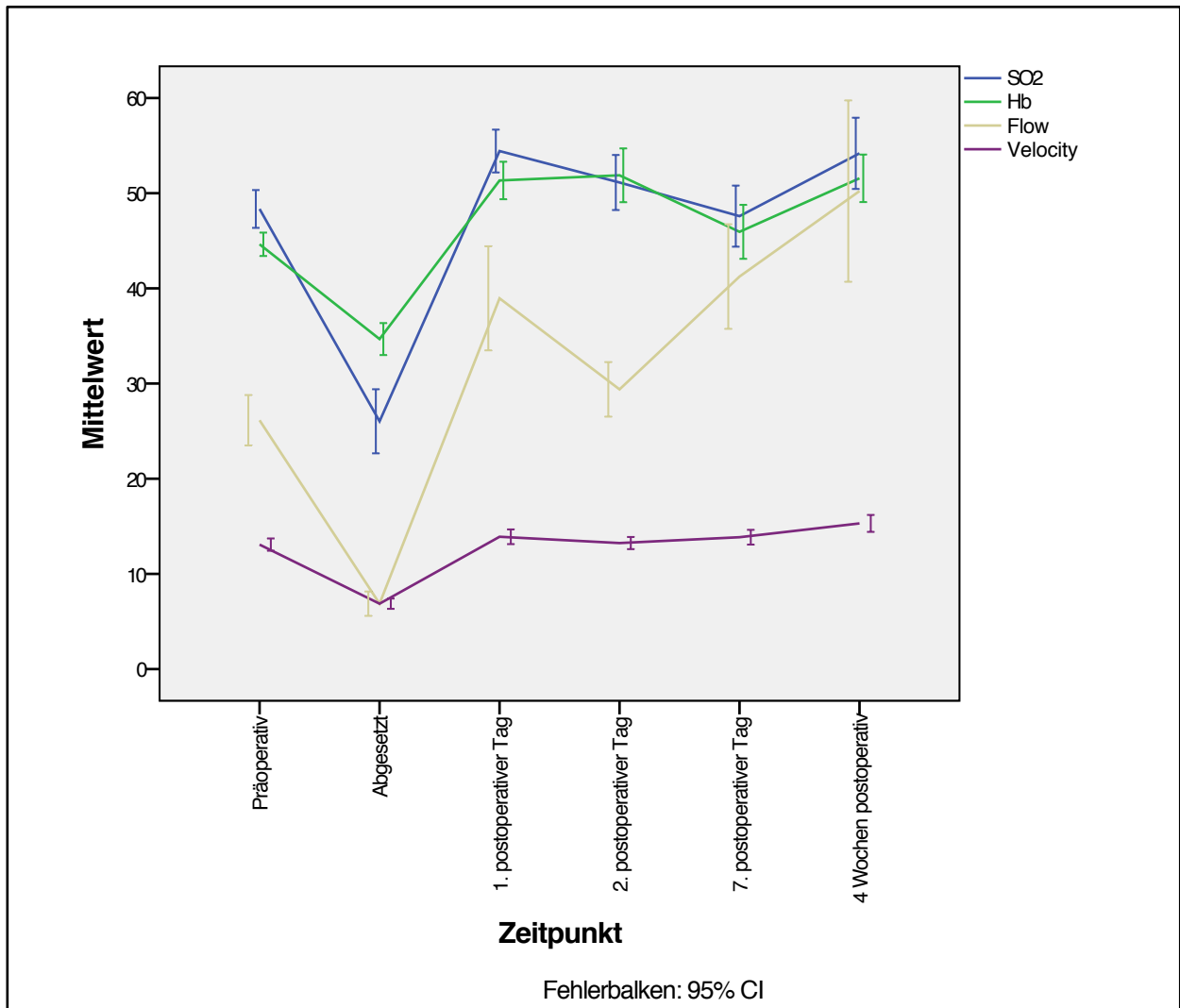


Abbildung 20. Demonstration der perioperativen Veränderungen der Messdaten vom anterolateralen Oberschenkeltransplantat in 2 mm Tiefe.

3.5.4.2 Werte in 8 mm Tiefe

Wie auch bei der oberflächlichen Messung, kennzeichnete die Kurven der Messdaten SO_2 , Hb und $Flow$ ein inkonstanter, die der $Velocity$ ein relativ konstanter Verlauf.

Die Messung am abgesetzten Transplantat ergab SO_2 -Werte von 55 %. Verglichen mit der präoperativen Messung (70 %) bedeutete dies einen leichten Abfall. Die Wiederherstellung der Oxygenierung durch das Anschließen des Transplantates an die Anschlussgefäße führte zu einem Wiederanstieg der Hämoglobinoxygenierung auf 60 %, die zwar bis zum siebten postoperativen Tag konstant blieb, aber in der späten postoperativen Phase mit einem

Wiederabfall wieder ihre Minimalwerte (50 %) erreichte. Diese waren im Gegensatz zu den oberflächlichen Werten niedriger als die präoperativen Werte.

Die *Hämoglobinkonzentration* zeigte bei Messwerten zwischen 50 und 60 AU bei den 5 durchgeführten Messungen geringe Veränderungen.

Als Folge des Absetzens der Transplantate wurde ein Abfall der *Flow*-Werte von 80 auf 30 AU beobachtet. Die ersten beiden postoperativen Tage zeigten stark gestiegene (100 bzw. 110 AU) Messwerte. Bis zur abschließenden Messung erhöhten sich die Werte und erreichten einen Monat postoperativ 130 AU.

Ein der oberflächlichen Messung ähnlicher Verlauf zeigte sich auch bei der *Velocity* dieses Transplantates. Das Absetzen führte vorübergehend zu einem Abfall der Messwerte, mit einer anschließenden Erhöhung am ersten und zweiten postoperativen Tag und im Anschluss kaum veränderten O2C-Daten (Abb. 21).

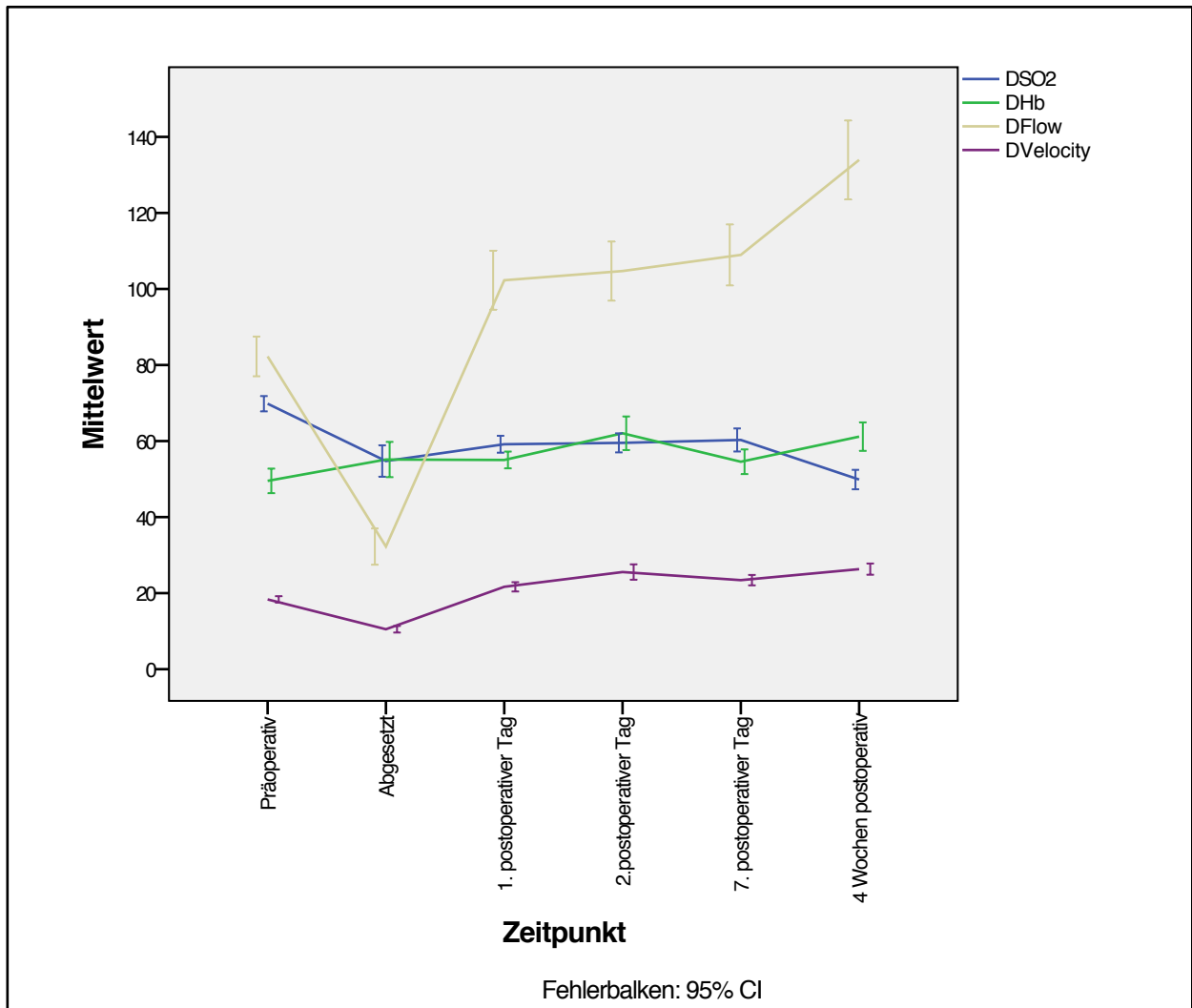


Abbildung 21. Demonstration der perioperativen Veränderungen der Messdaten vom anterolateralen Oberschenkeltransplantat in 8 mm Tiefe.

3.5.5 Soleus Perforatortransplantat

3.5.5.1 Werte in 2 mm Tiefe

Direkt nach dem Absetzen sank die *Hämoglobinoxygenierung* von 60 % auf 40 % gefolgt von einer 2-tägigen Phase hoher Werte (60 %). Diese fiel bis zur vierten postoperativen Woche wieder auf 40 %, so dass dieses Transplantat als einziges der vier verwendeten eine geringere finale Hämoglobinoxygenierung im Vergleich zu den präoperativen Werten aufwies.

Die Kurve der *Hämoglobinkonzentration* zeigte einen ansteigenden Verlauf bis zum zweiten postoperativen Tag (50 auf 70 AU), mit nachfolgend rückläufigen Tendenzen, um mit Werten von 50 AU nach 4 Wochen abzuschließen.

Die *Flow* nahm nach Absetzen des Transplantates, ausgehend von der präoperativen Messung (30 AU), um 15 Einheiten ab. Nachfolgend wurden im gesamten postoperativen Verlauf steigende Tendenzen mit stets höheren Werten registriert (35–55 AU).

Ohne wesentliche Unterschiede zu den restlichen Transplantaten verlief die Kurve der *Blutflussgeschwindigkeit*. Bedingt durch die Abtrennung des Transplantates von der Blutzirkulation nahm die *Velocity* leicht ab, zu allen späteren Messungen ergaben sich Werte im Niveau des präoperativen Ausgangswertes (Abb. 22).

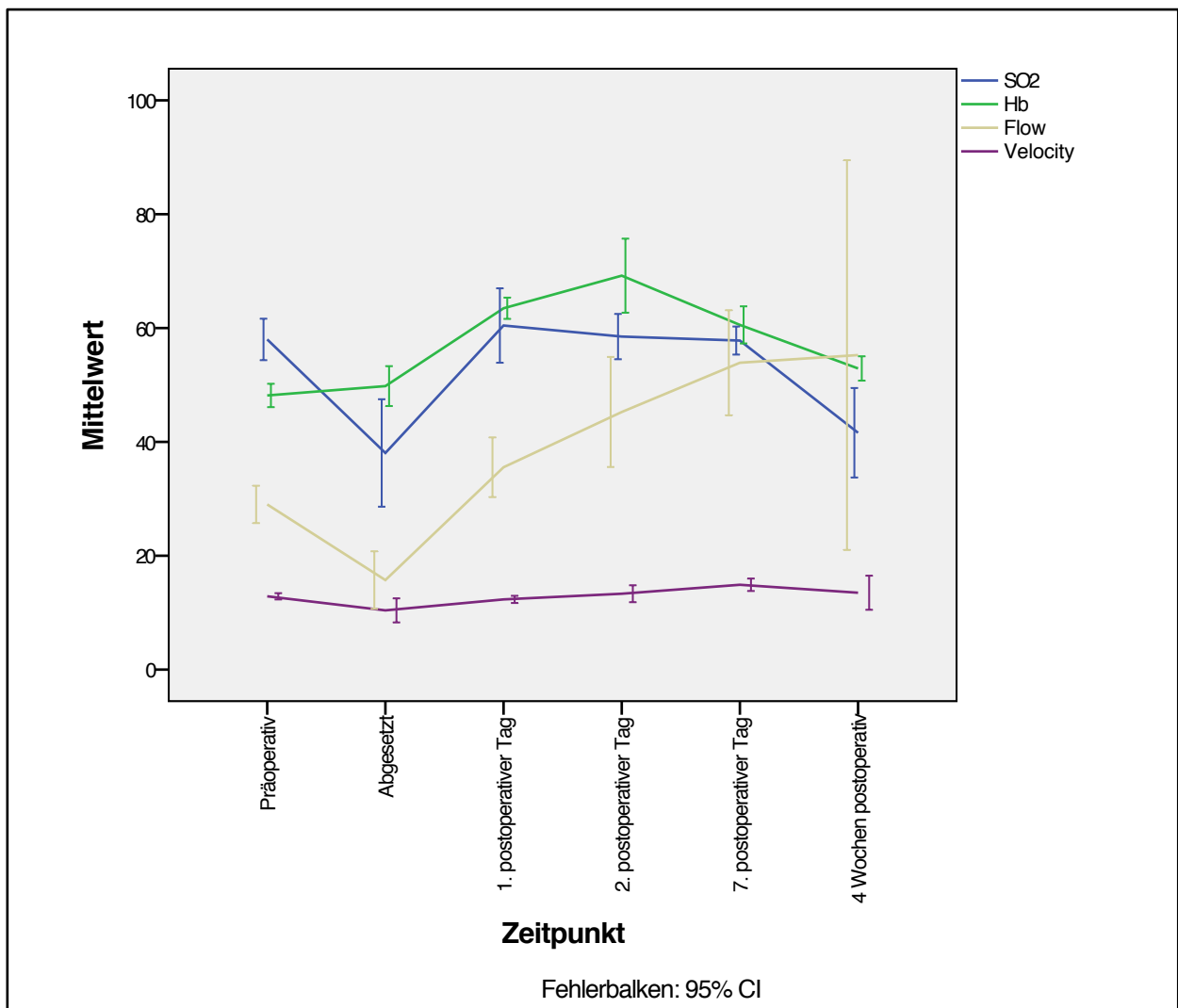


Abbildung 22. Demonstration der perioperativen Veränderungen der Messdaten vom Soleus Perforatortransplantat in 2 mm Tiefe.

3.5.5.2 Werte in 8 mm Tiefe

Die *Hämoglobinoxygenierung* sank nach dem Absetzen von 65 % auf 50 %, gefolgt von einer zweitägigen Phase die im Vergleich zur präoperativen Messung niedrigere Werte aufwies. In der späten postoperativen Phase stiegen diese deutlich an (80 %).

Die Kurve der *Hämoglobinkonzentration* zeigte bis zur ersten Woche nach der Operation einen absteigenden Verlauf (80 bis 50 AU), drei Wochen später stieg der Wert jedoch wieder stark an und erreichte 120 AU.

Die *Flow* nahm nach Absetzen des Transplantates, ausgehend von der präoperativen Messung (95 AU), um 20 Einheiten ab. Nachfolgend wurden über eine Woche steigende Tendenzen mit stets höheren Werten registriert (120–190 AU). Bei der letzten Messung waren diese wieder auf die des ersten postoperativen Tages abgesunken.

Die Kurve der *Blutflussgeschwindigkeit* wies keine wesentlichen Unterschiede zu denen der restlichen Transplantate. Ein leichter Anstieg postoperativ, gefolgt von einem Wiederabfall auf die präoperativen Werte waren die Charakteristika (Abb. 23).

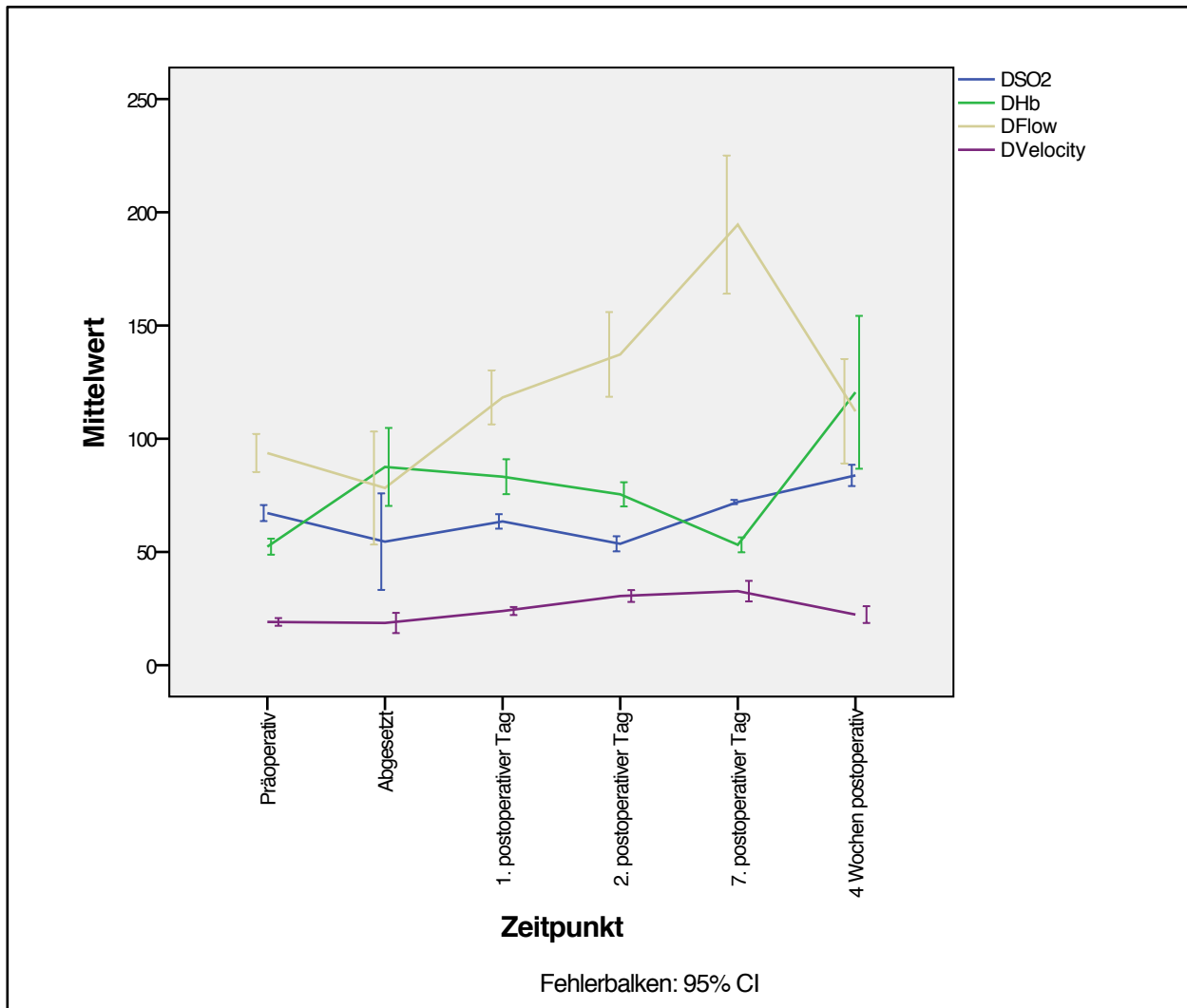


Abbildung 23. Demonstration der perioperativen Veränderungen der Messdaten vom Soleus Perforatortransplantat in 8 mm Tiefe.

3.6 Linear mixed models und verallgemeinerte Schätzungsgleichungen

Nachdem die perioperativen Perfusionsänderungen aller Transplantate im einzelnen sowie gruppiert analysiert worden sind, war das Ziel der linear mixed models und der verallgemeinerten Schätzungsgleichungen, die vier freien Gewebetransplantate untereinander zu vergleichen und so Unterschiede im perioperativen Verlauf der Messwerte (Sauerstoffsättigung, Hämoglobinkonzentration, Blutfluss und Blutflussgeschwindigkeit) innerhalb von 4 Wochen zu identifizieren (Tab. 8–9).

Für diese Analyse wurden die 10 nicht erfolgreich durchgeführten Gewebetransplantationen (2 Fibula-, 3 ALT- sowie 5 Radialistranplantate) ausgeschlossen. Somit wurden 186 freie

Gewebetransplantate (32 Fibula-, 83 Radialis-, 57 ALT- und 14 Soleus Perforatortransplantate) berücksichtigt. Diese dienten zur Rekonstruktion des Mundbodens und des Unterkiefers in 110 (59,1 %), der Zunge in 34 (18,3 %), des Oberkiefers in 26 (14 %) und der Wange in 16 (8,6 %) Fällen.

3.6.1 Vergleich der Transplantate anhand der Messwerte in 2 mm Tiefe

| | SO₂ | | Hb | | Flow | | Velocity | |
|----------------|-----------------------|----------------------|---------------|----------------------|---------------|----------------------|-----------------|----------------------|
| | p-Wert | R² | p-Wert | R² | p-Wert | R² | p-Wert | R² |
| RAD-FIB | <0,0001* | 9,58 | <0,0001* | 7,52 | <0,0001* | 23,89 | <0,0001* | 2,89 |
| RAD-ALT | <0,0001* | 13,02 | <0,0001* | 8,74 | <0,0001* | 26,04 | <0,0001* | 2,66 |
| RAD-SOL | 0,02* | 8,74 | 0,917 | -0,23 | <0,0001* | 19,05 | <0,0001* | 3,00 |
| FIB-ALT | 0,127 | -3,43 | 0,588 | -1,22 | 0,523 | -2,15 | 0,657 | 0,24 |
| FIB-SOL | 0,413 | -3,67 | 0,002* | -8,55 | 0,722 | -1,64 | 0,824 | -0,15 |
| ALT-SOL | 0,105 | -7,40 | 0,002* | -7,09 | 0,115 | -6,06 | 0,804 | 0,21 |

| | |
|--|---------------------------------------|
| RAD = Radialistransplantat | SO ₂ = Sauerstoffsättigung |
| FIB = Fibulatransplantat | Hb = Hämoglobinkonzentration |
| ALT = Anterolaterales Oberschenkeltransplantat | Flow = Blutfluss |
| SOL = Soleus Perforatortransplantat | Velocity = Blutflussgeschwindigkeit |
| R ² = Regressionskoeffizient | * p < 0,05 |

Tabelle 8. Ergebnisse der linear mixed models. Vergleich der vier Transplantate untereinander anhand der Werte in 2 mm Tiefe.

Das Radialistransplantat zeigte, verglichen zu den anderen 3 Gewebetransplantaten, signifikante Unterschiede in allen gemessenen Parametern ($p < 0,0001$ bzw. $p = 0,02$), mit Ausnahme der Hämoglobinkonzentration verglichen zum Soleustransplantat ($p = 0,917$).

Die Gegenüberstellung des osteokutanen Fibulatransplantates zum anterolateralen Oberschenkeltransplantat und des Soleus Perforatortransplantates sowie des anterolateralen Oberschenkeltransplantates zum Soleus Perforatortransplantat zeigte keine signifikanten Unterschiede in den Parametern der Sauerstoffsättigung, des Blutflusses und der Blutflussgeschwindigkeit. Signifikante Unterschiede zeigten sich bei der Hämoglobinkonzentration zwischen dem Fibula- und Soleustransplantat sowie zwischen anterolateralen Oberschenkel- und Soleustransplantat ($p = 0,002$).

3.6.2 Vergleich der Transplantate anhand der Messwerte in 8 mm Tiefe

| | DSO ₂ | | DHb | | DFlow | | DVelocity | |
|----------------|------------------|----------------|----------|----------------|----------|----------------|-----------|----------------|
| | p-Wert | R ² | p-Wert | R ² | p-Wert | R ² | p-Wert | R ² |
| RAD-FIB | <0,0001* | 11,30 | <0,0001* | 8,24 | <0,0001* | 32,55 | <0,0001* | 4,18 |
| RAD-ALT | <0,0001* | 9,24 | <0,0001* | 8,86 | <0,0001* | 39,09 | <0,0001* | 5,24 |
| RAD-SOL | <0,0001* | 9,59 | 0,229 | -6,51 | <0,012* | 20,48 | <0,015* | 2,93 |
| FIB-ALT | 0,430 | 2,06 | 0,849 | -0,62 | 0,229 | -6,54 | 0,322 | -1,07 |
| FIB-SOL | 0,042* | -6,93 | 0,012* | -14,75 | 0,152 | -12,08 | 0,337 | -1,25 |
| ALT-SOL | 0,144 | -4,87 | 0,005* | -15,37 | 0,024* | -18,61 | 0,077 | -2,31 |

RAD = Radialistransplantat

SO₂ = Sauerstoffsättigung

FIB = Fibulatransplantat

Hb = Hämoglobinkonzentration

ALT = Anterolaterales Oberschenkeltransplantat

Flow = Blutfluss

SOL = Soleus Perforatortransplantat

Velocity = Blutflussgeschwindigkeit

R² = Regressionskoeffizient

D = Werte in 8 mm Tiefe

* p < 0,05

Tabelle 9. Ergebnisse der linear mixed models. Vergleich der vier Transplantate untereinander anhand der Werte in 8 mm Tiefe.

Wie Tabelle 9 verdeutlicht, zeigte das Radialistransplantat anhand der Messparameter in 8 mm Tiefe auch hier signifikante Unterschiede zu den anderen 3 Transplantaten. Dies traf für alle Werte verglichen zum Fibulatransplantat und anterolateralen Oberschenkeltransplantat zu (p < 0,0001). Im Fall des Soleustransplantates zeigten, mit Ausnahme der Hämoglobinkonzentration (p = 0,229), alle weiteren Parameter signifikante Unterschiede (SO₂ p < 0,0001, Flow p = 0,012, Velocity p = 0,015).

Passend zu den Ergebnissen in 2 mm Tiefe erwies die Gegenüberstellung des Fibula- und des ALT-Transplantates keine signifikanten Unterschiede. Die Gegenüberstellung des osteokutanen Fibula- und des Soleus Perforatortransplantates zeigte signifikante Unterschiede in den Parametern der Sauerstoffsättigung ($p = 0,042$) und der Hämoglobinkonzentration ($p = 0,012$). Dies traf auch für die Hämoglobinkonzentration ($p = 0,005$) und den Blutfluss ($p = 0,024$) beim Vergleich des ALT-Transplantates gegenüber des Soleustransplantates zu.

3.7 Lineare Regressionsanalyse

Diese statistische Methode wurde verwendet um unabhängige Faktoren zu identifizieren die mit den Variablen Revision und Verlust assoziiert sind. Der oberflächliche und tiefe Blutfluss sowie die Blufflussgeschwindigkeit, Hämoglobinkonzentration und -oxygenierung dienten in diesem Modell als Kovariaten. Als statistisch signifikant galten Unterschiede mit einem *p-Wert kleiner als 0,05*. Die 95 %-Konfidenzintervalle für den unstandardisierten Regressionskoeffizienten sind ebenfalls gegeben.

Einerseits waren weder demographische Daten noch die perioperativen Absolutwerte der Messdaten SO_2 , Hb , $Flow$ und $Velocity$ mit einer erhöhten Revisions- oder Verlustrate assoziiert. Die Diagnose, also die Indikation zum freien Gewebetransfer, war ebenso wie die Lokalisation des Defektes kein unabhängiger Faktor, der eine Revision bedingte oder sogar zum Verlust der Transplantate führte. Andererseits wurde der Typ des Transplantates als unabhängiger Faktor für eine Revision identifiziert ($p < 0,0001$, 95 % CI 1,11 bis 1,35), wobei insbesondere das osteokutane Fibulatransplantat sowie das anterolaterale Oberschenkeltransplantat mit einem Revisionsrisiko assoziiert waren. Dieses traf für die Verlustrate aber nicht zu ($p = 0,526$, 95 % CI 0,92 bis 1,17).

Die Analyse der perioperativen prozentualen Veränderungen der gemessenen Daten – oberflächlicher und tiefer Blutfluss, Blufflussgeschwindigkeit, Hämoglobinkonzentration und -oxygenierung – identifizierte diese als unabhängige Risikofaktoren für mikrovaskuläre Revisionen und Verlust von freien Gewebetransplantaten. Daher erfolgte eine genauere Inspektion auf die einzelnen Faktoren, wie in Tabelle 10 und 11 dargestellt wird (s. u.). Erstens wurde die prozentuale Veränderung der gemessenen Parameter zwischen präoperativem und erstem postoperativem sowie zwischen präoperativem und zweitem postoperativem Tag und der abhängigen Variablen Revision gegenübergestellt (Tab. 10). Zweitens erfolgte dieses auch im Vergleich zur Variablen Transplantatverlust (Tab. 11). Da Perfusionsstörungen wie erwartet

innerhalb der ersten zwei postoperativen Tage zum Vorschein kamen, wurden die Veränderungen der späteren postoperativen Phase (7. Tag bis 4. Woche) aus dieser Analyse ausgeschlossen.

3.7.1 Messdaten als Prädiktoren einer Revision

Aus Tabelle 10 (s. u.) geht hervor, dass am *ersten postoperativen Tag* der oberflächliche ($p = 0,005$) und tiefe Blutfluss ($p = 0,001$) sowie die tiefe Blutflussgeschwindigkeit ($p < 0,0001$) unabhängige Prädiktoren für eine Revision waren. Dieses könnte auf eine Kompromittierung der Perfusion hindeuten. Am *zweiten postoperativen Tag* waren es dagegen alle oberflächliche Werte und der tiefe Blutfluss ($p < 0,0001$ bzw. $p = 0,001$).

| Zeitintervall | Variable | p-Wert | Unstandardisierter Regressionskoeffizient | 95 % CI |
|--|------------------------|----------|--|-----------|
| Präoperativ – Postoperativer Tag 1 | SO₂ | 0,095 | 0,83 | 0,66–1,03 |
| | Hb | 0,33 | 0,85 | 0,61–1,18 |
| | Flow | 0,005* | 0,66 | 0,5–0,88 |
| | Velocity | 0,516 | 0,94 | 0,77–1,14 |
| | DSO₂ | 0,079 | 0,68 | 0,45–1,05 |
| | DHb | 0,190 | 0,88 | 0,74–1,06 |
| | DFlow | 0,001* | 0,82 | 0,73–0,93 |
| | DVelocity | <0,0001* | 0,56 | 0,45–0,69 |
| Präoperativ – Postoperativer Tag 2 | SO₂ | <0,0001* | 1,21 | 1,12–1,30 |
| | Hb | <0,0001* | 1,99 | 1,56–2,54 |
| | Flow | 0,001* | 0,87 | 0,81–0,95 |
| | Velocity | <0,0001* | 0,37 | 0,27–0,52 |
| | DSO₂ | 0,169 | 1,27 | 0,90–1,80 |
| | DHb | 0,071 | 1,20 | 0,98–1,47 |
| | DFlow | <0,0001* | 0,68 | 0,58–0,80 |
| | DVelocity | 0,752 | 0,97 | 0,81–1,16 |

SO₂ = Hämoglobinoxygenierung

Hb = Hämoglobinkonzentration

Flow = Blutfluss

Velocity = Blutflussgeschwindigkeit

D = Werte in 8 mm Tiefe

CI = Konfidenzintervall

* p < 0,05

Tabelle 10. Ergebnisse der Gegenüberstellung von perioperativen prozentualen Veränderungen der Messdaten und Revision mittels multipler Regressionsanalyse.

3.7.2 Messdaten als Prädiktoren eines Transplantatverlustes

Der Tabelle 11 (s. u.) lässt sich entnehmen, dass *an beiden postoperativen Tagen* Veränderungen der oberflächlichen und tiefen Werte der Hämoglobinkonzentration, des Blutflusses und der Blutflussgeschwindigkeit einen drohenden Transplantatverlust voraussagen können ($p < 0,0001$ bzw. $p = 0,001$). Weder die oberflächliche ($p = 0,598$) noch die tiefe Hämoglobinoxygenierung ($p = 0,430$) waren mit dem Transplantatverlust assoziiert.

| Zeitintervall | Variable | p-Wert | Unstandardisierter Regressionskoeffizient | 95 % CI |
|--|------------------------|----------|--|------------|
| Präoperativ – Postoperativer Tag 1 | SO₂ | 0,598 | 0,96 | 0,81–1,13 |
| | Hb | 0,002* | 0,67 | 0,52–0,87 |
| | Flow | <0,0001* | 1,40 | 1,23–1,61 |
| | Velocity | <0,0001* | 14,68 | 8,67–24,87 |
| | DSO₂ | <0,0001* | 5,31 | 3,15–8,95 |
| | DHb | <0,0001* | 0,63 | 0,53–0,75 |
| | DFlow | <0,0001* | 5,10 | 3,69–9,05 |
| | DVelocity | <0,0001* | 16,00 | 9,95–25,71 |
| Präoperativ – Postoperativer Tag 2 | SO₂ | 0,430 | 1,04 | 0,95–1,13 |
| | Hb | <0,0001* | 0,21 | 0,16–0,28 |
| | Flow | <0,0001* | 1,24 | 1,10–1,39 |
| | Velocity | <0,0001* | 7,32 | 4,49–11,94 |
| | DSO₂ | <0,0001* | 3,07 | 1,76–5,35 |
| | DHb | <0,0001* | 0,57 | 0,46–0,70 |
| | DFlow | <0,0001* | 2,91 | 2,19–3,88 |
| | DVelocity | <0,0001* | 2,10 | 1,57–2,80 |

SO₂ = Hämoglobinoxygenierung

Hb = Hämoglobinkonzentration

Flow = Blutfluss

Velocity = Blutflussgeschwindigkeit

D = Werte in 8 mm Tiefe

CI = Konfidenzintervall

* p < 0,05

Tabelle 11. Ergebnisse der Gegenüberstellung von perioperativen prozentualen Veränderungen der Messdaten und Transplantatverlust mittels multipler Regressionsanalyse.

4. Diskussion

4.1 Erfolge

Seit der Bestätigung der Zuverlässigkeit und Effektivität von freien Gewebetransplantaten für die Rekonstruktion von Defekten im Kopf-Hals-Bereich hat sich diese Methode als chirurgische Revolution erwiesen. Die jahrzehntelange Erfahrung der Operateure im Bereich der Mikrochirurgie, die Gegenüberstellung von Vorteilen und Nachteilen der verschiedenen Transplantate und die anatomischen Bedürfnisse dieser anspruchsvollen Körperregion führte zur Entwicklung von neuen sowie Weiterentwicklungen der seit der 70er Jahre vorgestellten Transplantatarten, so dass abhängig von Lokalisation und Gewebedefekt das am besten geeignete Gewebe für die Rekonstruktion von Weichteilen und/oder knöchernen Strukturen ausgewählt werden kann. All dies, die immer besser werdenden Operationstechniken sowie die zusätzliche apparative Hilfe führen zu Erfolgsraten von bis zu 95 % (Hirigoyen *et al.* 1995; Hidalgo *et al.* 1998; Chalian *et al.* 2001; Gusenoff *et al.* 2006; Hölzle *et al.* 2008). Von den in dieser Arbeit berichteten 196 Gewebetransplantaten hatten 186 einen positiven Ausgang, was eine Erfolgsquote von 94,9 % bedeutet und somit den in der Literatur beschriebenen Ergebnissen entspricht (Hirigoyen *et al.* 1995; Hidalgo *et al.* 1998; Chalian *et al.* 2001; Gusenoff *et al.* 2006; Hölzle *et al.* 2008; Holom *et al.* 2013; Wu *et al.* 2014; Yang *et al.* 2014).

4.2 Komplikationen

Trotz der guten Ergebnisse der letzten Dekaden besteht immer ein Risiko für postoperative Komplikationen, die bei nicht rechtzeitiger Erkennung zum Verlust des Transplantates führen können. Einerseits spielen die mikrochirurgische Technik sowie die Erfahrung der Operateure eine wichtige Rolle (Brown *et al.* 2003; Mücke *et al.* 2011), andererseits erschweren vorausgegangene Operationen (z. B. durch Vernarbungen der Empfängerstelle), vaskuläre Erkrankungen (z. B. Arteriosklerose), Erkrankungen mit Beteiligung der Blutbestandteile (z. B. Sticky platelet syndrome, ein thrombozytäres Hyperaggregationssyndrom), vorangegangene Strahlentherapie und lokale oder systemische Therapien ein positives Ergebnis (Suominen und Asko-Seljavaara 1995; Brown *et al.* 2003; Chen *et al.* 2006; Loeffelbein *et al.* 2010; Bourget *et al.* 2011; Mücke *et al.* 2012a). Ein Misserfolg kann funktionelle und kosmetische Morbidität, zusätzliche Folgeoperationen, längere Hospitalisierung der Patienten sowie höhere Kosten mit sich bringen (Novakovic *et al.* 2009).

4.3 Vaskuläre Problematik

Die vaskuläre Okklusion ist der primäre Grund für Transplantatverluste, wobei die venöse Okklusion häufiger als die arterielle vorkommt (Kroll *et al.* 1996; Hidalgo *et al.* 1998; Wu *et al.* 2014; Yang *et al.* 2014). Nach Analyse der perfusionsgestörten Transplantate in dieser Arbeit (S. 29–30, Tabelle 4) traten hauptsächlich venöse Okklusionen (46,2 %) oder arteriell-venöse Perfusionsstörungen auf (46,2 %). Isolierte arterielle Okklusionen führten nur in 7,7 % der Fälle zur einer Revision oder zum partiellen bzw. kompletten Gewebeerlust. Wie auch in der Literatur beschrieben, entwickelten sich in allen der 26 komplikationsreichen Gewebetransplantaten die vaskulären Okklusionen innerhalb von 48 Stunden nach der Anastomosierung an die Anschlussgefäße (Clinton *et al.* 1991; Wolff *et al.* 2008). Dieses verdeutlicht nochmals die Notwendigkeit der Identifikation von messbaren Risikofaktoren, um innerhalb dieses kritischen Zeitraumes für eine nötige Anastomosenrevision entscheiden zu können.

Da verschiedene Gewebearten einer Minderperfusion nur in einem begrenzten Zeitintervall ausgesetzt werden können, spielt für eine erfolgreiche Revision der Faktor Zeit die entscheidende Rolle (Wolff *et al.* 2008). May *et al.* setzten sich als Ziel in einer tierexperimentellen Studie, den kritischen Zeitpunkt für eine Rettung eines Transplantates durch eine Reoperation zu identifizieren. Dabei konnten sie zeigen, dass alle Transplantate eine Ischämiezeit von bis zu 4 Stunden tolerierten. 80 % der Transplantate taten dieses auch bis zu 8 Stunden, wohingegen die Minderversorgung von 12 Stunden zum Verlust aller epigastrischen Transplantate führte. Kann die Blutzirkulation innerhalb von 8–12 Stunden nicht wiederhergestellt werden, droht aufgrund des sog. „no-reflow“-Phänomens eine partielle oder komplette Nekrose (May *et al.* 1978). Dabei tritt als Folge der Schwellung von vaskulären Zellen Flüssigkeit in den interstitiellen Raum. Durch die Exposition von subintimalem Kollagen findet nachfolgend die Adhäsion und Aggregation von Thrombozyten sowie die Auflagerung von Fibrin statt. Die zusätzlich gestörte Fibrinolyse erlaubt so die Bildung von Mikrothromben (Abdel-Galil und Mitchell 2009a).

Die frühe postoperative Phase wurde auch von vielen anderen Autoren als die entscheidende für vaskuläre Komplikationen bezeichnet (Hidalgo und Jones 1990; Brown *et al.* 2003; Wolff *et al.* 2008), daher sollten in dieser Zeit die Gewebetransplantate stets durch klinische Tests wie Transplantatfarbe und Rekapillarierungszeit und/oder mit Hilfe von Monitoring-Verfahren auf

ihre rheologischen Parameter hin überprüft werden. Werden vaskuläre Komplikationen erkannt, ist eine systemische und/oder chirurgische Intervention notwendig.

4.4 Revision

Chen *et al.* untersuchten 1142, Bui *et al.* 1193 durchgeführte freie Gewebetransfers und dokumentierten insgesamt 9,9 % bzw. 6 % revisionsbedürftige Transplantate (Bui *et al.* 2007; Chen *et al.* 2007). Da viele der in dieser Analyse eingeschlossenen Patienten entweder voroperiert oder vorbestrahlt waren, könnte dies einer der Gründe für die relativ hohe Revisionsrate (13,2 %) in dieser Arbeit sein. Der in der Literatur beschriebene Zusammenhang von einer mikrochirurgischen Revision bzw. eines Transplantatverlustes bei Patienten mit prärekonstruktiven Operationen im Kopf-Hals-Bereich, v.a. nach einer vorausgegangenen Neck-Dissection, wurde bereits dokumentiert (Bengtson *et al.* 1993; Hanasono *et al.* 2009; Bourget *et al.* 2011; Mücke *et al.* 2012a). Grund dafür scheint die Verletzung und das Ligieren von für die Anastomose potenziell nützlichen Gefäßen zu sein (Bengtson *et al.* 1993; Hanasono *et al.* 2009; Bourget *et al.* 2011; Mücke *et al.* 2012a). Bourget *et al.* analysierten retrospektiv ein ähnliches Patientenkollektiv mit 984 Fällen, bei denen 137 prärekonstruktiv eine Radiotherapie durchgeführt wurde. 22 % der freien Gewebetransplantate mussten revidiert werden (Bourget *et al.* 2011).

Die Erfolgsraten der Revision schwanken in der Literatur zwischen 28 % und 90 %. Diese variieren je nach Ätiologie, Zeitpunkt der notwendigen Revision und Erfahrung der Operateure (Novakovic *et al.* 2009). In dieser Arbeit konnte festgestellt werden, dass 61,5 % der durchgeführten Revisionen positiv ausgegangen sind (S. 27).

4.5 Die Monitoring-Verfahren

Trotz aller Fortschritte im Bereich der Mikrochirurgie, die verbesserte Operationstechnik, die zunehmende Erfahrung der Operateure, durch klinische Tests einen drohenden Verlust des Gewebetransplantates zu identifizieren, sollte auf ein zuverlässiges Monitoring-Verfahren nicht verzichtet werden. Das Erkennen von Perfusionsstörungen kann sich als schwierig erweisen, da sich Veränderungen der Mikrozirkulation meistens graduell entwickeln und nicht abrupt. Genau aus diesem Grund sollte diese so früh wie möglich während der postoperativen Heilungsphase erkannt werden.

Weltweit kommen zahlreiche Monitoring-Verfahren zum Einsatz, jedes davon hat aber auch seine Nachteile (Holm *et al.* 2002; Raabe *et al.* 2003; Abdel-Galil und Mitchell 2009a, b). Abdel-Khalid und Mitchell verglichen 2009 verschiedene invasive und nicht-invasive Monitoring-Verfahren und nannten Eigenschaften sowie Vor- und Nachteile. Als ideales Verfahren gilt nach Meinung der Autoren ein System, das in der Lage ist akkurate Angaben zu machen, venöse von arteriellen Okklusionen zu unterscheiden, schnell zu reagieren und kontinuierlich zu Messen. Es sollte außerdem einfach bedienbar, günstig, sicher und mobil sein und zusätzlich oberflächliche und tiefe Anteile des Transplantates beurteilen können. Zu den nicht-invasiven Verfahren zählten: Die Überwachung der Oberflächentemperatur, die oberflächliche Doppleruntersuchung, die Farbdoppler-Sonographie, Laser-Doppler-Flowmetrie und die Gewebespektrometrie. Als invasive Verfahren galten das implantierte Dopplermonitoring, die invasive Temperaturmessung, die Sauerstoffpartialdruck- und Sauerstoffspannungsmessung, pH-Messungen und die Mikrodialyse.

Die *Überwachung der Oberflächentemperatur* bietet sich, beschrieben von Khouri und Shaw, als Möglichkeit. Dabei wird der Temperaturunterschied zwischen zwei verschiedenen Zeitpunkten registriert. Eine Differenz von mehr als 1,8 °C deutete auf eine Ischämie (Khouri und Shaw 1992). Nachteile dieser Methode sind die zwei folgenden: Erstens hängt die Entscheidung für eine Reoperation nicht nur von der Temperatur ab, zweitens stellte Acland fest, dass intraorale Gewebetransplantate nicht an Temperatur verlieren, so dass diese Methode sich nicht für diesen Bereich etablieren kann (Abdel-Galil und Mitchell 2009a).

Die *oberflächliche Doppleruntersuchung* detektiert den Blutfluss, kann zusätzlich zur klinischen Überwachung zum Einsatz kommen, wird aber durch mehrere Faktoren limitiert. Ein kontinuierlich arterielles Dopplersignal könnte, insbesondere bei einer bereits stattgefundenen venösen Okklusion, irreführend sein. Die zusätzliche Nähe zu großen Halsgefäßen, kann die Beurteilung des Gefäßstiels erschweren (Abdel-Galil und Mitchell 2009a).

Die *Farbdoppler-Sonographie* kann den arteriellen Blutfluss anzeigen und ermöglicht die Beurteilung einer suffizienten Gefäßanastomose sowie die Viabilität des Gewebes. Diese Methode müsste aber vom Operateur erlernt werden und ist daher von der Erfahrung des Untersuchers abhängig (Abdel-Galil und Mitchell 2009a).

Die *Laser-Doppler-Flowmetrie* detektiert den Blutfluss und die Blutflussgeschwindigkeit. Es ist aber wichtig, die Veränderungen der Perfusionswerte innerhalb von zwei Zeitpunkten zu

beurteilen und nicht nur die Absolutwerte (Yuen und Feng 2000; Abdel-Galil und Mitchell 2009a).

Die *Gewebespektrometrie* erlaubt die Erfassung der Hämoglobinkonzentration und -oxygenierung (Abdel-Galil und Mitchell 2009a). Näher beschrieben wurden die zwei oberen Methoden im Kapitel 2.3.1.

2006 berichteten Hölzle und Kollegen über die simultane non-invasive Doppler Flowmetrie und Gewebespektrometrie mit Hilfe des O2C-Gerätes. Die Autoren konnten zeigen, dass diese Methode eine objektive und frühzeitige Detektion eines Transplantatverlustes, auch vor dessen klinischer Manifestation, ermöglichen kann (Hölzle *et al.* 2006). 2010 zeigte sich, dass ein rapider Abfall der Hämoglobinoxygenierungs-Werte (SO_2) und des Blutflusses (beim Radialstransplantat unter 15 % bzw. 20 AU, beim Fibula-, ALT- und Perforatorstransplantat 10 % bzw. 15 AU) eine arterielle Okklusion identifizierte und daher vorhersagend für einen beginnenden Transplantatverlust waren. Dagegen konnte die venöse Stauung durch eine Steigerung der Hämoglobinkonzentration um mehr als 30 % prädiziert werden (Hölzle *et al.* 2010).

Bei dem *implantierten Dopplermonitoring* wird mit Hilfe von Silikon- und Gore-Tex-Material eine Dopplersonde um die Gefäße implantiert, so dass eine kontinuierliche Überwachung gewährleistet wird. Ist die Sonde um die Arterie gesetzt, kann trotz einer venösen Thrombose, das arterielle Signal noch für eine lange Zeit vorhanden sein. Diese Tatsache stellt einen wesentlichen Nachteil dar, da postoperativ meistens venöse Komplikationen auftreten. Wird dagegen die Sonde um die Vene gelegt, wird eine venöse Okklusion zu einem verminderten Signal führen, bei arteriellen Komplikationen wird innerhalb einiger Zeit wieder das venöse Signal an Stärke verlieren, jedoch kann auch ein fortgeleitetes Dopplersignal durch den Venenpuls der V. jugularis interna irreführend sein (Swartz *et al.* 1988; Abdel-Galil und Mitchell 2009b). In einer Studie von Swartz *et al.* stellten die Autoren fest, dass das Monitoring der Vene, insbesondere bei venöser Okklusion, eine höhere Sensitivität aufweist (Swartz *et al.* 1994).

Bei der *invasiven Temperaturmessung* kommen zwei Temperatursonden zu Einsatz, eine proximal und die andere distal der Anastomose. Eine Temperaturdifferenz von mehr als 0,3 °C, deutete auf einen reduzierten Blutfluss und erwies sich daher als Kriterium für eine Reexploration. Vom Vorteil ist es, dass nicht sichtbare Transplantate dadurch überprüft werden

können. Der wesentliche Nachteil dieser Methode ist, dass jegliche Dislokation der Messsonden zu einem falsch-positiven Ergebnis führen kann (Abdel-Galil und Mitchell 2009b).

Die *Sauerstoffpartialdruck-/Sauerstoffspannungsmessung* bietet die Möglichkeit, die zelluläre Sauerstoffverfügbarkeit darzustellen, indem der Druckgradient zwischen kapillärer Sauerstoffzufuhr und -verbrauch durch die Mitochondrien gemessen wird. Mit dem Anstieg der Perfusion erreicht der O₂-Partialdruck den des arteriellen Blutes, was zuverlässig Durchblutungsstörungen in Muskelgewebe und eingeschränkt auch bei ossären Transplantaten identifizieren kann. Von Anwendern wurde allerdings kritisiert, dass dieses in freien kutanen Gewebetransfers nicht möglich ist (Abdel-Galil und Mitchell 2009b).

Ein pH-Wert kleiner als 7,30 oder eine Differenz zur vorherigen Messung von mehr als 0,35 wurden bei der *kontinuierlichen pH-Messung* als hinweisend auf eine Perfusionsstörung vorgeschlagen (Raskin *et al.* 1983; Warner *et al.* 1989; Abdel-Galil und Mitchell 2009b).

Durch das Positionieren einer Dialysemembran mit Hilfe eines Katheters in die subkutanen Schichten wird bei der *Mikrodialyse* isotone Ringerlösung eingeführt und dadurch ein Konzentrationsgradient aufgebaut. Weil niedermolekulare Substanzen durch diese Membran diffundieren, kann die Zusammensetzung der interstitiellen Flüssigkeit analysiert werden. Da ischämiebedingt die Glucosekonzentration fällt, die Laktatkonzentration steigt und das Laktat/Pyruvat-Verhältnis stark ansteigt, können minderversorgte Transplantate identifiziert werden. Die hohen Kosten und das erforderliche Training stellen die wesentlichen Nachteile dieser Methode dar (Abdel-Galil und Mitchell 2009b).

Bei der *laserinduzierten Fluoreszenz mittels Indozyanin-Grün* wird die Substanz intravenös injiziert und mit Hilfe einer Kamera, eines Infrarotfilters und eines Lasers die Gefäßperfusion dargestellt. Die kurze Halbwertszeit der Substanz die dadurch wiederholte Messungen ermöglicht, und die Anwendbarkeit an mehreren Transplantattypen stellen die wesentlichen Vorteile dar. Als limitierender Faktor dieses Verfahrens gilt die potenzielle Gefahr anaphylaktischer Reaktionen (Holm *et al.* 2002).

Da das für diese Dissertation benutzte O2C-Gerät, in der Lage ist, durch simultane non-invasive Doppler Flowmetrie und Gewebespektrometrie akkurate Angaben zum Perfusionsstatus der freien Transplantate zu machen, zusätzlich arterielle von venösen Komplikationen unterscheiden kann und nicht-invasiv ist, wurde es zur prä-, intra- und postoperativen Kontrolle der Gewebepfusion verwendet. Die gemessenen Daten dienten als Basis für die durchgeführten statistischen Analysen.

4.6 Statistische Analyse

Die Analyse der vier vorgestellten Transplantattypen zeigte, dass in Abhängigkeit von dem gemessenen Zeitpunkt freie Gewebetransplantate deutliche Unterschiede in ihrer Perfusion aufweisen. Es zeigte sich ein unterschiedlicher perioperativer Verlauf der Sauerstoffsättigung, der Hämoglobinkonzentration, des Blutflusses und der Blutflussgeschwindigkeit in 2 mm bzw. 8 mm Tiefe. Ebenfalls wurden signifikante Unterschiede zwischen den 4 verwendeten Transplantattypen deutlich, vor allem im Fall des Radialistransplantates verglichen mit den anderen 3 Transplantaten.

Identifizierende Faktoren für eine mögliche Revision oder Verlust der Transplantate unterscheiden sich in der frühen postoperativen Phase, sodass der Operateur in diesem Zeitraum wichtige Hinweise über die kritisch perfusionsgestörten Transplantate bekommt.

So zeigt sich in dieser Arbeit, dass unterschiedliche Faktoren zu verschiedenen Zeitpunkten eine wichtige Rolle für den erfolgreichen Gewebettransfer spielen.

Die Analyse von 196 individuellen Fällen führte zu sehr interessanten Ergebnissen. Diese sind zwar objektiv, die postoperativen Werte können aber nicht als Absolutwerte einzeln betrachtet werden, sondern immer als prozentuale Veränderung zum präoperativen Wert, der bei jedem Patienten unterschiedlich ausfällt (Hölzle *et al.* 2006; Knobloch *et al.* 2008; Hölzle *et al.* 2010). In dieser Arbeit konnte festgestellt werden, dass alle gemessenen Parameter bei den 4 Transplantaten im gesamten postoperativen Verlauf im Vergleich zum präoperativen Referenzwert erhöhte Werte aufwiesen. Als einziger Ausreißer stellte sich die Hämoglobinoxygenierung im Fall des Soleus Perforatortransplantates 4 Wochen postoperativ dar. Dennoch sind durch die linear mixed models, kombiniert mit den verallgemeinerten Schätzungsgleichungen, Unterschiede zwischen den 4 angewandten freien Gewebetransplantaten zum Vorschein gekommen. Das Radialistransplantat zeigte im Vergleich zu den restlichen Gewebetransplantaten deutliche Unterschiede in allen gemessenen Parametern mit Ausnahme der Hämoglobinkonzentration in 2 mm und 8 mm Tiefe bei Gegenüberstellung zum Soleus Perforatortransplantat. Zusätzlich zeigten sich signifikante Unterschiede im Parameter der oberflächlichen und tiefen Hämoglobinkonzentration zwischen dem Fibula- und Soleustransplantat sowie zwischen dem anterolateralen Oberschenkel- und Soleustransplantat. Zwischen dem anterolateralen Oberschenkel- und Soleustransplantat wurden zusätzlich signifikante Unterschiede im Parameter des Blutflusses in 8 mm Tiefe identifiziert. Durch Beobachtung der perioperativen Werte wird bei allen Transplantaten ein unterschiedlicher

Verlauf deutlich, was auf mehrere Faktoren im mikrochirurgischen Gewebetransfer zurückzuführen ist.

Erstens sind die Werte von Patient zu Patient unterschiedlich (Hölzle *et al.* 2006; Knobloch *et al.* 2008; Hölzle *et al.* 2010). Zweitens wurde postoperativ ein erhöhter Blutfluss innerhalb der Transplantate beobachtet. Der erhöhte kardiale Auswurf als Folge einer mehrstündigen Operation und der verringerte vaskuläre Widerstand bedingt durch die Sympathektomie könnten Ursachen dafür sein. Ein anderer Grund für den erhöhten Fluss könnte die kompensatorische Antwort verschiedener Gewebearten auf die Ischämiezeit zwischen der Hebung des Transplantates und des Abschlusses der Anastomosierung sein. Da die das Transplantat versorgenden Gefäße eigentlich keine Endarterien sind, aber nach dem Transfer als solche dienen, könnte auch das geänderte Strömungsmuster den erhöhten *Flow* erklären. Vermutlich könnte auch die höhere Perfusion in der Kopf-Hals-Region diesen Effekt verstärken (Hickerson *et al.* 1990; Clinton *et al.* 1991; Hölzle *et al.* 2010). Hölzle *et al.* berichteten über signifikant erhöhte Werte aller gemessener Parameter. Die erhöhten Werte waren abhängig vom jeweiligen Transplantattyp sowie vom zur Anastomose dienenden Gefäß. Der individuelle Verlauf der Messparameter innerhalb der einzelnen Transplantate könnte ebenfalls auf die Präsenz oder das Fehlen von muskulären oder knöchernen Anteilen sowie auf die unterschiedliche Größe der Gewebetransplantaten zurückgeführt werden. Zusätzlich könnten vaskuläre Erkrankungen, z. B. Arteriosklerose ebenfalls eine wichtige Rolle spielen (Mücke *et al.* 2012b).

Die multiple lineare Regressionsanalyse zeigte, dass der oberflächliche und tiefe Blutfluss sowie die tiefe Blutflussgeschwindigkeit am ersten postoperativen Tag eine sehr wichtige Rolle spielen. Die statistische Auswertung zeigte, dass am ersten postoperativen Tag die Blutflussgeschwindigkeit in 8 mm Tiefe sowie der Blutfluss in 2 mm bzw. 8 mm Tiefe Prädiktoren für eine Revision waren. Außerdem waren alle gemessenen Parameter mit Ausnahme der oberflächlichen und tiefen Sauerstoffsättigung Prädiktoren für ein Verlust. Wie auch in der Literatur beschrieben, zeigt dies, dass die Ischämiezeit wichtiger als die Absolutwerte der Hämoglobinkonzentration und -oxygenierung sind (Hölzle *et al.* 2006; Wolff *et al.* 2008; Fox *et al.* 2013; Rothenberger *et al.* 2013). Im Vergleich können am zweiten Tag nach der Operation alle oberflächlichen Werte sowie der tiefe Blutfluss eine benötigte mikrochirurgische Revision vorhersagen (Hölzle *et al.* 2006; Hölzle *et al.* 2010; Fox *et al.* 2013; Rothenberger *et al.* 2013). Die Gewebepfusion verbessert sich mit der Zeit, insbesondere im oberflächlichen Transplantatanteil, so dass schließlich dem Transplantatanteil, der als letzter

perfundiert wird, eine entscheidende Rolle für die Vitalität des Transplantates zugeschrieben wird (Losken *et al.* 2012; Rozen *et al.* 2012).

Losken *et al.* und Rozen *et al.* haben bereits beschrieben, dass der Hautanteil eines mikrochirurgischen Transplantates im Vergleich zu den subdermalen Schichten oder sogar dem muskulären Anteil weniger abhängig von der Hämoglobinoxygenierung ist (Losken *et al.* 2012; Rozen *et al.* 2012). In dieser Arbeit kommt dies durch die Analyse der prozentualen Veränderungen der O₂C-Daten auch zum Vorschein. Während an beiden postoperativen Tagen die Hämoglobinkonzentration, der Blutfluss und die Blutflussgeschwindigkeit in jeweils 2 mm und 8 mm Tiefe einen Transplantatverlust vorhersagen können, trifft das nicht für die Hämoglobinoxygenierung zu. Dieses Ergebnis wurde von Mücke *et al.* in einer tierexperimentellen Arbeit mit ischämischen freien Gewebetransplantaten untersucht und ebenfalls durch die frühe Autonomisierung von fasziokutanen Transplantaten an Patienten bestätigt (Mücke *et al.* 2012b).

In einer anderen Studie beschrieben Hölzle und Kollegen kritische Werte im postoperativen Verlauf. Erreichte der Blutfluss nach Anastomosierung nicht die präoperativ gemessenen Werte, konnte von einer insuffizienten Perfusion ausgegangen werden. Fiel die Hämoglobinoxygenierung unter 15 % und der oberflächliche Blutfluss unter 10 AU nach der Anastomosierung der Gefäße, war dies ein Zeichen für einen drohenden Transplantatverlust. Die rapide Steigerung der Hämoglobinkonzentration um mehr als 30 % identifizierte eine venöse Stauung (Hölzle *et al.* 2006). Derselbe Autor beschrieb 2010 ebenfalls, dass während ein rapider Abfall der Hämoglobinoxygenierungswerte (SO_2) und des Blutflusses (beim Radialstransplantat unter 15 % bzw. 20 AU, beim Fibula-, ALT- und Perforatortransplantat 10 % bzw. 15 AU) eine arterielle Okklusion identifizierte und daher vorhersagend für einen beginnenden Transplantatverlust war, die venöse Stauung durch eine Steigerung der Hämoglobinkonzentration um mehr als 30 % prädiziert werden konnte (Hölzle *et al.* 2010). Die in Tabelle 7 in der statistischen Auswertung (Abschnitt 3.5.1) dargestellten Ergebnisse widerspiegeln ähnliche Befunde. Die arterielle Okklusion kennzeichnete ein Abfall der Sauerstoffsättigung, des Blutflusses und Blutflussgeschwindigkeit, während die venöse Stauung nicht nur durch einen Anstieg der Hämoglobinkonzentration sondern ebenfalls durch einen Abfall des Blutflusses und der Blutflussgeschwindigkeit charakterisiert wurde. Zusätzlich konnte der Fall der simultanen arteriovenösen Problematik isoliert werden. Dieser wurde durch einen Abfall der Sauerstoffsättigung, des Blutflusses und der Blutflussgeschwindigkeit sowie einen Anstieg der Hämoglobinkonzentration gekennzeichnet. Das heißt in diesem Fall eine Addition

der während der isolierten arteriellen und venösen Komplikation beobachteten Werte. Die Ergebnisse können dadurch erklärt werden, dass bei arterieller Okklusion Blut vermindert ins Gewebe gelangt, so dass *Flow*, *Velocity* und *SO₂* abfallen. Bei venöser Stauung und demzufolge gestörtem Blutabfluss steigt die Hämoglobinkonzentration innerhalb des schlecht durchbluteten Gewebes. Durch den gestörten Blutabfluss ist konsekutiv die Blutzufuhr negativ beeinflusst, so dass *Flow* und *Velocity* abfallen.

Zwar zeigten sich in dieser Arbeit ähnliche Ergebnisse zu den oben genannten Studien, dennoch wurden andere prädiktive Faktoren für eine benötigte Revision bzw. einen drohenden Transplantatverlust identifiziert. Kontrovers erscheinen die Beobachtungen der Hämoglobinoxygenierung. Während Hölzle *et al.* bei einem Abfall unter 15 % von einem Transplantatverlust ausgingen, zeigte sich in der vorliegenden Arbeit, dass dieser Parameter in den ersten postoperativen Tagen kein Prädiktor für einen Transplantatverlust ist. Am ersten postoperativen Tag konnte die Hämoglobinoxygenierung auch keine Revision vorhersagen. Dies traf erst am zweiten Tag nach der Operation zu. Als sinnvoll erscheint es, bei Abfall der evaluierten Werte oder bei Erhöhung der Hämoglobinkonzentration eine frühe Revision einzuleiten.

Die Möglichkeit, ein Perfusionsmuster innerhalb der einzelnen Transplantate zu identifizieren ist gegeben, indem die Gewebepfusion über einen längeren Zeitrahmen untersucht wird. So könnte jede unerwartete Änderung der Messparameter dem Untersuchenden Hinweise über das weitere Procedere geben und somit zur Entscheidung bezüglich einer nötigen Revision beitragen. Die Entwicklung der Gewebepfusion innerhalb der einzelnen Transplantate, die im Bereich des Kopfes und Halses zum Einsatz kommen, erwies sich als unterschiedlich. In dieser Körperregion spielt diese eine entscheidende Rolle, so dass die erhöhte Gewebepfusion zu einer rapideren Wundheilung und Neovaskularisation aus dem umliegenden Gewebe beitragen könnte (Mücke *et al.* 2012b). Die Sauerstoffsättigung sowie der Blutfluss wurden von Mücke *et al.* bereits als prognostische Faktoren für eine abgeschlossene Wundheilung identifiziert (Mücke *et al.* 2012b). Man geht man davon aus, dass die Neovaskularisation die freien Gewebetransplantate innerhalb eines kurzen Zeitrahmens unabhängig von deren Pedikel macht (Fisher und Wood 1984; Moolenburgh *et al.* 2005). Dieser Prozess ist mit einer Änderung des rheologischen Blutflusses innerhalb der freien Gewebetransplantate verbunden, da sich die Perfusionszonen mit der schrittweisen Integration der Gewebetransplantate erhöhen (Sadove und Kanter 1993).

Die Ergebnisse der prospektiven Erfassung und Analyse der Messparameter können viele wichtige Informationen für jeden mikrochirurgisch tätigen Operateur liefern. Durch die Erfassung von Messparametern mit Hilfe der simultanen Laser-Doppler-Spektroskopie und Gewebespektrometrie über einem längeren Zeitraum ist es eventuell möglich für jedes Transplantat ein Perfusionsmuster zu erstellen, das dem Operateur während der Überwachung in der frühen postoperativen Phase Alarmzeichen für eine mögliche Revision signalisieren und ebenfalls in der späten postoperativen Phase Informationen über den Heilungsprozess liefern könnte, mit Auswirkung auf eine mögliche nachfolgende Rehabilitation. Der Zeitraum der benötigten Rehabilitation könnte anhand des bekannten Perfusionsmusters und nicht durch die isolierte klinische Beurteilung festgelegt werden. Dieses sollte aber durch zusätzliche Studien analysiert und näher untersucht werden. Zusätzlich wurde bekannt, dass an verschiedenen Zeitpunkten unterschiedliche Messparameter in den ersten beiden postoperativen Tagen eine Revision oder einen Transplantatverlust vorhersagen können. Durch Datenerfassungen in Studien wäre es in Zukunft möglich, anhand des Perfusionsmusters einzelner Transplantate, Hilfe in der präoperativen Phase zu erhalten, in Bezug auf die Entscheidung welches Gewebetransplantat verwendet werden soll, welches zu postoperativen Komplikationen neigt, welches meistens zu positiven Ergebnissen führt, aber zusätzlich auch ästhetische und funktionell befriedigende Ergebnisse liefert.

4.7 Kritikpunkte

Die Gesamtheit der freien Transplantate wurde vom gleichen Operationsteam transferiert, nicht jedoch immer vom selben Operateur. Trotzdem waren alle involvierten Ärzte erfahrene Operateure auf dem Gebiet der mikrochirurgischen Rekonstruktion.

Die freien Gewebetransplantate wurden in die jeweiligen Gruppen nach ihrem Typ unterteilt. Trotzdem bestünden Unterschiede in der jeweiligen Größe der Gewebetransplantate. Diese wurde nach der zur rekonstruierenden Defektgröße festgelegt, so dass ein negativer Einfluss auf die Gewebepfusion nicht auszuschließen ist.

Obwohl alle für die Anastomosen benutzten Gefäße Abgänge der A. carotis externa waren, besteht immer eine anatomische Variabilität bezüglich des Gefäßdurchmessers und Blutflusseigenschaften innerhalb des Gefäßes. Diese könnten eventuell einen negativen Einfluss auf die Gewebepfusion innerhalb des Transplantates haben.

Die postoperativen Werte können nicht als Absolutwerte einzeln betrachtet werden, sondern immer als prozentuale Veränderung zum präoperativen Wert. Daher gilt dieses als Schwachpunkt für diese Methode, da es nicht möglich ist genaue Werte zu nennen, die bei Veränderung eine Revision oder einen Verlust andeuten. Somit ist diese Methode abhängig von der Erfahrung des Untersuchers, die Messergebnisse interpretieren zu können und sollte deswegen von Personal betrieben werden, das mit diesem System vertraut ist.

Die präsentierten Ergebnisse in der vorliegenden Arbeit betreffen Gewebetransplantate, die der intraoralen Defektdeckung dienen. Daher sollten Risikofaktoren und mögliche Prädiktoren für einen Verlust oder eine benötigte Revision von mikrochirurgischen Transplantaten im Bereich der oberen und unteren Extremität näher untersucht werden (Rothenberger *et al.* 2013). Vergleichbare Ergebnisse wären für die Rekonstruktion im Bereich der Kopfhaut möglich, im Falle einer gleichen vaskulären Blutzufuhr, wie auch für den intraoralen Bereich. Zusätzlich ist die Evaluation der Perfusion von nicht sichtbaren oder nur knöchernen Gewebetransplantaten nicht mittels Laser-Doppler-Flowmetrie möglich (Abdel-Galil und Mitchell 2009a, b).

5. Zusammenfassung

Der mikrochirurgische Gewebetransfer hat sich für die komplexe Rekonstruktion von tumorbedingten Gewebeschäden, bedingt durch die radikale Tumorresektion, etabliert. Verschiedene Transplantate unterschiedlicher Zusammensetzung wurden in den letzten 4 Jahrzehnten beschrieben, so dass für jede Situation ein Transplantat ausgewählt werden kann, das den entstandenen Defekt adäquat decken und zusätzlich ein funktionelles und ästhetisches Ergebnis erzielen kann. Neben zahlreichen mikrochirurgischen Gewebetransplantaten haben sich für die Kopf-Hals-Region das Radialistransplantat und das anterolaterale Oberschenkeltransplantat für weichgewebige sowie das osteokutane Fibulatransplantat für knöcherne oder kombiniert knöchern-weichgewebige Defekte etabliert. Zusätzlich kommt auch das Soleus Perforatortransplantat in Frage. Jedes der beschriebenen Gewebetransplantate hat Vorteile und Nachteile, sodass für jeden Fall individuell entschieden werden muss.

Durch die Verbesserung der Operationstechnik, der anatomischen Kenntnisse sowie Variabilitäten, die Erkennung von negativ sowie positiv beeinflussenden Faktoren für den Transplantaterfolg u.v.m. stiegen die Erfolgsraten auf über 95 %. Trotzdem besteht immer die Möglichkeit von intra- oder postoperativen Komplikationen, die meistens entweder durch die vaskuläre Problematik oder Hämatome bedingt sind. Werden venöse Thrombosierungen oder arterielle Okklusionen nicht erkannt und durch lokale Applikation von thrombolytischen Substanzen oder durch eine mikrochirurgische Revision beseitigt, droht ein Verlust des Transplantates – eine Tatsache, die verheerende Folgen nach sich ziehen kann.

Deswegen ist das Monitoring der Perfusion innerhalb eines Transplantates in der präoperativen sowie postoperativen Phase von entscheidender Bedeutung. Klinische Tests sind zwar einfach durchzuführen und benötigen keine zusätzliche Apparatur, können aber nicht mit Sicherheit vaskuläre Komplikationen erkennen und nicht zwischen arterieller oder venöser Symptomatik eindeutig differenzieren. Weltweit wurden zahlreiche invasive oder non-invasive Monitoringverfahren vorgestellt, jedes mit Vorteilen und Nachteilen. Das in dieser Arbeit für die Messungen benutzte Gerät O2C bietet eine Kombination aus Laser-Doppler-Spektroskopie und Gewebespektrometrie und ist damit in der Lage, zwischen arteriellen, venösen und gemischt arteriovenösen Komplikationen zu unterscheiden. Durch die Identifizierung dieser Komplikationen kann durch eine sofortige Reoperation die korrekte Blutzirkulation wiederhergestellt und somit die Gewebhypoxie zeitlich begrenzt werden.

In einem Zeitraum von 23 Monaten wurden mit Hilfe des O2C-Gerätes insgesamt 196 Gewebetransplantate präoperativ und einen Monat postoperativ auf ihre Vitalität überprüft. Durch die Erfassung der Sauerstoffsättigung, der Hämoglobinkonzentration, des Blutflusses und der Blutflussgeschwindigkeit in jeweils 2 mm und 8 mm Tiefe konnte ein Perfusionsmuster innerhalb jedes der 4 Gewebetransplantate identifiziert, Perfusionsunterschiede erkannt und ein Vergleich der Transplantate untereinander durchgeführt werden. Zusätzlich war es möglich, Prädiktoren für eine nötige Revision oder für einen bevorstehenden Verlust zu identifizieren.

Das Radialistransplantat zeigt in der statistischen Analyse signifikante Unterschiede bezüglich der perioperativen Veränderung der Werte gegenüber den anderen 3 Transplantaten. Mit Ausnahme der Hämoglobinkonzentration bei Gegenüberstellung des Soleustransplantates zeigten alle Messparameter signifikante Unterschiede. Beim Vergleich des Fibula- und des ALT-transplantates zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, weder in 2 mm noch in 8 mm Tiefe. Zwischen Fibulatransplantat und Soleustransplantat wurden signifikante Unterschiede in der Hämoglobinkonzentration in 2 mm und 8 mm Tiefe sowie in der Sauerstoffsättigung in 8 mm Tiefe erkannt. Letztendlich konnten auch zwischen ALT- und Soleustransplantat signifikante Unterschiede in der Hämoglobinkonzentration in 2 mm und 8 mm Tiefe sowie beim Blutfluss in 8 mm Tiefe festgestellt werden.

Durch die Evaluation der perioperativen Mittelwerte über den gesamten Zeitraum konnten für jeden Fall der vaskulären Komplikationen charakteristische Änderungen beobachtet werden. Im Fall einer venösen Stauung wurde ein Anstieg der Hämoglobinkonzentration und ein Abfall des Blutflusses und der Blutflussgeschwindigkeit registriert, während die arterielle Okklusion ein Abfall der Sauerstoffsättigung, des Blutflusses und Blutflussgeschwindigkeit kennzeichnete. Zusätzlich konnte der Fall der simultanen arteriovenösen Problematik isoliert werden. Dieser war durch einen Abfall der Sauerstoffsättigung, des Blutflusses und der Blutflussgeschwindigkeit sowie einen Anstieg der Hämoglobinkonzentration gekennzeichnet.

In der multiplen linearen Regressionsanalyse waren die perioperativen Absolutwerte nicht signifikant mit einer nötigen Revision oder einen Transplantatverlust assoziiert. Deswegen müssen diese immer im Vergleich zum präoperativen Wert verglichen werden. Als unabhängige Prädiktoren für eine Revision am ersten postoperativen Tag stellten sich im Vergleich zum präoperativen Wert abfallende Werte des oberflächlichen sowie tiefen Blutflusses wie auch der Blutflussgeschwindigkeit in 2 mm Tiefe dar. Unabhängige Prädiktoren für einen Verlust am ersten postoperativen Tag waren abfallende Werte aller Parameter mit Ausnahme der

Sauerstoffsättigung. Dies traf auch für den zweiten postoperativen Tag zu. Eine Neigung zu abfallenden Werten aller oberflächlichen Messparameter und des tiefen Blutflusses konnten am zweiten postoperativen Tag eine Revision vorhersagen.

In dieser Arbeit konnte die Individualität, im Sinne von perioperativen Perfusionsänderungen nach einem mikrochirurgischen Gewebetransfer, der freien Transplantate dargestellt werden. Zukünftig könnten Operateure durch die Identifikation von einem bestimmten Perfusionsmuster der im Kopf-Hals-Bereich angewandten freien Gewebetransplantate zusätzliche Informationen über Perfusionsstörungen und dem Heilungsprozess nach mikrochirurgischen Eingriffen erhalten. Zusätzlich wurden unterschiedliche Parameter identifiziert, die in der frühen postoperativen Phase einen eingeschränkten Blutfluss innerhalb des Transplantates und somit eine Unterversorgung des Gewebes darstellen können. Messänderungen dieser Parameter in den ersten postoperativen Tagen können zur Entscheidung in Bezug auf eine nötige Anastomosenrevision beitragen.

II. Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1. Schematische und bildliche Darstellung des Fibulatransplantates. (www.microsurgeon.org, Fotoarchiv der Klinik)..... | 3 |
| Abbildung 2. Schematische und bildliche Darstellung des Radialistransplantates. (www.microsurgeon.org, Fotoarchiv der Klinik)..... | 5 |
| Abbildung 3. Schematische und bildliche Darstellung des ALT-Transplantates. (www.microsurgeon.org, Fotoarchiv der Klinik)..... | 6 |
| Abbildung 4. Beschreibung der die Haut versorgenden Gefäße in Abhängigkeit von deren Verlauf..... | 8 |
| Abbildung 5. Bildliche Darstellung des Soleus Perforatortransplantates. (Fotoarchiv der Klinik) | 9 |
| Abbildung 6. Verteilung der Primärdiagnose bei Patienten mit Fibulatransplantat. | 13 |
| Abbildung 7. Verteilung der Primärdiagnose bei Patienten mit Radialistransplantat..... | 14 |
| Abbildung 8. Verteilung der Primärdiagnose bei Patienten mit ALT-Transplantat. | 15 |
| Abbildung 9. Verteilung der Primärdiagnose bei Patienten mit Soleus Perforatortransplantat... | 16 |
| Abbildung 10. O2C-Gerät mit Bildschirm, Tastatur und Sonde. (LEA Medizintechnik, O2C Manual) | 17 |
| Abbildung 11. Schematische Darstellung der zwei Lichtstrahlen, deren Reflexion und Absorption, sowie der Wiederaufnahme durch die Sonde und Darstellung der vier Messparameter. (LEA Medizintechnik, O2C Manual) | 18 |
| Abbildung 12. Bildschirminhalt im Darstellungsmodus. (http://www.lea.de/deu/indexd.html) . | 19 |
| Abbildung 13. Intraoperative Messung am gehobenen, aber noch nicht abgesetzten Transplantat. | 21 |
| Abbildung 14. Erfolgsquote Gesamtkollektiv..... | 27 |
| Abbildung 15. Demonstration der perioperativen Veränderungen aller gemessenen Daten im Gesamtkollektiv. D = Werte in 8 mm Tiefe..... | 36 |
| Abbildung 16. Demonstration der perioperativen Veränderungen der Messdaten vom Fibulatransplantat in 2 mm Tiefe. | 38 |

Abbildung 17. Demonstration der perioperativen Veränderungen der Messdaten vom Fibulatransplantat in 8 mm Tiefe.39

Abbildung 18. Demonstration der perioperativen Veränderungen der Messdaten vom Radialistransplantat in 2 mm Tiefe.41

Abbildung 19. Demonstration der perioperativen Veränderungen der Messdaten vom Radialistransplantat in 8 mm Tiefe.42

Abbildung 20. Demonstration der perioperativen Veränderungen der Messdaten vom anterolateralen Oberschenkeltransplantat in 2 mm Tiefe.44

Abbildung 21. Demonstration der perioperativen Veränderungen der Messdaten vom anterolateralen Oberschenkeltransplantat in 8 mm Tiefe.46

Abbildung 22. Demonstration der perioperativen Veränderungen der Messdaten vom Soleus Perforatortransplantat in 2 mm Tiefe.47

Abbildung 23. Demonstration der perioperativen Veränderungen der Messdaten vom Soleus Perforatortransplantat in 8 mm Tiefe.49

III. Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1. Verwendete Transplantate in Abhängigkeit von der Defektlokalisierung..... | 23 |
| Tabelle 2. Verwendete arterielle bzw. venöse Anschlussgefäße bei allen Transplantaten. | 24 |
| Tabelle 3. Anzahl der postoperativen Bestrahlung bei maligner Erkrankung..... | 25 |
| Tabelle 4. Detaillierte Auflistung der perfusionsgestörten Transplantaten. | 30 |
| Tabelle 5. Vergleich von perioperativen Mittelwerten vom präoperativen Zeitpunkt bis zum zweiten postoperativen Tag bei erfolgreichem Gewebettransfer bzw. Verlust des Transplantates. | 31 |
| Tabelle 6. Darstellung von perioperativen Mittelwerten der mit dem O2C-Gerät gemessenen Parameter in der späten postoperativen Phase. | 33 |
| Tabelle 7. Darstellung von perioperativen Mittelwerten der mit dem O2C-Gerät gemessenen Parameter vom präoperativen Zeitpunkt bis zum zweiten postoperativen Tag unterteilt nach der Komplikationsursache..... | 35 |
| Tabelle 8. Ergebnisse der linear mixed models. Vergleich der vier Transplantate untereinander anhand der Werte in 2 mm Tiefe..... | 50 |
| Tabelle 9. Ergebnisse der linear mixed models. Vergleich der vier Transplantate untereinander anhand der Werte in 8 mm Tiefe..... | 52 |
| Tabelle 10. Ergebnisse der Gegenüberstellung von perioperativen prozentualen Veränderungen der Messdaten und Revision mittels multipler Regressionsanalyse..... | 55 |
| Tabelle 11. Ergebnisse der Gegenüberstellung von perioperativen prozentualen Veränderungen der Messdaten und Transplantatverlust mittels multipler Regressionsanalyse..... | 57 |

IV. Literaturverzeichnis

1. Abdel-Galil, K. and D. Mitchell, *Postoperative monitoring of microsurgical free tissue transfers for head and neck reconstruction: a systematic review of current techniques--part I. Non-invasive techniques*. Br J Oral Maxillofac Surg, 2009a. **47**(5): p. 351-5.
2. Abdel-Galil, K. and D. Mitchell, *Postoperative monitoring of microsurgical free-tissue transfers for head and neck reconstruction: a systematic review of current techniques--part II. Invasive techniques*. Br J Oral Maxillofac Surg, 2009b. **47**(6): p. 438-42.
3. Achal, K.S., C. Farrell, A.B. Smith, T. Mücke, D.A. Mitchell, and A.N. Kanatas, *Anterolateral thigh skinfold thickness and the European head and neck cancer patient: a prospective study*. J Craniomaxillofac Surg, 2011. **39**(2): p. 111-2.
4. Bengtson, B.P., M.A. Schusterman, B.J. Baldwin, M.J. Miller, G.P. Reece, S.S. Kroll, G.L. Robb, and H. Goepfert, *Influence of prior radiotherapy on the development of postoperative complications and success of free tissue transfers in head and neck cancer reconstruction*. Am J Surg, 1993. **166**(4): p. 326-30.
5. Beppu, M., D.P. Hanel, G.H. Johnston, J.M. Carmo, and T.M. Tsai, *The osteocutaneous fibula flap: an anatomic study*. J Reconstr Microsurg, 1992. **8**(3): p. 215-23.
6. Berggren, A., A.J. Weiland, and L.T. Ostrup, *Bone scintigraphy in evaluating the viability of composite bone grafts revascularized by microvascular anastomoses, conventional autogenous bone grafts, and free non-revascularized periosteal grafts*. J Bone Joint Surg Am, 1982. **64**(6): p. 799-809.
7. Blondeel, P.N., K.H. Van Landuyt, S.J. Monstrey, M. Hamdi, G.E. Matton, R.J. Allen, C. Dupin, A.M. Feller, I. Koshima, N. Kostakoglu, and F.C. Wei, *The "Gent" consensus on perforator flap terminology: preliminary definitions*. Plast Reconstr Surg, 2003. **112**(5): p. 1378-83; quiz 1383, 1516; discussion 1384-7.
8. Bourget, A., J.T. Chang, D.B. Wu, C.J. Chang, and F.C. Wei, *Free flap reconstruction in the head and neck region following radiotherapy: a cohort study identifying negative outcome predictors*. Plast Reconstr Surg, 2011. **127**(5): p. 1901-8.

9. Brown, J.S., J.C. Devine, P. Magennis, P. Sillifant, S.N. Rogers, and E.D. Vaughan, *Factors that influence the outcome of salvage in free tissue transfer*. Br J Oral Maxillofac Surg, 2003. **41**(1): p. 16-20.
10. Bui, D.T., P.G. Cordeiro, Q.Y. Hu, J.J. Disa, A. Pusic, and B.J. Mehrara, *Free flap reexploration: indications, treatment, and outcomes in 1193 free flaps*. Plast Reconstr Surg, 2007. **119**(7): p. 2092-100.
11. Carr, A.J., D.A. Macdonald, and N. Waterhouse, *The blood supply of the osteocutaneous free fibular graft*. J Bone Joint Surg Br, 1988. **70**(2): p. 319-21.
12. Chalian, A.A., T.D. Anderson, G.S. Weinstein, and R.S. Weber, *Internal jugular vein versus external jugular vein anastomosis: implications for successful free tissue transfer*. Head Neck, 2001. **23**(6): p. 475-8.
13. Chen, H.C., O.K. Coskunfirat, O. Ozkan, S. Mardini, E. Cigna, C.J. Salgado, and S. Spanio, *Guidelines for the optimization of microsurgery in atherosclerotic patients*. Microsurgery, 2006. **26**(5): p. 356-62.
14. Chen, H.C., D.L. Ganos, B.C. Coessens, S. Kyutoku, and M.S. Noordhoff, *Free forearm flap for closure of difficult oronasal fistulas in cleft palate patients*. Plast Reconstr Surg, 1992. **90**(5): p. 757-62.
15. Chen, H.C. and Y.B. Tang, *Anterolateral thigh flap: an ideal soft tissue flap*. Clin Plast Surg, 2003. **30**(3): p. 383-401.
16. Chen, K.T., S. Mardini, D.C. Chuang, C.H. Lin, M.H. Cheng, Y.T. Lin, W.C. Huang, C.K. Tsao, and F.C. Wei, *Timing of presentation of the first signs of vascular compromise dictates the salvage outcome of free flap transfers*. Plast Reconstr Surg, 2007. **120**(1): p. 187-95.
17. Ciria-Llorens, G. and T. Gomez-Cia, *Hand blood supply in radial forearm flap donor extremities: a qualitative analysis using doppler examination*. J Hand Surg Br, 2001. **26**(2): p. 125-8.
18. Clark, S., M. Greenwood, R.J. Banks, and R. Parker, *Fracture of the radial donor site after composite free flap harvest: a ten-year review*. Surgeon, 2004. **2**(5): p. 281-6.

19. Clinton, M.S., R.S. Sepka, D. Bristol, W.C. Pederson, W.J. Barwick, D. Serafin, and B. Klitzman, *Establishment of normal ranges of laser Doppler blood flow in autologous tissue transplants*. *Plast Reconstr Surg*, 1991. **87**(2): p. 299-309.
20. Dean, N.R., M.K. Wax, F.W. Virgin, J.S. Magnuson, W.R. Carroll, and E.L. Rosenthal, *Free Flap Reconstruction of Lateral Mandibular Defects: Indications and Outcomes*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2011.
21. Demirkan, F., H.C. Chen, F.C. Wei, H.H. Chen, S.G. Jung, S.P. Hau, and C.T. Liao, *The versatile anterolateral thigh flap: a musculocutaneous flap in disguise in head and neck reconstruction*. *Br J Plast Surg*, 2000. **53**(1): p. 30-6.
22. Eriksson, E. and P. Heden, *Method for skin blood flow studies in the pig*. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 1988. **22**(3): p. 229-32.
23. Fisher, J. and M.B. Wood, *Late necrosis of a latissimus dorsi free flap*. *Plast Reconstr Surg*, 1984. **74**(2): p. 274-81.
24. Flemming, A.F., M.D. Brough, I.M. Laws, N.D. Evans, H.R. Grant, D.R. James, M. Lawlor, and M. Harris, *Mandibular reconstruction using vascularised fibula*. *British journal of plastic surgery*. 1990 Jul; 43(4): 403-9., 1990.
25. Fox, P.M., K. Zeidler, J. Carey, and G.K. Lee, *White light spectroscopy for free flap monitoring*. *Microsurgery*, 2013. **33**(3): p. 198-202.
26. Goodacre, T.E., C.J. Walker, A.S. Jawad, A.M. Jackson, and M.D. Brough, *Donor site morbidity following osteocutaneous free fibula transfer*. *Br J Plast Surg*, 1990. **43**(4): p. 410-2.
27. Greenberg, B., R. Mezrich, C. Prymak, H. Kressel, and D. LaRossa, *Application of magnetic resonance imaging technique in determining canine muscle and human free-flap viability*. *Plast Reconstr Surg*, 1987. **79**(6): p. 959-65.
28. Gusenoff, J.A., S.J. Vega, S. Jiang, A.B. Behnam, H. Sbitany, H.R. Herrera, A. Smith, and J.M. Serletti, *Free tissue transfer: comparison of outcomes between university hospitals and community hospitals*. *Plast Reconstr Surg*. 2006 Sep;118(3):671-5., 2006.

29. Hallock, G.G., *Direct and indirect perforator flaps: the history and the controversy*. *Plast Reconstr Surg*, 2003. **111**(2): p. 855-65; quiz 866.
30. Hallock, G.G., *A sensate lateral sural artery muscle perforator flap*. *Cir. Plást. Iberlatinamer.* v.32 n.4 Madrid oct.-dic. 2006, 2006.
31. Hanasono, M.M., Y. Barnea, and R.J. Skoracki, *Microvascular surgery in the previously operated and irradiated neck*. *Microsurgery*, 2009. **29**(1): p. 1-7.
32. Hatoko, M., T. Harashina, T. Inoue, I. Tanaka, and K. Imai, *Reconstruction of palate with radial forearm flap; a report of 3 cases*. *Br J Plast Surg*, 1990. **43**(3): p. 350-4.
33. Heller, L. and L.S. Levin, *Lower extremity microsurgical reconstruction*. *Plast Reconstr Surg*, 2001. **108**(4): p. 1029-41; quiz 1042.
34. Hickerson, W.L., S.L. Colgin, and K.G. Proctor, *Regional variations of laser Doppler blood flow in ischemic skin flaps*. *Plast Reconstr Surg*, 1990. **86**(2): p. 319-26; discussion 327-8.
35. Hidalgo, D.A., *Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction*. *Plast Reconstr Surg*, 1989. **84**(1): p. 71-9.
36. Hidalgo, D.A., J.J. Disa, P.G. Cordeiro, and Q.Y. Hu, *A review of 716 consecutive free flaps for oncologic surgical defects: refinement in donor-site selection and technique*. *Plast Reconstr Surg*, 1998. **102**(3): p. 722-32; discussion 733-4.
37. Hidalgo, D.A. and C.S. Jones, *The role of emergent exploration in free-tissue transfer: a review of 150 consecutive cases*. *Plast Reconstr Surg*, 1990. **86**(3): p. 492-8; discussion 499-501.
38. Hidalgo, D.A. and A.L. Pusic, *Free-flap mandibular reconstruction: a 10-year follow-up study*. *Plast Reconstr Surg*, 2002. **110**(2): p. 438-49; discussion 450-1.
39. Hirigoyen, M.B., M.L. Urken, and H. Weinberg, *Free flap monitoring: a review of current practice*. *Microsurgery*, 1995. **16**(11): p. 723-6; discussion 727.

40. Holm, C., J. Tegeler, M. Mayr, A. Becker, U.J. Pfeiffer, and W. Muhlbauer, *Monitoring free flaps using laser-induced fluorescence of indocyanine green: a preliminary experience*. *Microsurgery*, 2002. **22**(7): p. 278-87.
41. Holom, G.H., H. Seland, E. Strandenes, P.G. Liavaag, S. Lybak, S. Loes, K. Tornes, and H.N. Vintertun, *Head and neck reconstruction using microsurgery: a 9-year retrospective study*. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013. **270**(10): p. 2737-43.
42. Hölzle, F., D.J. Loeffelbein, D. Nolte, and K.D. Wolff, *Free flap monitoring using simultaneous non-invasive laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry*. *J Craniomaxillofac Surg*, 2006. **34**(1): p. 25-33.
43. Hölzle, F., A. Rau, D.J. Loeffelbein, T. Mücke, M.R. Kesting, and K.D. Wolff, *Results of monitoring fasciocutaneous, myocutaneous, osteocutaneous and perforator flaps: 4-year experience with 166 cases*. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2010. **39**(1): p. 21-8.
44. Hölzle, F., O. Ristow, A. Rau, T. Mücke, D.J. Loeffelbein, D.A. Mitchell, H. Stimmer, K.D. Wolff, and M.R. Kesting, *Evaluation of the vessels of the lower leg before microsurgical fibular transfer. Part II: magnetic resonance angiography for standard preoperative assessment*. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2011a. **49**(4): p. 275-80.
45. Hölzle, F., O. Ristow, A. Rau, T. Mücke, D.J. Loeffelbein, D.A. Mitchell, K.D. Wolff, and M.R. Kesting, *Evaluation of the vessels of the lower leg before microsurgical fibular transfer. Part I: anatomical variations in the arteries of the lower leg*. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2011b. **49**(4): p. 270-4.
46. Hölzle, F., K.D. Wolff, and C. Mohr, *Reconstructive oral and maxillofacial surgery*. *Dtsch Arztebl Int*, 2008. **105**(47): p. 815-22.
47. Kamolz, L.P., P. Giovanoli, W. Haslik, R. Koller, and M. Frey, *Continuous free-flap monitoring with tissue-oxygen measurements: three-year experience*. *J Reconstr Microsurg*, 2002. **18**(6): p. 487-91; discussion 492-3.
48. Kaufman, T., M.S. Granick, D.J. Hurwitz, and M. Klain, *Is experimental muscle flap temperature a reliable indicator of its viability?* *Ann Plast Surg*, 1987. **19**(1): p. 34-41.

49. Khouri, R.K. and W.W. Shaw, *Monitoring of free flaps with surface-temperature recordings: is it reliable?* *Plast Reconstr Surg*, 1992. **89**(3): p. 495-9; discussion 500-2.
50. Kim, J.T., *New nomenclature concept of perforator flap.* *Br J Plast Surg*, 2005. **58**(4): p. 431-40.
51. Kimura, N. and K. Satoh, *Consideration of a thin flap as an entity and clinical applications of the thin anterolateral thigh flap.* *Plast Reconstr Surg*, 1996. **97**(5): p. 985-92.
52. Knobloch, K., A. Gohritz, and P.M. Vogt, *Noninvasive monitoring of microcirculatory perfusion and oxygenation in subcutaneous microsurgical flaps.* *J Reconstr Microsurg*, 2008. **24**(1): p. 69.
53. Kroll, S.S., M.A. Schusterman, G.P. Reece, M.J. Miller, G.R. Evans, G.L. Robb, and B.J. Baldwin, *Timing of pedicle thrombosis and flap loss after free-tissue transfer.* *Plast Reconstr Surg*, 1996. **98**(7): p. 1230-3.
54. Li, N., M. Jia, and R. Yuan, *[The reconstruction of mandible and soft tissue defects with the osteocutaneous free fibula flap].* *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 1998. **33**(6): p. 332-4.
55. Lin, D.T., G.L. Coppit, and B.B. Burkey, *Use of the anterolateral thigh flap for reconstruction of the head and neck.* *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004. **12**(4): p. 300-4.
56. Loeffelbein, D.J., C.M. Baumann, T. Mücke, K.D. Wolff, F. Hölzle, and M.R. Kesting, *Sticky platelet syndrome as a possible cause for free flap failure--a case report.* *Microsurgery*, 2010. **30**(6): p. 466-8.
57. Losken, A., M.R. Zenn, J.A. Hammel, M.W. Walsh, and G.W. Carlson, *Assessment of zonal perfusion using intraoperative angiography during abdominal flap breast reconstruction.* *Plast Reconstr Surg*, 2012. **129**(4): p. 618e-24e.
58. Lubbers, D.W., *Oxygen electrodes and optodes and their application in vivo.* *Adv Exp Med Biol*, 1996. **388**: p. 13-34.

59. Lyberg, T. and O.A. Olstad, *The vascularized fibular flap for mandibular reconstruction*. J Craniomaxillofac Surg, 1991. **19**(3): p. 113-8.
60. Machens, H.G., P. Mailaender, R. Reimer, N. Pallua, Y. Lei, and A. Berger, *Postoperative blood flow monitoring after free-tissue transfer by means of the hydrogen clearance technique*. Plast Reconstr Surg, 1997. **99**(2): p. 493-505.
61. May, J.W., Jr., L.A. Chait, B.M. O'Brien, and J.V. Hurley, *The no-reflow phenomenon in experimental free flaps*. Plast Reconstr Surg, 1978. **61**(2): p. 256-67.
62. Militsakh, O.N., A. Werle, N. Mohyuddin, E.B. Toby, J.D. Kriet, D.I. Wallace, D.A. Girod, and T.T. Tsue, *Comparison of radial forearm with fibula and scapula osteocutaneous free flaps for oromandibular reconstruction*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2005. **131**(7): p. 571-5.
63. Moolenburgh, S.E., M.A. van Huizum, and S.O. Hofer, *DIEP-flap failure after pedicle division three years following transfer*. Br J Plast Surg, 2005. **58**(7): p. 1000-3.
64. Mothes, H., T. Donicke, R. Friedel, M. Simon, E. Markgraf, and O. Bach, *Indocyanine-green fluorescence video angiography used clinically to evaluate tissue perfusion in microsurgery*. J Trauma, 2004. **57**(5): p. 1018-24.
65. Mücke, T., D.J. Loeffelbein, A. Kolk, S. Wagenpfeil, A. Kanatas, K.D. Wolff, D.A. Mitchell, and M.R. Kesting, *Comparison of outcome of microvascular bony head and neck reconstructions using the fibular free flap and the iliac crest flap*. Br J Oral Maxillofac Surg, 2013. **51**(6): p. 514-9.
66. Mücke, T., A. Rau, J. Weitz, A. Ljubic, N. Rohleder, K.D. Wolff, D.A. Mitchell, and M.R. Kesting, *Influence of irradiation and oncologic surgery on head and neck microsurgical reconstructions*. Oral Oncol, 2012a. **48**(4): p. 367-71.
67. Mücke, T., L. Ritschl, D.A. Mitchell, A. Kanatas, and K.D. Wolff, *The shield protection technique for microvascular anastomoses*. Plast Reconstr Surg, 2011. **128**(1): p. 41e-3e.
68. Mücke, T., K.D. Wolff, A. Rau, V. Kehl, D.A. Mitchell, and T. Steiner, *Autonomization of free flaps in the oral cavity: A prospective clinical study*. Microsurgery, 2012b. **32**(3): p. 201-6.

69. Muhlbauer, W., E. Herndl, and W. Stock, *The forearm flap*. Plast Reconstr Surg, 1982. **70**(3): p. 336-44.
70. Novakovic, D., R.S. Patel, D.P. Goldstein, and P.J. Gullane, *Salvage of failed free flaps used in head and neck reconstruction*. Head Neck Oncol, 2009. **1**: p. 33.
71. Okazaki, M., H. Asato, A. Takushima, S. Sarukawa, T. Nakatsuka, A. Yamada, and K. Harii, *Analysis of salvage treatments following the failure of free flap transfer caused by vascular thrombosis in reconstruction for head and neck cancer*. Plast Reconstr Surg, 2007. **119**(4): p. 1223-32.
72. Raabe, A., J. Beck, R. Gerlach, M. Zimmermann, and V. Seifert, *Near-infrared indocyanine green video angiography: a new method for intraoperative assessment of vascular flow*. Neurosurgery, 2003. **52**(1): p. 132-9; discussion 139.
73. Raskin, D.J., Y. Erk, M. Spira, and E.G. Melissinos, *Tissue pH monitoring in microsurgery: a preliminary evaluation of continuous tissue pH monitoring as an indicator of perfusion disturbances in microvascular free flaps*. Ann Plast Surg, 1983. **11**(4): p. 331-9.
74. Reuther, F.R. and R.N. Kübler, *Die Wiederherstellung des Unterkiefers: Therapeutisches Vorgehen nach Kontinuitätsverlust durch Entzündung, Trauma oder Tumor*. 1999(Dtsch Arztebl 1999; 96(16): A-1054 / B-878 / C-822).
75. Ross, G.L., R. Dunn, J. Kirkpatrick, C.E. Koshy, L.W. Alkureishi, N. Bennett, D.S. Soutar, and I.G. Camilleri, *To thin or not to thin: the use of the anterolateral thigh flap in the reconstruction of intraoral defects*. Br J Plast Surg, 2003. **56**(4): p. 409-13.
76. Rothenberger, J., A. Amr, H.E. Schaller, and A. Rahmanian-Schwarz, *Evaluation of a non-invasive monitoring method for free flap breast reconstruction using laser doppler flowmetrie and tissue spectrophotometry*. Microsurgery, 2013. **33**(5): p. 350-7.
77. Rozen, W.M., D. Chubb, M.W. Ashton, and H.R. Webster, *Mapping the vascular anatomy of free transplanted soft tissue flaps with computed tomographic angiography*. Surg Radiol Anat, 2012. **34**(4): p. 301-4.

78. Sadove, R.C. and M.J. Kanter, *Absent neovascularization in a lower extremity free flap: a case report*. J Reconstr Microsurg, 1993. **9**(1): p. 5-9.
79. Scheufler, O., K. Exner, and R. Andresen, *Investigation of TRAM flap oxygenation and perfusion by near-infrared reflection spectroscopy and color-coded duplex sonography*. Plast Reconstr Surg, 2004. **113**(1): p. 141-52; discussion 153-5.
80. Schultze-Mosgau, S., J. Wiltfang, F. Birklein, and F.W. Neukam, *Micro-lightguide spectrophotometry as an intraoral monitoring method in free vascular soft tissue flaps*. J Oral Maxillofac Surg, 2003. **61**(3): p. 292-7; discussion 297.
81. Selber, J.C., E. Sanders, H. Lin, and P. Yu, *Venous drainage of the radial forearm flap: comparison of the deep and superficial systems*. Ann Plast Surg, 2011. **66**(4): p. 347-50.
82. Sharabi, S.E., D.A. Hatef, J.C. Koshy, A. Jain, P.D. Cole, and L.H. Hollier, Jr., *Is primary thinning of the anterolateral thigh flap recommended?* Ann Plast Surg, 2010. **65**(6): p. 555-9.
83. Sinna, R., A. Bolorochi, A.L. Mahajan, Q. Qassemyar, and M. Robbe, *What should define a "perforator flap"?* Plast Reconstr Surg, 2010. **126**(6): p. 2258-63.
84. Solomon, G.A., M.J. Yaremchuk, and P.N. Manson, *Doppler ultrasound surface monitoring of both arterial and venous flow in clinical free tissue transfers*. J Reconstr Microsurg, 1986. **3**(1): p. 39-41.
85. Song, R., Y. Gao, Y. Song, Y. Yu, and Y. Song, *The forearm flap*. Clin Plast Surg, 1982. **9**(1): p. 21-6.
86. Song, Y.G., G.Z. Chen, and Y.L. Song, *The free thigh flap: a new free flap concept based on the septocutaneous artery*. Br J Plast Surg, 1984. **37**(2): p. 149-59.
87. Soutar, D.S., L.R. Scheker, N.S. Tanner, and I.A. McGregor, *The radial forearm flap: a versatile method for intra-oral reconstruction*. Br J Plast Surg, 1983. **36**(1): p. 1-8.
88. Spiegel, J.H. and J.K. Polat, *Microvascular flap reconstruction by otolaryngologists: prevalence, postoperative care, and monitoring techniques*. Laryngoscope, 2007. **117**(3): p. 485-90.

89. Stack, B.C., Jr., N.D. Futran, B. Zang, and J.E. Scharf, *Initial experience with personal digital assistant-based reflectance photoplethysmograph for free tissue transfer monitoring*. Ann Plast Surg, 2003. **51**(2): p. 136-40.
90. Strauss, J.M., F.W. Neukam, S. Krohn, R. Schmelzeisen, and F. Borchard, *[Postoperative monitoring of microvascular flap repair with pulse oximetry--initial experience]*. Handchir Mikrochir Plast Chir, 1994. **26**(2): p. 80-3.
91. Suominen, S. and S. Asko-Seljavaara, *Free flap failures*. Microsurgery, 1995. **16**(6): p. 396-9.
92. Swartz, W.M., R. Izquierdo, and M.J. Miller, *Implantable venous Doppler microvascular monitoring: laboratory investigation and clinical results*. Plast Reconstr Surg, 1994. **93**(1): p. 152-63.
93. Swartz, W.M., N.F. Jones, L. Cherup, and A. Klein, *Direct monitoring of microvascular anastomoses with the 20-MHz ultrasonic Doppler probe: an experimental and clinical study*. Plast Reconstr Surg, 1988. **81**(2): p. 149-61.
94. Taylor, G.I., G.D. Miller, and F.J. Ham, *The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques*. Plast Reconstr Surg, 1975. **55**(5): p. 533-44.
95. Timmons, M.J., *The vascular basis of the radial forearm flap*. Plast Reconstr Surg, 1986. **77**(1): p. 80-92.
96. Udesen, A., E. Lontoft, and S.R. Kristensen, *Monitoring of free TRAM flaps with microdialysis*. J Reconstr Microsurg, 2000. **16**(2): p. 101-6.
97. Warner, K.G., G. Durham-Smith, M.D. Butler, C.E. Attinger, J. Upton, and S.F. Khuri, *Comparative response of muscle and subcutaneous tissue pH during arterial and venous occlusion in musculocutaneous flaps*. Ann Plast Surg, 1989. **22**(2): p. 108-16.
98. Wei, F.C., H.C. Chen, C.C. Chuang, and M.S. Noordhoff, *Fibular osteoseptocutaneous flap: anatomic study and clinical application*. Plast Reconstr Surg, 1986. **78**(2): p. 191-200.

99. Wei, F.C., V. Jain, N. Celik, H.C. Chen, D.C. Chuang, and C.H. Lin, *Have we found an ideal soft-tissue flap? An experience with 672 anterolateral thigh flaps*. *Plast Reconstr Surg*. 2002 Jun;109(7):2219-26; discussion 2227-30., 2002.
100. Werle, A.H., T.T. Tsue, E.B. Toby, D.A. Girod, T.T. Tsue, E.B. Toby, and D.A. Girod, *Osteocutaneous radial forearm free flap: its use without significant donor site morbidity*. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000 Dec;123(6):711-7., 2000.
101. Wolff, K.D., F. Bauer, S. Kunz, D.A. Mitchell, and M.R. Kesting, *Superficial lateral sural artery free flap for intraoral reconstruction: Anatomic study and clinical implications*. *Head Neck*, 2011a.
102. Wolff, K.D., J. Ervens, K. Herzog, and B. Hoffmeister, *Experience with the osteocutaneous fibula flap: an analysis of 24 consecutive reconstructions of composite mandibular defects*. *J Craniomaxillofac Surg*, 1996. **24**(6): p. 330-8.
103. Wolff, K.D., F. Hölzle, A. Kolk, B. Hohlweg-Majert, and M.R. Kesting, *Suitability of the anterolateral thigh perforator flap and the soleus perforator flap for intraoral reconstruction: a retrospective study*. *J Reconstr Microsurg*, 2011b. **27**(4): p. 225-32.
104. Wolff, K.D., F. Hölzle, and D. Nolte, *Perforator flaps from the lateral lower leg for intraoral reconstruction*. *Plast Reconstr Surg*, 2004. **113**(1): p. 107-13.
105. Wolff, K.D., F. Hölzle, A. Wysluch, T. Mücke, and M. Kesting, *Incidence and time of intraoperative vascular complications in head and neck microsurgery*. *Microsurgery*, 2008. **28**(3): p. 143-6.
106. Wood, J.W., K.C. Broussard, and B. Burkey, *Preoperative testing for radial forearm free flaps to reduce donor site morbidity*. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013. **139**(2): p. 183-6.
107. Wu, C.C., P.Y. Lin, K.Y. Chew, and Y.R. Kuo, *Free tissue transfers in head and neck reconstruction: complications, outcomes and strategies for management of flap failure: analysis of 2019 flaps in single institute*. *Microsurgery*, 2014. **34**(5): p. 339-44.

108. Xu, Z.F., W.Y. Duan, D.H. Shang, W. Dai, X.J. Zheng, and C.F. Sun, [*Preoperative Doppler evaluation of vascular perforators in the anterolateral thigh flap harvest*]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 2011. **46**(5): p. 290-2.
109. Yang, G.F., P.J. Chen, Y.Z. Gao, X.Y. Liu, J. Li, S.X. Jiang, and S.P. He, *Forearm free skin flap transplantation: a report of 56 cases. 1981*. *Br J Plast Surg*, 1997. **50**(3): p. 162-5.
110. Yang, Q., Z.H. Ren, D. Chickooree, H.J. Wu, H.Y. Tan, K. Wang, Z.J. He, C.J. Gong, V. Ram, and S. Zhang, *The effect of early detection of anterolateral thigh free flap crisis on the salvage success rate, based on 10 years of experience and 1072 flaps*. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2014. **43**(9): p. 1059-63.
111. Yildirim, S., K. Gideroglu, and T. Akoz, *Anterolateral thigh flap: ideal free flap choice for lower extremity soft-tissue reconstruction*. *J Reconstr Microsurg*, 2003. **19**(4): p. 225-33.
112. Yim, K.K. and F.C. Wei, *Fibula osteoseptocutaneous flap for mandible reconstruction*. *Microsurgery*, 1994. **15**(4): p. 245-9.
113. Yuen, J.C. and Z. Feng, *Monitoring free flaps using the laser Doppler flowmeter: five-year experience*. *Plast Reconstr Surg*, 2000. **105**(1): p. 55-61.

V. Danksagung

Ich möchte zuerst meinem Doktorvater Priv.-Doz. Dr. Dr. Thomas Mücke für die Überlassung des Themas, für seine hervorragende Betreuung, Hilfe bei der Datenanalyse, ständige Diskussionsbereitschaft sowie für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens danken. Ohne ihn wäre diese Arbeit für mich nicht möglich gewesen.

Herrn Univ.-Prof. Dr. Dr. Klaus-Dietrich Wolff danke ich, dass ich diese Promotionsarbeit an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie im Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München durchführen konnte.

Meinen Eltern möchte ich diese Arbeit widmen und dafür danken, dass sie mir das Studium der Humanmedizin ermöglicht haben!