

Technische Universität München

Fakultät für Medizin

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie

Klinikum rechts der Isar

**Perioperative Risikofaktoren für postoperative
pulmonale Komplikationen bei mikrovaskulärer
Rekonstruktion im Kopf-Hals-Bereich**

Annette Elisabeth Julinek

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

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. Dr. Denys J. Loeffelbein
2. Prof. Dr. Dr. Henning A. Bier

Die Dissertation wurde am 27.07.2016 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 17.05.2017 angenommen.

Meinen Eltern

Inhalt

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	6
1. EINLEITUNG	1
2. PULMONALE KOMPLIKATIONEN	4
2.1. DEFINITION	4
2.2. ATELEKTASEN	5
2.3. PNEUMONIE.....	6
2.3.1. SYMPTOME.....	6
2.3.2. DIAGNOSTIK UND THERAPIE	7
2.4. LUNGENEMBOLIE.....	8
2.5. PROPHYLAXE VON PPCS.....	9
3. MIKROVASKULÄRE REKONSTRUKTION IM KOPF-HALS-BEREICH.....	10
3.1. ENTWICKLUNG	10
3.2. SPENDERREGIONEN.....	11
3.3. KLINISCHE ASPEKTE	12
3.4. PLATTENEPITHELKARZINOM DER MUNDHÖHLE.....	13
3.4.1. THERAPIE	14
3.5. WEITERE BEISPIELE FÜR DIE ANWENDUNG MIKROVASKULÄRER TRANSPLANTATE.....	15
3.5.1. SPEICHELDRÜSENKARZINOME.....	15
3.5.2. VERÄNDERUNGEN DER HAUT	16
3.5.3. WEITERE TUMOREN.....	16
3.5.4. OSTEORADIO-/OSTEOCHEMONEKROSE	17
4. FRAGESTELLUNG	18
5. MATERIAL UND METHODEN.....	18
5.1. PATIENTEN	18
5.2. DATENERHEBUNG	18
5.3. PRÄ-, INTRA- UND POSTOPERATIVE PARAMETER	19
5.3.1. PRÄOPERATIVE PARAMETER.....	19
5.3.2. INTRAOPERATIVE PARAMETER.....	21
5.3.3. POSTOPERATIVE PARAMETER.....	22
5.4. DEFINITION DER PPC IN DIESER STUDIE.....	23
5.5. STATISTISCHE METHODEN	23
6. ERGEBNISSE	25
6.1. PRÄOPERATIV ERMITTELTE PARAMETER	25
6.1.1. ALTERS- UND GESCHLECHTSVERTEILUNG	25
6.1.2. DIAGNOSE.....	26
6.1.3. TUMORLOKALISATION UND TUMORFORMEL.....	26
6.1.4. ALKOHOLKONSUM, NIKOTINKONSUM UND BMI	28
6.1.5. VORERKRANKUNGEN	29
6.1.6. ASA-STATUS	30
6.1.7. MEDIKAMENTENEINNAHME	31
6.2. PRÄOPERATIVES BLUTBILD	31
6.2.1. GERINNUNG UND HÄMATOKRIT.....	31

6.2.2.	NIERENWERTE	32
6.2.3.	LEBERPARAMETER	32
6.3.	INTRAOPERATIVE PARAMETER.....	32
6.3.1.	DEFEKTDECKUNG	32
6.3.2.	PERIOPERATIVE ANTIBIOSE.....	33
6.3.3.	TRACHEOTOMIE	33
6.3.4.	INTUBATIONSZEIT.....	34
6.4.	POSTOPERATIVE PARAMETER	34
6.4.1.	STATIONÄRER AUFENTHALT	34
6.4.2.	INTENSIVAUFWENTHALT	34
6.4.3.	MAGENSONDE.....	35
6.5.	PULMONALE KOMPLIKATIONEN	35
6.5.1.	ERGEBNISSE DER UNIVARIATEN ANALYSE.....	35
6.5.2.	UNIVARIATE ANALYSE VON PRÄOPERATIVEN PARAMETERN.....	36
6.5.2.1.	Geschlecht.....	36
6.5.2.2.	Alter.....	37
6.5.2.3.	BMI	38
6.5.2.4.	Rauchen und Alkoholkonsum	38
6.5.2.5.	ASA-Status	39
6.5.2.6.	Pulmonale Vorerkrankung.....	39
6.5.2.7.	Antihypertensiva	40
6.5.3.	NICHT-SIGNIFIKANTE PRÄOPERATIVE PARAMETER	40
6.5.3.1.	Tumorentität, -lokalisation und -stadium	40
6.5.3.2.	Vorerkrankungen	40
6.5.3.3.	Einnahme von Antidiabetika und Antikoagulantien, präoperative Betablockade	41
6.5.3.4.	Laborparameter.....	41
6.5.1.	UNIVARIATE ANALYSE INTRAOPERATIVER PARAMETER.....	42
6.5.1.1.	Operationsdauer.....	42
6.5.1.2.	Tracheotomie.....	43
6.5.1.3.	Transfusionen.....	43
6.5.1.4.	Flüssigkeitssubstitution	44
6.5.1.5.	Blutgasanalyse.....	45
6.5.2.	NICHT-SIGNIFIKANTE INTRAOPERATIVE PARAMETER	45
6.5.2.1.	Magensonde.....	45
6.5.2.2.	Perioperative Antibiose.....	45
6.5.2.3.	pH-Wert.....	46
6.6.	ÜBERSICHT ÜBER DIE UNIVARIATE REGRESSIONSANALYSE	46
6.6.1.	MULTIVARIATE ANALYSE.....	50
7.	DISKUSSION.....	52
7.1.	PULMONALE KOMPLIKATIONEN UND IHRE FOLGEN FÜR PATIENT UND KLINIK	52
7.2.	VERGLEICH MIT ANDEREN MEDIZINISCHEN FACHBEREICHEN	54
7.3.	PRÄVENTION UND MANAGEMENT VON PPCS.....	56
7.4.	SPEZIELLE VERMEIDUNGSSTRATEGIEN	59
7.5.	PERIOPERATIVES HÄMODYNAMISCHES MANAGEMENT UND VOLUMENZUFUHR.....	62
8.	ZUSAMMENFASSUNG.....	64
9.	SUMMARY	65
10.	LITERATURVERZEICHNIS	66
11.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	82
12.	TABELLENVERZEICHNIS.....	83

<u>13.</u>	<u>DANKSAGUNG</u>	<u>84</u>
<u>14.</u>	<u>LEBENS LAUF.....</u>	<u>85</u>

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACP	American College of Physicians
ALT	anterolateral thigh
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body-Mass-Index
BUN	blood urea nitrogen
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomografie
Ek	Erythrozytenkonzentrat
FFP	Fresh Frozen Plasma
FiO ₂	Sauerstofffraktion
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HAES	Hydroxyethylstärke
IQR	Interquartilabstand
KI ₉₅	95 %-Konfidenzintervall
KIS	klinisches Informationssystem
KZOT	keratozystischer odontogener Tumor
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomografie
MW	Mittelwert
n	Anzahl
o.g.	oben genannt
OR	Odds Ratio
ORN	Osteoradionekrose
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
paO ₂	Sauerstoffpartialdruck
PECA	Plattenepithelkarzinom
PPC	postoperative pulmonale Komplikation
PTT	partielle Thromboplastinzeit
SPSS	Statistical Package for Social Science
Tk	Thyrombozytenkonzentrat

TU	Technische Universität
u.a.	unter anderem
U/l	Unit pro Liter
VAP	ventilator-associated pneumonia
z. B.	zum Beispiel
Z. n.	Zustand nach
γ -GT	Gamma-Glutamyltransferase

Grundsätzlich werden die international üblichen Abkürzungen der SI-Einheiten verwendet.

1. Einleitung

Postoperative pulmonale Komplikationen sind im Allgemeinen eine sehr häufige Nebenwirkung nach ausgedehnten Operationen. Sie kommen genauso häufig vor wie kardiovaskuläre Komplikationen und sind aufgrund ihrer Morbiditäts- sowie Mortalitätsrate klinisch als ebenso wichtig anzusehen (Buitelaar et al., 2006; Lawrence et al., 2006; Qaseem et al., 2006). Sie tragen zudem sehr häufig zu einem verlängertem Krankenhausaufenthalt und damit verbundenen beachtlich erhöhten Kosten durch verlängerte Liegezeiten und erhöhtem Bedarf an Personal bei (Canet et al., 2010; Sabate et al., 2014). In verschiedenen Bereichen der Medizin wurden in diesem Zusammenhang bereits Studien durchgeführt; auf dem Fachgebiet der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie gibt es dazu jedoch nur beschränkt Literatur, die zudem meist eine nur sehr kleine Anzahl von Patienten betrachtet.

In der folgenden Arbeit soll deshalb ein großes Patientenkollektiv aus dem Fachbereich der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie hinsichtlich postoperativer pulmonaler Komplikationen untersucht werden, welches sich ausnahmslos aus Patienten zusammensetzt, die sich einer Operation mit mikrovaskulärer Rekonstruktion unterzogen haben. Um aussagekräftige Ergebnisse und eine entsprechende Anzahl von Patienten zu erhalten, wurden hierfür alle am Klinikum rechts der Isar behandelten Patienten mit mikrovaskulärer Rekonstruktionen betrachtet, welche sich zwischen Juni 2007 und Mai 2013 einer solchen Operation unterzogen haben.

Die ohnehin sehr ausgedehnten Eingriffe, die teilweise starke postoperative Einschränkungen für den Patienten bedeuten, bergen an sich bereits zahlreiche Komplikationsgefahren. Dazu zählen Komplikationen wie Entzündungen, Blutverlust, Infektionsgefahr sowie kardiopulmonale Komplikationen. Aber auch das Transplantat selbst kann betroffen sein, z. B. aufgrund mangelnder Durchblutung oder durch eine Infektion. Der totale Verlust des Transplants zieht erhebliche funktionale und ästhetische Probleme nach sich (Kolokythas, 2010b).

Der Großteil der Patienten dieser Studie wurde aufgrund von tumorösen Erkrankungen oder deren Folgen mit einem mikrovaskulären Transplantat versorgt. Mikrovaskuläre Transplantate werden jedoch nicht nur im Rahmen von Tumoroperationen, sondern

auch im Rahmen von posttraumatischer Wiederherstellungschirurgie bzw. anderer Defektrekonstruktionen im Kopf-Hals-Bereich eingesetzt. Häufig sind aufgrund der Defektgröße oder -konstellation alternative Behandlungstechniken nicht Erfolg versprechend, sodass durch mikrovaskuläre Transplantate bessere funktionale sowie kosmetische Ergebnisse zu erwarten sind.

Die Defektdeckung mit einem Lappentransplantat mit mikrochirurgischer Anastomosierung nach Tumorresektion ist eine relativ junge Operationsmethode der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie und entwickelt sich stetig weiter. Die meisten Tumoren im Kopf-Hals-Bereich können operativ reseziert werden, sodass ein kuratives Behandlungsziel angestrebt werden kann. Für jeden Patienten wird eine individuelle Entscheidung durch ein interdisziplinäres Team aus Radiologen, Pathologen, Hals-, Nasen- und Ohrenärzten, Strahlentherapeuten, sowie Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz getroffen (Wolff et al., 2012). Dieses Team aus Spezialisten muss dabei immer den allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten und die Erreichbarkeit einer vollständigen Tumorresektion abwägen, um eine Operation zu rechtfertigen (Suh et al., 2004). Abhängig von der TNM-Klassifikation des Tumors können somit die meisten Tumoren vollkommen entfernt werden und eine Resektion mit tumorfreien Rändern kann erreicht werden (Wolff et al., 2012). Im Falle eines fortgeschrittenen T3/T4-Tumorstadiums wird aber oftmals eine postoperative adjuvante Radiotherapie empfohlen (Bernier et al., 2004).

Im Rahmen solcher rekonstruktiver Operationen fällt die Auswahl des Transplantats entsprechend der Ausdehnung des Tumor, der Größe des entstandenen Defektes, der Strukturen, die ersetzt werden müssen, und des funktionellen Aspektes. Mikrovaskuläre Transplantate sind mit einer Erfolgsquote von über 90 % eine sichere Operationsmethode (Blackwell, 1999; Hanasono, 2014; Hanasono et al., 2009; Holzle et al., 2008) und erlauben häufig eine Operation mit einzeitiger Rekonstruktion, solange es der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten erlaubt (Wolff et al., 2012). Trotzdem stellt die Operationstechnik der mikrovaskulären Transplantate eine sehr komplexe, schwierig durchzuführende Technik dar. Sie geht in der Regel mit einer längeren Anästhesie- und Operationszeit einher. Dem Operateur verlangt sie ein hohes Maß an Konzentration, Können und Genauigkeit ab. Zumeist ist aufgrund der intraoralen Lage

eine postoperative Schwellung zu erwarten und daher die prophylaktische Tracheotomie indiziert.

Der primäre Einsatz von Radio- oder Chemotherapie ist hinsichtlich der vollkommenen Tumorfreiheit der operativen Therapie deutlich unterlegen und deshalb nicht erste Wahl (Bessell et al., 2011). Da die Patienten postoperativ physischem, sowie psychischem Stress aufgrund des Tumorleidens und der Therapie ausgesetzt sind, ist es von großer Bedeutung, zusätzliche Komplikationen zu vermeiden, um den Heilungsprozess und den allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten so wenig wie möglich negativ zu beeinflussen.

Unabhängig von der Art der Operation können postoperative pulmonale Komplikationen in allen operativen Bereichen der Medizin häufig beobachtet werden. Verschiedene Studien berichten über eine Inzidenz zwischen 3 und 38 % (Chu & Dang, 2014; Ferguson et al., 2011; Johnson et al., 2007).

Die Prävention solcher postoperativer pulmonaler Komplikationen (PPCs) ist wegen der zunehmenden Verbreitung mikrovaskulärer Transplantate ein bedeutendes Thema für die rekonstruktive Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Da hierbei zahlreiche Faktoren beachtet werden müssen, resultiert eine relativ komplexe Aufgabenstellung. Die präoperative individuelle Risikoeinschätzung könnte durch die Herausarbeitung bestimmter Risikofaktoren stark erleichtert werden (Degani-Costa et al., 2014). Wenn aufgrund der Risikoeinschätzung nicht-modifizierbare Parameter erkannt werden, könnte deren Kenntnis dazu beitragen, dass bestimmten Risikopatienten eine individuell angepasste perioperative Überwachung im Sinne der Früherkennung zu Gute kommt bzw. bei schon eingetretener PPC entsprechende Maßnahmen schnellstmöglich ergriffen werden können.

In dieser Dissertation sollen prä-, intra-, sowie postoperative Parameter betrachtet werden, die Einfluss auf die Entstehung einer PPC haben könnten.

2. Pulmonale Komplikationen

Pulmonale Komplikationen stellen eines der häufigsten Probleme bei Patienten mit längerem stationärem Aufenthalt dar (Canet et al., 2010; Sabate et al., 2014). Auch ein prolongierter Aufenthalt auf der Intensivstation erhöht die Gefahr pulmonaler Komplikationen (Canet & Mazo, 2010). Ursächlich sind hierbei u. a. lange Beatmungs- und Intubationszeiten. Durch einen endotrachealen Tubus wird die mikroziliäre Clearance verringert, der Hustenreflex unterdrückt und der Epiglottisschluss verhindert. Die Anzahl und die Aktivität von Alveolarmakrophagen werden deutlich verringert und die Permeabilität der alveolären Kapillarwände wird erhöht. Des Weiteren wird die Produktion von Surfactant erheblich reduziert (Forbes & Gamsu, 1979; Kotani et al., 1995; Ward & Nicholas, 1992) mit der Folge von Atelektasen.

Es wird vermutet, dass sich eine Operationszeit von mehr als 180 Minuten prinzipiell negativ auf den postoperativen Verlauf auswirkt (Pedersen et al., 1992; Rock & Rich, 2003).

Durch das Auftreten von PPCs erhöhen sich das Mortalitäts- sowie Morbiditätsrisiko für den Patienten deutlich und auch die Kosten für den Krankenhausaufenthalt steigen (Sabate et al., 2014).

Insbesondere bei Patienten mit mikrovaskulären Rekonstruktionen im MKG-Bereich sollen PPCs möglichst vermieden werden, da ihr Allgemeinzustand durch die Operation selbst bereits stark beeinträchtigt wird. Der Organismus der schwer kranken Patienten wird durch die Tumorsektion und das mikrovaskuläre Transplantat stark beansprucht. Die postoperative Regenerationsphase stellt sich selbst ohne Komplikationen langwierig dar und zahlreiche Nebenwirkungen, z. B. Mukositis und Xerostomie, bereiten den Patienten Probleme (Di Liberto et al., 2007).

2.1. Definition

Bis dato existiert keine einheitliche Definition für postoperative pulmonale Komplikationen. Sie sind jedoch durch klinische Symptome sowie radiologische Zeichen einzugrenzen und zu unterteilen.

Klinisch kann sich eine PPC durch eine sehr flache Atmung (Hypopnoe), trockene sowie feuchte Rasselgeräusche, pfeifende oder brummende Atmung (Giemen), gedämpften

Klopfschall sowie durch eine erhöhte Körpertemperatur über 38,5°C ausdrücken. Radiologisch werden mitunter Verschattungen auffällig, die auf ein Infiltrat, einen Erguss oder eine Atelektase hindeuten können. Außerdem können eine Verlagerung des Mediastinums, sowie ein Zwerchfellhochstand Hinweise auf eine PPC sein.

Die wichtigsten postoperativen Lungenkomplikationen sind:

- Atelektase
- Pneumonie
- Lungenembolie
- Infiltrat
- Pleuraerguss
- Stauung
- Akute respiratorische Insuffizienz
- Lungenödem

2.2. Atelektasen

Atelektasen entstehen u.a. durch die intra- und postoperative Störung des alveolären Gasaustausches und sind ein häufiges Problem bei bzw. nach einer Allgemeinanästhesie. Bei circa 90 % aller Patienten kommt es intraoperativ zur Atelektasenbildung. Sie können außerdem ein Auslöser postoperativer Hypoxien sein und Pneumonien verursachen (G. Ferreyra et al., 2009). Ist ein Lungenareal atelektatisch, ist der Abtransport von Lungensekret und Krankheitserregern deutlich erschwert, und es entsteht ein idealer Nährboden. In Kombination mit einer postoperativen Immobilität des Patienten, welche die Belüftung zusätzlich beeinträchtigt, entstehen so ideale Bedingungen für die Entstehung einer Pneumonie.

Aus der Atelektasenbildung resultiert eine erhöhte Steifigkeit des Lungengerüsts, welches wiederum zu einer Complianceabnahme des gesamten respiratorischen Systems führt. Dadurch muss der Patient für das Erreichen des ursprünglichen Atemzugvolumens mehr Atemarbeit aufbringen, was durch die Einnahme von Analgetika, atemdepressiven Hypnotika und gegebenenfalls die Restwirkung von intraoperativ angewandten Muskelrelaxantien stark erschwert wird. Eine postoperative Hypoxie kann das Resultat sein (Duggan & Kavanagh, 2007).

Die Verwendung von kontinuierlichem positivem Atemdruck, auch CPAP-Beatmung genannt, ist ein bewährter und sehr häufig angewandter Therapieansatz, der Atelektasen reduzieren bzw. vermeiden kann. Diese Beatmungsform gehört zu den nicht-invasiven Ventilationen. Atelektasen können damit wieder eröffnet und Hypoxien so sehr effektiv bekämpft werden (Celebi et al., 2008). Als sehr effektive Behandlung haben sich auch die Durchführung von Atemübungen sowie die Umlagerung des Patienten herausgestellt. Bei zusätzlicher bakterieller Infektion kommen Antibiotika zum Einsatz. Des Weiteren können Betasympathomimetika und Theophyllin unterstützend gegeben werden.

2.3. Pneumonie

Die nosokomiale Pneumonie ist eine der am häufigsten postoperativ auftretenden Komplikationen und die häufigste infektionsbedingte Todesursache überhaupt (Meyer et al., 2009). Sie wird bei beatmeten Patienten auch als beatmungsassoziierte Pneumonie (ventilator-associated pneumonia: VAP) bezeichnet. Eine VAP erhöht nicht nur die Morbiditäts- und Mortalitätsrate, sondern auch die Behandlungskosten (Safdar, Dezfulian, et al., 2005). Prinzipiell gilt, dass Patienten postoperativ so schnell wie möglich zur Spontanatmung geführt und extubiert werden sollten, um das Risiko einer Pneumonie nicht unnötig zu erhöhen.

Eine weitere häufige Entität stellt die aspirationsassoziierte Pneumonie dar. Bedingt durch die postoperative Bettlägerigkeit resultiert eine verminderte Atemtätigkeit. Die damit verbundene Minderbelüftung stellt ein erhebliches Risiko für die Entwicklung einer Lungenentzündung dar (Choudhuri, 2013).

Da die meisten Patienten dieser Studie postoperativ an einer Einschränkung des Schluckakts sowie teilweise motorischen Schwierigkeiten, bedingt durch die Resektion und Rekonstruktion, leiden, ist ihr Risiko für das Auftreten einer PPC erhöht.

2.3.1. Symptome

Das schwierigste Problem bei der Diagnose einer Pneumonie sind die oft nur schwer zu erkennenden bzw. unspezifischen Symptome. Allgemeine Infektionszeichen wie Fieber, Leukozytose oder Tachykardie sind sehr unspezifisch und können diverse andere Auslöser haben. Deshalb ist es wichtig, eine postoperative Röntgen-Thorax-Aufnahme

anzufertigen, um etwaige neu aufgetretene Infiltrate früh zu erkennen und gegebenenfalls weitere Maßnahmen ergreifen zu können. Wichtig sind auch der bakterielle Nachweis einer Infektion des pulmonalen Parenchyms aus dem Trachealsekret sowie der klinische Befund (Musher et al., 2000). Zumeist handelt es sich um aerobe gramnegative Bakterien, z. B. Pneumokokken, die man bei gesunden Patienten im Bereich des oberen Aerodigestivtraktes nur sehr selten vorfindet. Ihre Inzidenz steigt mit dem Alter des Patienten, dessen Alkoholkonsum, der Intubation und einem prolongierten Aufenthalt auf Intensivstation (Safdar, Crnich, et al., 2005).

2.3.2. Diagnostik und Therapie

Das Blutbild eines Pneumoniepatienten zeigt in der Regel eine Leukozytose, erhöhte CRP-Werte (C-reaktives Protein) sowie eine erhöhte Blutkörperchengeschwindigkeit (BSG). In der Röntgen-Thorax-Aufnahme imponieren meist unregelmäßige Verschattungen sowie segmentale Infiltrationen und teilweise können Pleuraergüsse diagnostiziert werden (Koenig & Truwit, 2006). Außerdem kann auskultatorisch initial oftmals ein Knisterrasseln erkannt werden. Eine mikrobiologische Untersuchung des Sputums kann den Erregernachweis liefern (Choudhuri, 2013).

Bei Patienten, die über einen endotrachealen Tubus beatmet werden, steigt das Risiko einer Infektion proportional mit der Beatmungsdauer an (Richards et al., 1999). Das Risiko einer Pneumonie wird durch die Verwendung eines Tracheostomas, welches bei den meisten Patienten dieser Studie zum Einsatz kam, deutlich verringert. Für den Patienten wird somit die selbstständige Atmung enorm erleichtert, die ohne Tracheostoma schwellungsbedingt deutlich erschwert wäre. Somit können eine verkürzte Liegezeit auf der Intensivstation erzielt und die Patienten schneller mobilisiert werden.

Die Therapie von sekundären Pneumonien stellt häufig eine schwierige Aufgabe dar. Wichtig ist hierbei der Nachweis des Erregers, um eine spezifische antibiotische bzw. gegebenenfalls antimykotische oder virostatistische Therapie einleiten zu können. Sehr häufig wurde hierzu eine Kombination aus Piperacillin und Tazobactam gewählt. In schweren Fällen wird teilweise auch eine weitere maschinelle Beatmung mit Sauerstoff erforderlich. Bei der Sonderform der Aspirationspneumonie steht hingegen das Absaugen des Sekrets im Vordergrund.

Es gilt der Grundsatz, dass Prävention die beste Therapie ist. Hier haben sich einige Maßnahmen als effektiv herausgestellt und können deshalb allgemein empfohlen werden. In diesem Zusammenhang ist vor allem die hygienische Händedesinfektion des Personals zu nennen, da sie den häufigsten Übertragungsweg von Patient zu Patient darstellt. Außerdem wirkt sich die Implementierung von Sedierungsprotokollen, sowie die Einführung von Präventionsleitlinien für das Personal positiv auf die Raten von ventilationsassoziierten Pneumonien aus (Arabi et al., 2008).

2.4. Lungenembolie

Eine Lungenembolie beschreibt den Verschluss einer Lungenarterie durch einen Embolus. Dieser entsteht in den meisten Fällen in den tiefen Beinvenen oder im Bereich des Beckens und gelangt über die Hohlvene und den rechten Teil des Herzens in den Lungenkreislauf. Eine Lungenembolie äußert sich meist durch Husten, plötzliche Atemnot, ausgeprägte Brustschmerzen, Tachypnoe, Synkope und Tachykardie (S. V. Konstantinides et al., 2014). Da diese Symptome aber unspezifisch sind, ist die Diagnosestellung oft erschwert.

Als Risikofaktoren gelten hohes Alter des Patienten, eine vorhandene Krebserkrankung, Störungen der Blutgerinnung, orale Kontrazeption, große Operationen, Schlaganfall, Schwangerschaft sowie Immobilisation (Tapson, 2012). Postoperativ wird außerdem die Koagulabilität durch die vergrößerte Anzahl von Thrombozyten und die vermehrte Thromboplastinfreisetzung erhöht, wodurch das Risiko für eine Thrombusentstehung steigt.

Zur Prophylaxe werden standardmäßig blutgerinnungshemmende Medikamente wie z.B. Heparin verabreicht. Zusätzlich sollte der Patient Kompressions-Strümpfe tragen.

Eine akute Lungenembolie ist potenziell immer lebensbedrohlich und bedarf einer schnellen Behandlung.

Patienten, die an einer Lungenembolie leiden, wird außerdem eine zusätzliche Antikoagulation verabreicht. Bei Patienten mit Lungenembolie muss des Weiteren eine operative Embolektomie in Erwägung gezogen werden (S. V. Konstantinides et al., 2014).

Als Alternative kann der Embolus auch interventionell über einen Katheter mechanisch zertrümmert werden. Wird bei einem Patienten aufgrund von akutem Sauerstoffmangel

außerdem eine erneute mechanische Beatmung notwendig, ist darauf zu achten, den Druck sowohl in der Inspirations- als auch in der Expirationsphase besonders niedrig zu wählen. Da das rechte Herz durch den Embolus bereits stark beansprucht wird, könnte ein zu großer Druck andernfalls das Herz weiter belasten (Torbicki et al., 2008).

2.5. Prophylaxe von PPCs

Bettruhe wurde aufgrund der großen Operation zunächst eingehalten. Eine Oberkörperhochlagerung (45°) wirkt sich hier auf die Prophylaxe von pulmonalen Komplikationen positiv aus. Von großer Bedeutung für die Regeneration nach der Operation ist der frühzeitige Beginn mit krankengymnastischer Atemtherapie, um einer Minderbelüftung der Lungen entgegenzuwirken. Sie wirkt sich außerdem positiv auf die postoperative Sekretolyse aus. Aufgrund des schwerwiegenden Eingriffs und der oft erwünschten anfänglichen Ruhiglagerung des Patienten stellt sich dies aber bisweilen schwierig dar. Mit der Länge der Immobilisationszeit steigt auch die Wahrscheinlichkeit, eine PPC zu entwickeln (Haines et al., 2013).

3. Mikrovaskuläre Rekonstruktion im Kopf-Hals-Bereich

3.1. Entwicklung

Häufig reichen operative Mittel des direkten oder indirekten Wundverschlusses mit Voll- oder Spalthaut-Transplantaten bzw. die Verwendung von Nahlappenplastiken für eine funktionelle und ästhetische Rekonstruktion im Kopf-Hals-Bereich nicht mehr aus. Ist dies der Fall, wird die Verwendung von sogenannten freien körpereigenen Transplantaten notwendig, die mikrovaskulär in der Kopf-Hals-Region reanastomosiert werden und für die Defektrekonstruktion verwendet werden können.

Die Mikrochirurgie ist eine junge Disziplin in der Chirurgie des Kopf-Hals-Bereiches, die sich erst seit dem Jahr 1960 entwickelt. Zu dieser Zeit wurde das Operationsmikroskop konstruiert. Ein spezielles Instrumentarium, mit dem auch kleinste Gefäße mithilfe von Anastomosen verbunden werden konnten, wurde erstmals von Jacobson und Suarez eingesetzt (Jacobson & Suarez, 1962).

Zunächst stellte die Traumatologie das vorrangige klinische Anwendungsgebiet der Mikrochirurgie dar (Kasdan & Kleinert, 1966). 1976 wurde schließlich erstmals im Kopf-Hals-Bereich eine erfolgreiche mikrovaskuläre Replantation der Ober- und Unterlippe sowie der Kinn- und Nasenregion durchgeführt (Reuther & Hausamen, 1978).

Erst die Entdeckung dieser Operationstechnik hat es möglich gemacht, große und aggressiv wachsende Tumoren zu entfernen und anschließend plastisch zu decken (Kanazawa et al., 2011). Zum heutigen Zeitpunkt ist in der rekonstruktiven Chirurgie, bei entsprechender Indikationsstellung, die Verwendung von mikrochirurgischen Transplantaten das Mittel der ersten Wahl. Sowohl Knochen- als auch Weichgewebsdefekte sowie Kombinationen können mit dieser Technik entsprechend versorgt werden (George & Krishnamurthy, 2013). Der Einsatz mikrovaskulärer Transplantate hat die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie revolutioniert und das funktionale und ästhetische Ergebnis für den Patienten stark verbessert (Kolokythas, 2010a).

Vorteil der körpereigenen freien Hauttransplantate ist, dass sie über eine eigene arterielle Blutzufuhr und einen venösen Abfluss verfügen und somit eine gute Blutzirkulation gewährleistet werden kann. Transplantatverluste konnten durch Verbesserungen der mikrochirurgischen Techniken sowie durch den Einsatz von

Operationsmikroskopen, anstelle von Lupenbrillen, in den letzten Jahren deutlich minimiert werden (Nakatsuka et al., 2003).

3.2. Spenderregionen

Im Bereich der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie wird für einen reinen Weichgewebeersatz das fasziokutane Radialis-Transplantat zur Deckung großer intraoraler Defekte momentan am häufigsten eingesetzt (Kesting et al., 2011). Durch Länge und Anatomie des Gefäßstiels ist er besonders gut geeignet für die Deckung von Gewebsdefekten im Mundbereich (George & Krishnamurthy, 2013; Soutar et al., 1983; G. F. Yang et al., 1997). Die Arteria radialis stellt sich in aller Regel sehr lang und kaliberstark dar und sorgt dadurch für eine ausreichende Blutversorgung des Transplantates. Die gute Formbarkeit, geringe anatomische Varianz und die verhältnismäßig leichte Hebung zählen zu den großen Vorteilen dieses Transplantats. Der venöse Abfluss wird zumeist über Komitansvenen der Arteria radialis gewährleistet (Drommer & Stankovic, 1984) oder teilweise über das oberflächliche Venensystem respektive die mitentnommene Vena cephalica (Timmons, 1986). Präoperativ muss auf die Durchgängigkeit beider versorgender Arterien des Unterarms, Arteria radialis und Arteria ulnaris, geachtet werden. Diese klinische Untersuchung kann mit dem sog. Allen-Test vollzogen werden (LIT). Nur bei Durchgängigkeit beider Arterien ist die Entnahme eines Radialis-Transplantats ohne Einfluss auf die Funktionsfähigkeit des Unterarms bzw. der Hand des Patienten gewährleistet.

Soll außer dem Weichgewebsdefekt auch ein Knochendefekt versorgt werden, benötigt man osteomuskuläre bzw. osteokutane Transplantate, welche gegenüber dem freien Knochentransplantat den Vorteil haben, dass es nur sehr selten zu Knochenresorptionen kommt und die Knocheneinheilung als generell besser einzuschätzen ist. Ist es nötig, einen Teil des Unterkiefers zu rekonstruieren, eignet sich, aufgrund seines Volumens, das Beckenkammtransplantat besonders gut. Versorgt wird es durch die Arteria circumflexa ilium profunda. Durch seine natürlich gebogene Form eignet es sich hervorragend zum Ersatz des Kieferwinkelbereiches (Schultz et al., 2015).

Für Defekte mit kombiniert knöchernem-weichgewebigem Verlust kommt außerdem häufig das osteokutane Fibulatransplantat zum Einsatz. Für den Unterkieferersatz wurde die Fibula als Spenderregion erstmals 1989 von Hidalgo eingesetzt (Hidalgo,

1989). Vor allem im Bereich der Unterkieferrekonstruktion können mit dem Fibulatransplantat sehr gute Ergebnisse erzielt werden, welche sich stark positiv auf die Lebensqualität der Patienten auswirken (W. Yang et al., 2014). Es können aus dieser Region besonders lange Transplantate gewonnen und somit größere Defekte der Mandibula rekonstruiert werden. Außer bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit ist dieses Transplantat meist Mittel der ersten Wahl (Hidalgo & Rekow, 1995). Eine Insertion von Implantaten in den transplantierten Knochen können die Befestigung einer Prothese oder gar eines festsitzenden Zahnersatzes stark erleichtern (Jacobsen et al., 2014).

Ein weiteres häufig verwendetes Transplantat ist das muskulokutane ALT-Transplantat (anterolateral thigh) aus dem lateralen Oberschenkel. Erstmals wurde dieses sehr vielseitige Transplantat 1984 von Song et al. eingeführt (Song et al., 1984). Vor allem bei Glossektomien kann dieses sehr voluminöse Transplantat hervorragend eingesetzt werden, um die Schluckfähigkeit zurückzuerlangen (Kimata et al., 2003).

Als Anschlussgefäße im Kopf-Hals-Bereich dienen meist die Äste der Arteria carotis externa. Hier werden z.B. häufig die A. facialis sowie die A. thyroidea superior verwendet.

Eine wesentliche Neuerung in den letzten Jahren stellen reine Perforator-Transplantate von verschiedenen Körperregionen dar, z.B. aus dem Unterschenkelbereich (Wolff et al., 2004). Diese zeichnen sich durch einen meist sehr kurzen, grazilen Gefäßstiel aus, können aber im Gegensatz zu vielen anderen Transplantaten ohne Opferung eines Hauptgefäßes mit direktem Wundverschluss entnommen werden.

3.3. Klinische Aspekte

Die Auswahl des Transplantats erfolgt nach Gesichtspunkten wie Defektgröße, Hautbeschaffenheit, Volumen und Qualität des entstandenen Defekts. Die Deckung des Defekts erfolgt in den meisten Fällen einzeitig durch eine der Resektion folgenden sofortigen Rekonstruktion (Montoro et al., 2008).

Die Blutgefäße der Spenderregion werden möglichst atraumatisch präpariert und an dargestellten Arterien und Venen der Empfängerregion mittels spezieller Nahttechnik unter dem Operationsmikroskop angeschlossen (Chernichenko et al., 2008). Dieser Vorgang wird als Bildung von Gefäßanastomosen bezeichnet. Der Schritt der

Anastomosierung ist für den Erfolg entscheidend. Bei Misserfolg kann es zu partiellem oder totalem Transplantatverlust, Fistelbildungen oder Wundinfektionen kommen (Chernichenko et al., 2008). Postoperativ muss dementsprechend auf eine suffiziente Durchblutung des Transplantats und entsprechende Antikoagulation des Patienten geachtet werden, um Thrombosen zu vermeiden und damit den Erfolg der Operation nicht zu gefährden (Chien et al., 2005).

Die postoperative regelmäßige Wund- und Transplantatkontrolle in kurzen Zeitabständen ist von großer Bedeutung, um eventuell auftretende Stauungen, Nekrosen, Wundinfektionen oder Verluste des Transplantats möglichst schnell zu erkennen und zügig reagieren zu können (Holzle et al., 2006).

3.4. Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle

Die operative Therapie des Mundhöhlenkarzinoms, bei dem es sich zu 80–90 % um Plattenepithelkarzinome handelt, ist die Hauptursache für Defekte im Mund-Kiefer-Bereich, die wiederum mikrochirurgische Rekonstruktionsverfahren nötig werden lassen. Weltweit liegt diese Tumorentität an sechster Stelle aller Krebsneuerkrankungen. Etwa fünf Prozent aller bösartigen Tumorerkrankungen in der westlichen Welt sind im Kiefer-Gesichtsbereich lokalisiert (Frohlich et al., 1992). In Deutschland bedeutet das etwa 13.500 Krebsneuerkrankungen pro Jahr im Bereich der Mundhöhle und des Rachens (Howaldt et al., 2000). Männer sind statistisch deutlich häufiger davon betroffen als Frauen. Hierbei ist zu erwähnen, dass die Inzidenz bei Männern eher rückläufig ist, während sie bei Frauen noch immer zunimmt (Guntinas-Lichius et al., 2010). Als Risikofaktoren gelten neben mechanischen Verletzungen, UV-Strahlung und Umweltfaktoren insbesondere übermäßiger Alkohol- und Tabakgenuss (Lubin et al., 2010), wobei die Kombination der beiden letzteren das Risiko einer Krebsneuerkrankung im Bereich der Mundhöhle um ein Vielfaches erhöht. Als Grund dafür wird angesehen, dass Ethanol die Permeabilität der Schleimhaut erhöht, sodass kanzerogene Substanzen aus dem Tabakrauch in tiefere Gewebeschichten vordringen und ihre Wirkung entfalten können (Rothman & Keller, 1972).

3.4.1. Therapie

Je nach Entität, Größe und Stadium des Tumors ist meistens eine Tumorsektions-therapie im Sinne eines chirurgischen Eingriffes indiziert. Solange keine Fernmetastasen gefunden werden, wird immer eine kurative operative Therapie von Kopf-Hals-Tumoren angestrebt (Seiwert & Cohen, 2005). Dabei sollte bei der Entfernung des malignen transformierten Gewebes immer ein Sicherheitsabstand eingehalten werden, wodurch die entstehenden Defekte allerdings auch deutlich größer werden, als es die Ausdehnung des Tumors vermuten lässt. Die Ergebnisse der Defektdeckung mit einem mikrovaskulären Transplantat ergeben die befriedigendste Funktion und sorgen im Vergleich zu z. B. Voll- oder Spalthaut-Transplantaten für eine bessere Ästhetik und Funktion. Aus diesen Gründen wird diese Technik der Rekonstruktion mittlerweile bevorzugt verwendet (Holzle et al., 2008).

Zusätzlich müssen sich die Patienten häufig Strahlen- und/oder Chemotherapien unterziehen. Diese können sowohl adjuvant als auch neoadjuvant angewandt werden. Welcher Therapiealgorithmus dabei die günstigste Prognose verspricht, wird patientenindividuell in interdisziplinären Tumorkonferenzen entschieden.

Eine Gefahr der präoperativen Bestrahlung sind strahlenbedingte Fibrosen und Vernarbungen, welche eine nachfolgende Operation deutlich erschweren. Zudem birgt diese Variante den Nachteil, dass falls nach dem operativem Eingriff ein Tumorrest vorliegt, eine weitere Erhöhung der Strahlendosis nicht mehr möglich ist. An der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Klinikums rechts der Isar, München wird diese Form der Behandlung praktisch nicht angewandt. Die Therapieform der ersten Wahl ist demnach zumeist die Operation, ggf. mit anschließender Radio(chemo)therapie je nach Resektionsstatus und Tumorstadium (Seiwert & Cohen, 2005).

Bei der chirurgischen Tumorsektion erfolgt in der Regel auch eine Neck-Dissection. Abhängig von der klinischen Ausdehnung und Größe des Karzinoms sowie dem Grad der Metastasierung wird die Radikalität der Lymphknotenausräumung festgelegt (Santos et al., 2006).

Bei der heute am häufigsten angewendeten Vorgehensweise, der selektiven Halslymphknotenausräumung / Neck-Dissection, werden je nach Lokalisation des Tumors, z. B. bei Lokalisation am Zungenrand ohne Mittellinienüberschreitung, die Level I-III entfernt. Intraoperativ werden diese Präparate dem Pathologen zugesandt. Wird

etwa in Level II oder III ein befallener Nodus diagnostiziert, werden die nächsten Stationen, also Level IV und V, mitentfernt.

Auch wenn im präoperativen Staging kein befallener Lymphknoten entdeckt werden konnte, werden zur Sicherheit (Ausräumung von radiologisch und sonografisch nicht zu entdeckenden Mikrometastasen) immer die ersten Stationen, in welche der Tumor streuen würde, mitausgeräumt.

Eine Entscheidung über die Art des Eingriffes, Defektdeckung, eventuelle Knochenresektionen und die Notwendigkeit der Halslymphknotenausräumung wird erst nach dem Vorliegen der Ergebnisse der Tumor-Staging-Untersuchungen getroffen. Die individuelle Patientensituation muss dabei stets berücksichtigt werden, um ein für den Betroffenen optimales Ergebnis zu erzielen (Babin & Grandazzi, 2014). In jedem Fall sollte vor einem solchen operativen Eingriff interdisziplinär in Zusammenarbeit mit der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, der Onkologie, der Pathologie und der Radiologie ein passendes Therapiekonzept erstellt und der Patient ausreichend über das Vorgehen aufgeklärt werden (Holzle et al., 2008).

Ziel ist die komplette Entfernung des Tumors und die bestmögliche Wiederherstellung der Kau- und Sprechfunktion, um dadurch die Lebensqualität der Patienten so gut wie möglich zu erhalten. Dieses Ziel wird häufig am besten durch die Verwendung von mikrovaskulären Transplantaten erreicht.

3.5. Weitere Beispiele für die Anwendung mikrovaskulärer Transplantate

3.5.1. Speicheldrüsenkarzinome

Unter Karzinomen der Speicheldrüsen versteht man z. B. das Mukoepidermoidkarzinom oder das adenoidzystische Karzinom. Es können sowohl die großen paarigen Speicheldrüsen sowie kleine akzessorische Drüsen des Gaumens oder der Wangenschleimhaut betroffen sein. Tumoren der Speicheldrüsen kommen wesentlich seltener vor als Karzinome der Mundhöhle. Bei rechtzeitiger Diagnosestellung werden diese Tumoren operativ reseziert und der Defekt wird primär gedeckt (Bell et al., 2005). Häufig wird dabei eine Exstirpation der gesamten Drüse durchgeführt, um die

Wahrscheinlichkeit für einen Verbleib von Tumorzellen zu minimieren. Bei später Diagnosestellung und somit oft großer Ausdehnung der Resektion, z.B. mit äußerer Haut oder Kieferanteilen kann die Therapie mit einem mikrovaskulären Transplantat notwendig werden. Da sich diese Veränderungen der Speicheldrüsen äußerlich alle sehr stark ähneln, lässt sich eine Diagnose, die für die Wahl der Therapie entscheidend ist, nur histologisch sichern.

3.5.2. Veränderungen der Haut

Maligne Veränderungen der Haut werden zum Großteil früh erkannt und können somit meist unproblematisch entfernt werden, ohne dass ein mikrovaskuläres Transplantat zum Einsatz kommen muss. Betroffen sind besonders Personen, die häufig starker Sonneneinstrahlung ausgesetzt sind bzw. waren. UV-Strahlung ist dabei der wichtigste bekannte Risikofaktor bei Veränderungen der Epidermis (Rafieepour et al., 2015). Erst größere Defekte in der Regel nach mehrmaligen Resektionen oder langem Versäumnis einer adäquaten Therapie erfordern in ausgewählten Fällen den Einsatz von mikrovaskulären Transplantaten zur Deckung dann größerer Hautdefekte.

3.5.3. Weitere Tumoren

Die häufigste odontogene maligne Malformation ist das Ameloblastom. Es kommt vor allem im Bereich der Unterkieferseitenzähne vor und hat eine sehr hohe Rezidivneigung (Avelar et al., 2011). Es handelt sich hier häufig um Zufallsbefunde, da meistens keine Schmerzen auftreten. Erst im späteren Stadium treten Zahnstellungsänderungen und Sensibilitätsstörungen im Bereich des Unterkiefers auf. Im Normalfall bleiben die Zähne in unmittelbarer Beziehung zum Tumor sensibel. Im Röntgenbild imponiert das Ameloblastom durch eine scharf begrenzte Osteolysezone, ähnlich einer zystischen Veränderung. Es kann sowohl eine uni- als auch eine multizystische Form annehmen. Dieser Tumor muss großzügig entfernt werden, um das Belassen von Tumorzellen zu vermeiden, da eine Metastasierung möglich ist und es sehr häufig zur Rezidiventwicklung kommt. Dabei kann bei größeren Resektionen von teilweise ganzen Abschnitten des Unterkieferkorpus ein mikrovaskuläres Transplantat notwendig werden (Zhang et al., 2010).

In unserer Studie waren vereinzelt auch andere, nur sehr selten vorkommende Tumoren evident, welche hier aber nicht näher beschrieben werden. Allen Patienten ist

gemeinsam, dass der entstandene Defekt eine Rekonstruktion mit einem Lappentransplantat erforderlich machte.

3.5.4. Osteoradio-/Osteochemonekrose

Die Entwicklung einer Osteonekrose des Kieferknochens hat als Krankheitsbild in den letzten Jahren stark an Bedeutung gewonnen. Die Einnahme von Bisphosphonaten zur Behandlung von Knochenmetastasen eines anderen Primärtumors oder zur Osteoporosebehandlung birgt diesbezüglich große Gefahren im Bereich der Mundhöhle und hier besonders an der Mandibula (Koy et al., 2015).

Bei Eingriffen wie Extraktionen müssen bei diesen Risikopatienten deshalb besondere Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden, um die Ausbildung einer medikamenten-assoziierten Knochennekrose zu vermeiden. Auf eine sorgfältige plastische Deckung, atraumatische Extraktion, Glättung von scharfen Knochenkanten und gegebenenfalls auf eine antibiotische Abschirmung muss geachtet werden. Außerdem gilt das Tragen einer Prothese durch die Gefahr der Entwicklung von Druckstellen als Risikofaktor (Vahtsevanos et al., 2009).

Auch nach Radiatio im Kopf-Hals-Bereich im Zuge einer Tumorerkrankung kann es vor allem im Bereich der Mandibula durch die entstehende Minderdurchblutung zu Nekrosen kommen. Bei Risikopatienten muss deshalb vor jeder Bestrahlung eine vollständige konservative und chirurgische Gebissanierung angestrebt werden, um eine Strahlenkaries oder Osteoradioneckrose (ORN) zu vermeiden.

Zur Mundhöhle freiliegender nekrotischer Knochen ist das typische klinische Bild der Osteoradioneckrose. Die betroffenen Knochenareale müssen abgetragen werden. Dabei ist auf die vollständige Entfernung der avitalen, nicht durchbluteten Areale zu achten. Dies wird u.a. durch die Verwendung der Fluoreszenzmethode gewährleistet. Dem Patienten werden circa eine Woche vor dem Eingriff Tetracycline in Form von Doxycyclin verabreicht. Intraoperativ können so Bereiche nekrotischen Knochens erkannt werden, da diese nach Anregung nicht effloreszieren. Bei größeren Defekten oder Rezidiven der ORN müssen diese gegebenenfalls mittels mikrovaskulärem Transplantat versorgt werden. Hierfür wird häufig ein Beckenkamm- oder Fibulatransplantat verwendet.

4. Fragestellung

Ziel dieser retrospektiven Untersuchung war die Identifikation von prä-, intra- oder postoperativen Risikofaktoren in einem Kollektiv von Patienten, die sich einem großen kieferchirurgischen Eingriff mit mikrovaskulärer Defektdeckung unterzogen haben und mit einer erhöhten Inzidenz von postoperativen pulmonalen Komplikationen einhergehen.

5. Material und Methoden

Die Studie wurde mit Genehmigung der Ethik-Kommission (Registrierungs-Nummer 381/15) der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität München durchgeführt.

5.1. Patienten

Es wurde eine Datenbank mit allen Patienten erstellt, die sich zwischen 1. Juni 2007 und 30. Mai 2013 in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Klinikums rechts der Isar an der Technischen Universität München einem großen kieferchirurgischen Eingriff mit mikrovaskulärer Rekonstruktion unterzogen haben. Identifiziert wurden diese aus den Operationsplänen der Jahre 2007 bis 2013. Einziges Einschlusskriterium war dabei die Anwendung eines mikrovaskulären Transplantats im Kopf-Hals-Bereich. Alter sowie Geschlecht spielten keine Rolle. Auch der Operationsgrund war zweitrangig.

5.2. Datenerhebung

Aus den Operationsplänen wurden Patienten, die ein mikrovaskuläres Transplantat während des Einschlusszeitraums erhielten, identifiziert. Es wurden der vollständige Name, das Operations- und das Geburtsdatum extrahiert und anschließend wurde im Archiv der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Klinikums rechts der Isar der TU München die korrespondierende Patientenakte identifiziert. Einige

Patientenakten (ca. 60) konnten dabei nicht auffindig gemacht werden, sodass diese Patienten aus der Studie ausgeschlossen wurden.

Insgesamt waren 648 Patientenakten zugänglich, welche in die Datenbank aufgenommen wurden.

Die möglichst vollständige Erfassung der Patientendaten stellte sich zum Teil komplex dar. So hatte die interdisziplinäre Betreuung der Patienten (MKG, Anästhesie, Intensivstation) z. T. unterschiedliche Archivierungsverfahren bestimmter Protokolle und/oder Befunde zur Folge. Die erforderliche Recherche wurde konsekutiv somit auch auf die (elektronischen) Archive der Klinik für Anästhesiologie und der Intensivstationen ausgedehnt. Wo möglich, wurden in den Patientenakten fehlende radiologische Befunde und Laborparameter durch Recherche in der elektronischen Datenbank des Klinikums rechts der Isar (KIS) ergänzt.

5.3. Prä-, intra- und postoperative Parameter

Um einen möglichst aussagekräftigen Datensatz zu erhalten, wurden sowohl prä-, intra- als auch postoperative Parameter ausgewählt. Grundlage hierfür stellten in diesem Zusammenhang alle verfügbaren Patientenunterlagen, wie Anamnesebögen, Anästhesieprotokolle, Krankenblätter und Intensivprotokolle, Labor- sowie Röntgenbefunde, dar.

Im Vorfeld der Untersuchung wurden die Parameter, welche aus den Patientenakten extrahiert werden sollten, festgelegt. Diese Festlegung erfolgte zum einen gemäß klinischer Erfahrung, zum anderen gemäß den veröffentlichten Arbeiten über Risikofaktoren für PPCs in anderen Patientenkollektiven (Chu & Dang, 2014; Lin et al., 2010; McAlister et al., 2005). Die extrahierten Parameter wurden in eine Excel-Tabelle (Microsoft Excel for Mac 2011) aufgenommen.

5.3.1. Präoperative Parameter

Allgemeine Patientendaten (Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen, OP-Datum) und Daten bzgl. der Erkrankung (Diagnose, Lokalisation, Entität, Erstdiagnose und gegebenenfalls Tumorformel) wurden aus den Arztbriefen entnommen. Zudem war von Interesse, ob der Patient in der Vergangenheit schon einmal bestrahlt wurde oder ob eine Chemotherapie stattgefunden hatte.

Des Weiteren wurden anamnestische Angaben wie Gewicht, Größe, der daraus berechnete BMI, sowie Tabak- und Alkoholkonsum extrahiert. Dabei bezog sich die Datenerhebung auf den vom Patienten ausgefüllten Anamnese- sowie auf den Prämedikationsbogen. Neben der Medikamentenanamnese erfolgte außerdem die Erfassung bestehender Vorerkrankungen. Diese wurden in pulmonale, kardiovaskuläre und cerebrovaskuläre Leiden unterteilt. Der ASA-Status (American Society of Anesthesiologists) des Patienten wurde ebenso wie der präoperative EKG-Befund in die Tabelle übernommen. An Laborparametern wurden der Gerinnungsstatus sowie Werte der Serumchemie und der Hämatologie extrahiert. Durchgeführt wurden die Laboranalysen vom Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie am Klinikum rechts der Isar, TU München. Die Normwerte der aufgelisteten Laborparameter wurden vom genannten Labor vorgegeben und in die vorliegende Arbeit übernommen (Tabelle 1). Tabelle 2 gibt einen Überblick über die extrahierten präoperativen Parameter.

Normwerte:

Quickwert: 70–120 %	Hämatokrit: 40–48 %
PTT: 26–37 sec	Thrombozytenzahl: 150–450 G/l
GPT: 10–50 U/l	Kreatinin: 0,7–1,3 mg/dl
γ-GT: Männer bis 55 U/l, Frauen bis 34 U/l	Harnstoff: 7–18 mg/dl

Tabelle 1: Labornormwerte

Präoperative Parameter:

• Alter
• BMI
• Vorbestehende pulmonale Erkrankungen
• Vorbestehende kardiovaskuläre Erkrankungen
• Vorbestehende cerebrovaskuläre Erkrankungen
• Diabetes
• ASA-Klassifikation
• Rauchen, C2-Abusus

<ul style="list-style-type: none"> • Laborparameter: <ul style="list-style-type: none"> - Harnstoff - Leberparameter (GPT, γ-GT) - Gerinnung: Quick-Wert, PPT - Hämatokrit, Thrombozytenzahl
• Ausgangssättigung
• Präoperatives EKG
• Präoperative Lungenfunktion
• Präoperative Medikamenteneinnahme
• Z. n. Radiatio
• Röntgen-Thorax-Befund
• Präoperative Massivtransfusionen
• Präoperative Radiatio

Tabelle 2: Präoperative Parameter

5.3.2. Intraoperative Parameter

Auch intraoperative Parameter, die potenziell eine PPC begünstigen können, wurden erfasst und in die Auswertung aufgenommen. Diese Faktoren wurden im Wesentlichen den Anästhesieprotokollen entnommen.

Der Horovitz-Koeffizient ist ein überwiegend in der Intensivmedizin verwendeter Parameter der Lungenfunktion, welcher das Ausmaß der Lungenschädigung angibt. Er wird häufig auch als Oxygenierungsindex bezeichnet. Berechnet wird er aus dem Quotienten aus paO_2 und FiO_2 . Er gibt an, inwiefern die Lunge in der Lage ist, das zirkulierende Blut zu oxygenieren. Als Grundlage hierfür dienten arterielle Blutgasanalysen. Bei gesunden Patienten sollte der Horovitz-Quotient zwischen 350 und 500 mmHg liegen. Ein leichter Lungenschaden wird hingegen bei Werten zwischen 300 und 200 mmHg, ein moderater Schaden der Lunge zwischen 200 und 100 mmHg und ein schwerer Lungenschaden wird ab <100 mmHg angenommen. Es wurden intra- sowie postoperativ zwei Blutgasanalysen in die Auswertung aufgenommen. Aufgezeichnet wurden intraoperativ die zweite und die vorletzte Analyse, sowie postoperativ die erste Analyse im Aufwachraum bzw. auf der Intensivstation. Die zweite postoperative Analyse wurde teilweise mit arteriellem und zum Teil mit venösem Blut

durchgeführt und war somit für eine objektive Beurteilung nicht geeignet. Da bei der zweiten postoperativen Analyse häufig keine maschinelle Beatmung mehr stattfand konnte hier nicht für alle Patienten ein Horovitz-Koeffizient ermittelt werden. Deshalb wurden nur die beiden intraoperativen Blutgasanalysen sowie die erste postoperative Erhebung des Horovitz-Koeffizienten in die Datenanalyse miteinbezogen.

Tabelle 3 gibt einen Überblick über die erfassten intraoperativen Parameter, Tabelle 4 über die jeweiligen Normwerte.

• Dauer der Operation
• Tracheotomie
• intraoperative Flüssigkeitsgabe (Kristalloid [Ringerlösung] bzw. Kolloid [HAES] in ml)
• Gabe von Transfusionen (Anzahl EKs, FFPs, TKs)
• Magensonde
• 2. und 4. (bzw. letzte) Blutgasanalyse
• Horovitz-Koeffizient (paO_2/FiO_2)
• Sauerstoffsättigung, pH-Wert, Sauerstofffraktion

Tabelle 3: Intraoperative Parameter

Normwerte:

• pH-Wert zwischen 7,35–7,45	• Horovitz-Koeffizient 350–500 mmHg
• SO_2 95–99 %	• FiO_2 (ein dauerhafter Sauerstoffanteil von 0,5 ist lungenschädlich)

Tabelle 4: Normwerte der BGA

5.3.3. Postoperative Parameter

Postoperativ wurden die Patienten entweder auf der Intensivstation oder in einem 24-Stunden-Aufwachraum überwacht. Aus den Aufzeichnungen dieser Überwachungseinheiten wurden verschiedene Parameter extrahiert (Tabelle 5).

Postoperative Parameter:

• Postoperative Nachbeatmung in h
• Gabe von Transfusionen (EKs, TKs, FFPs)
• Erste BGA im AWR (pH-Wert, Horovitz-Koeffizient)
• Letzte BGA vor Verlegung auf Normalstation
• Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation
• Aufenthaltsdauer der gesamten stationären Behandlung

Tabelle 5: Postoperative Parameter**5.4. Definition der PPC in dieser Studie**

PPCs wurden in dieser Studie definiert als eine Dysfunktion des respiratorischen Systems mit klinischer Relevanz, welche zusätzlich den klinischen Verlauf beeinflusste und im Rahmen des Krankenhausaufenthalts auftrat. Die Diagnose PPC wurde anhand klinisch eindeutiger Symptome sowie radiologischer und laborchemischer Untersuchungen gestellt. Vor allem die Röntgen-Thorax-Befunde konnten über auftretende Komplikationen Auskunft geben. Zu den PPCs wurden Pneumonien, Atelektasen, Lungenembolien, pulmonale Ödeme, Pneumothoraces sowie respiratorisches Versagen gezählt. Außerdem wurden die Notwendigkeit postoperativer Beatmung von mehr als 15 Stunden und postoperativer Reintubation als PPC gewertet, solange sie nicht aus anderen Indikationsgründen notwendig wurden (z. B. operative Revision).

War aufgrund der Datenlage das Auftreten einer PPC nicht eindeutig zu bestätigen oder zu widerlegen, erfolgte nach erneuter Sichtung der postoperativen Befunde eine Konsensentscheidung durch die beteiligten Untersucher.

5.5. Statistische Methoden

Datengrundlage waren die 648 Patientenakten, die im Rahmen dieser Arbeit auf o.g. Parameter untersucht worden sind. Es wurde verglichen, ob hinsichtlich einiger Parameter ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit regelrechtem

postoperativem Verlauf und Patienten mit postoperativen pulmonalen Komplikationen besteht.

Die Datensätze von insgesamt 648 Patienten wurden anschließend mit dem Programm „Statistical Package for Social Science“ (SPSS, Version 22.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) untersucht.

Der deskriptive Teil der Auswertung bezieht sich auf die Beschreibung der Merkmale der Patienten. Charakteristika wie Altersverteilung, Entität des Tumors, Geschlecht, Art des Transplantats, BMI etc. werden über die relative Häufigkeit sowie Mittelwerte dargestellt.

Mit Hilfe von Kreuztabellen wurde die relative Häufigkeit möglicher Einflussfaktoren auf die Entstehung von PPCs bivariat ermittelt und mittels Chi-Quadrat-Test auf Unabhängigkeit überprüft.

Hierbei kommen verschiedene statistische Testverfahren zum Einsatz:

Für die Analyse von univariaten Parametern wurden zunächst die Variablen mittels parametrischem (T-Test) oder nonparametrischen Testverfahren (Mann-Whitney-U-Test) auf Signifikanz überprüft.

Abschließend wurden die in der bivariaten Analyse als signifikant erkannten Parameter in ein multivariates Modell übertragen. Die multivariate Analyse wurde mittels logistischer Regressionsanalysen durchgeführt, um unabhängige Einflussfaktoren auf die Entwicklung von PPCs zu identifizieren und Confounder auszuschließen.

An die bivariaten Analyse schließen sich multivariate Testverfahren an, bei denen logistische Regressionen gerechnet werden. Dabei wurden PPCs als abhängige Variable definiert und mögliche Prädiktoren, die sich in der bivariaten Analyse als signifikante Einflussfaktoren herausgestellt haben ($p < 0,05$), miteingeschlossen.

Odds Ratios und 95 % Konfidenzintervalle zeigen die Signifikanz der Risikofaktoren auf die Zielgröße PPC an. Ein OR > 1 ist dabei ein Indikator für ein erhöhtes Risiko, eine PPC zu erleiden.

Als globales Signifikanzniveau wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von kleiner bzw. gleich 0,05 ($\leq 5\%$) festgelegt.

6. Ergebnisse

6.1. Präoperativ ermittelte Parameter

6.1.1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Von den 648 Patienten, die zwischen 1. Juli 2007 und 31. Mai 2013 an der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Klinikum rechts der Isar der TU München, operiert wurden, waren 37 % weiblich (240 Personen) und 63 % (408 Personen) männlich (Abb. 1). Dabei lag der Altersdurchschnitt im Gesamtkollektiv bei 61 Jahren. Der jüngste Patient war zum Operationszeitpunkt 11 Jahre, der älteste 97 Jahre alt (Abb. 2).

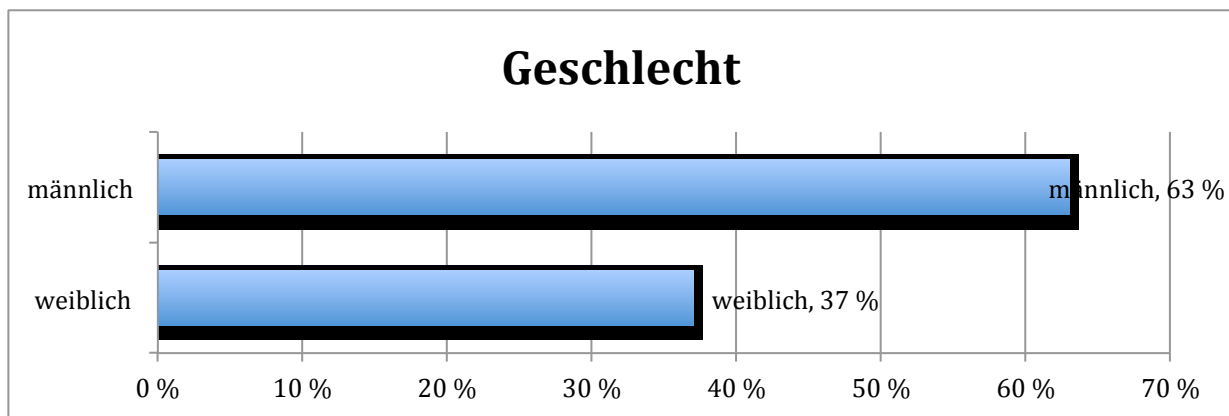


Abbildung 1: Geschlechterverteilung

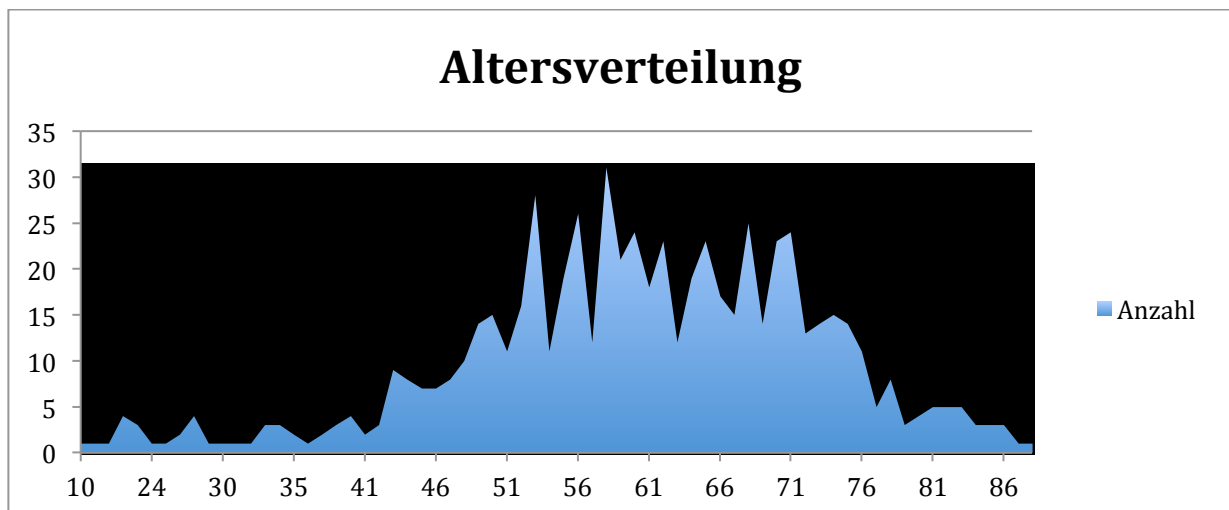


Abbildung 2: Altersverteilung

6.1.2. Diagnose

Der größte Teil der Patienten litt an einem Plattenepithelkarzinom (483 Patienten), der Rest des Kollektivs an diversen anderen, meist tumorösen Erkrankungen bzw. deren Folgeerkrankungen (Abb. 3).

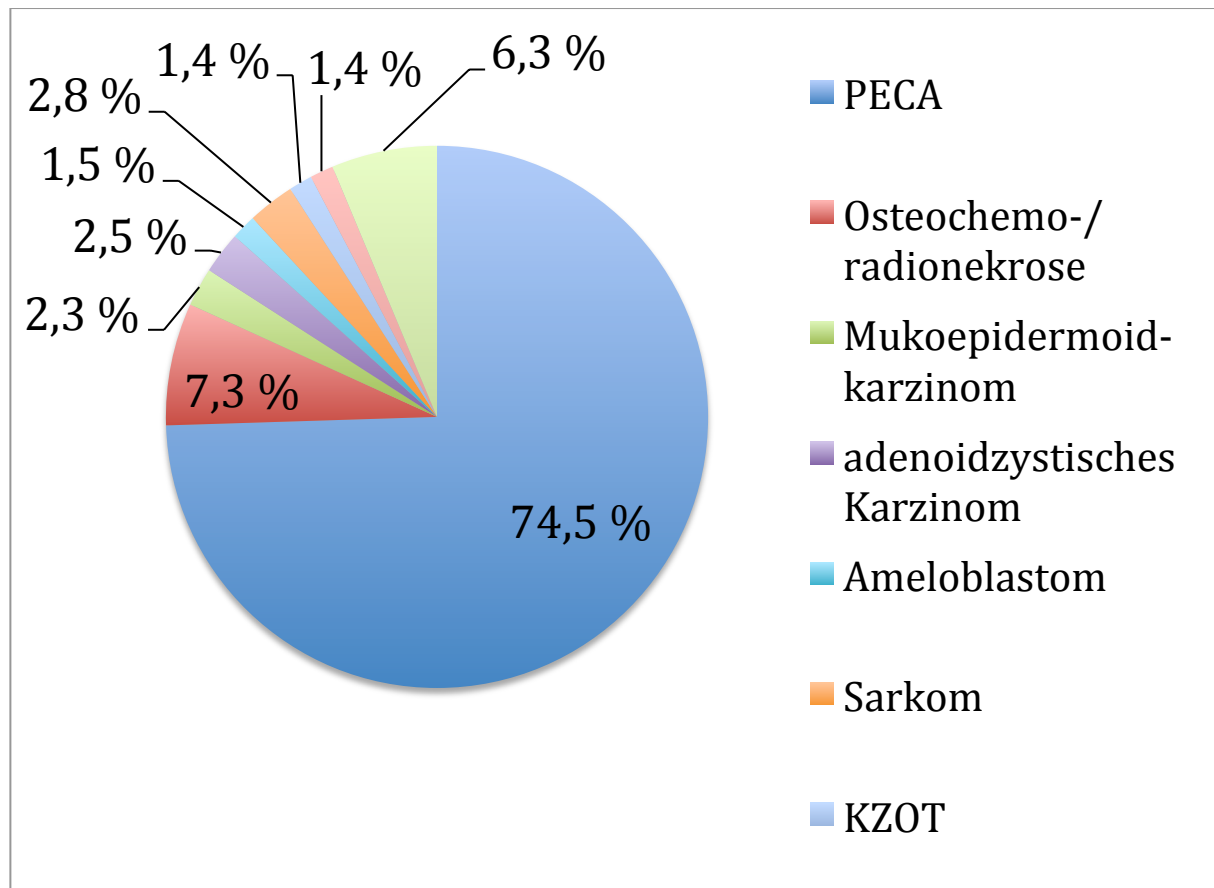


Abbildung 3: Diagnose

6.1.3. Tumorlokalisation und Tumorformel

Als Prädilektionsstellen für Plattenepithelkarzinome werden im Allgemeinen Mundboden und Zunge angegeben (Udeabor et al., 2012). Dies deckt sich mit Lokalisationen, die sich im untersuchten Patientenkollektiv zeigten. Außerdem war eine Infiltration des Unterkieferknochens bei bereits fortgeschrittenem Tumor häufig zu beobachten. Es lässt sich feststellen, dass der untere Teil (Mundboden, Unterkiefer und Zunge) der Mundhöhle deutlich häufiger als Oberkiefer und Gaumen betroffen ist (Abb. 4).

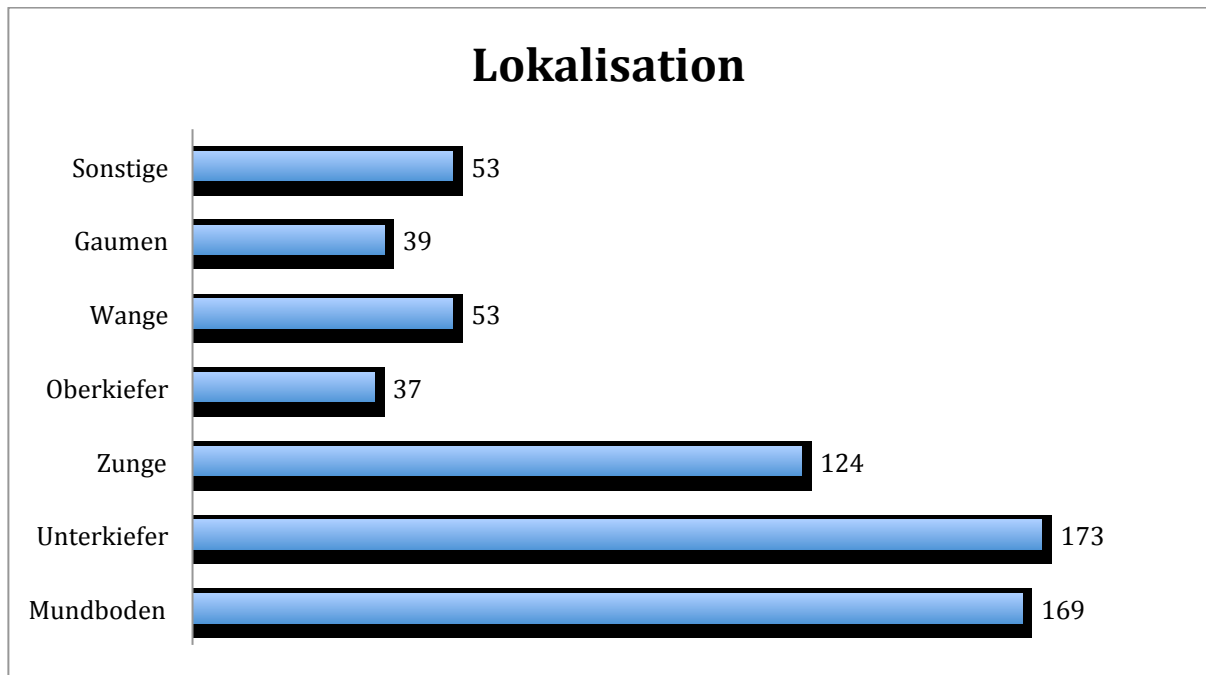


Abbildung 4: Lokalisation

Die Tumorformel, die für insgesamt 526 der Patienten nach den Staging-Untersuchungen bestimmt wurde, wurde anschließend gemäß folgendem Schema (siehe Tab. 6) nach der UICC-Klassifikation eingeteilt.

Stadium 1	T1	N0	M0
Stadium 2	T2	N0	M0
Stadium 3	T1-T3	N1	M0
Stadium 4	T1-T4	N2-N3	M0
	T4	N0-N1	M0
	T1-T4	N0-N3	M1

Tabelle 6: Tumorklassifikation nach UICC

Bei 221 (42 %) der Patienten konnte der Tumor in einem relativ frühen T1- bzw. T2-Stadium ohne Befall von Lymphknoten diagnostiziert werden (Tabelle 7). 305 (58 %) der erkrankten Personen waren von einem Tumor im Stadium T3 bzw. T4 betroffen. Dies entspricht bei Mundhöhlenkarzinomen einer Ausdehnung von mindestens vier Zentimetern oder einer Infiltration in benachbarte Strukturen.

Ein Befall von anderen Organen im Sinne von Fernmetastasen wurde nur bei fünf Patienten diagnostiziert.

Tumorformel nach UICC	Anzahl Patienten	Häufigkeit in %
1	114	21,7 %
2	107	20,5 %
3	86	16,3 %
4	219	41,5 %

Tabelle 7: Tumorformel

6.1.4. Alkoholkonsum, Nikotinkonsum und BMI

Bekanntlich gilt Nikotinkonsum als der wichtigste Risikofaktor bei der Entstehung von Lungenerkrankungen im Allgemeinen. Insgesamt 319 Probanden (44,8 %) berichteten über Nikotinabhängigkeit mit täglichem Konsum von mehr als einer Packung Zigaretten (Abb. 5). 283 Patienten im Gesamtkollektiv gaben an, regelmäßig Alkohol zu konsumieren (41,5 %; Abb. 6). Von den oben genannten Personen konsumierten 290 regelmäßig Alkohol und Tabak in Kombination. Dies potenziert laut einigen Studien das Risiko für die Entwicklung eines Mundhöhlenkarzinoms (Rothman & Keller, 1972).

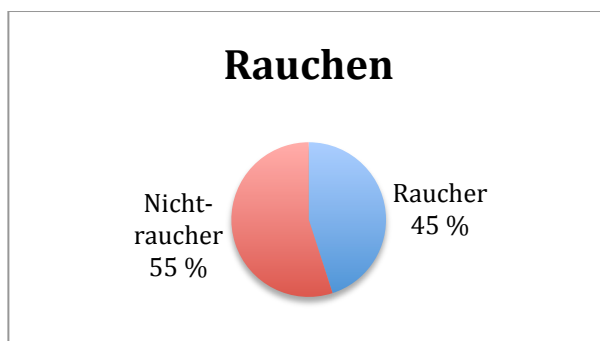


Abbildung 5: Tabakkonsum

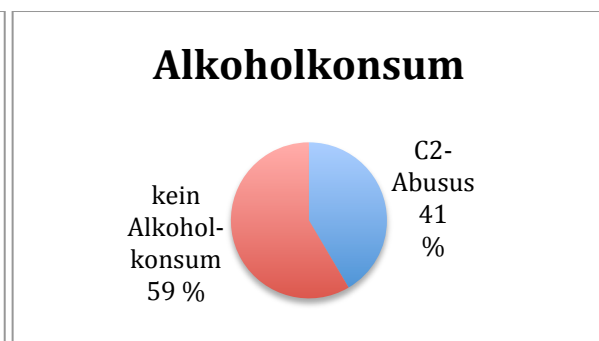


Abbildung 6: Alkoholkonsum

Der BMI ergibt sich aus dem Gewicht in Kilogramm geteilt durch die Körpergröße in Zentimetern zum Quadrat. Ein normaler BMI liegt zwischen 20 und 25. Patienten mit einem BMI kleiner als 19 gelten als untergewichtig. Ab einem Wert von über 25 wird von Übergewicht gesprochen und Personen mit einem Wert über 30 gelten als schwer adipös. 48,3 % der untersuchten Patienten befanden sich im normalgewichtigen Bereich. In unserem Patientengut gelten 11,3 % aller Patienten als untergewichtig, als übergewichtig werden nach o. g. Einteilung 30,1 % und als adipös 9,6 % eingestuft (Abb. 7).

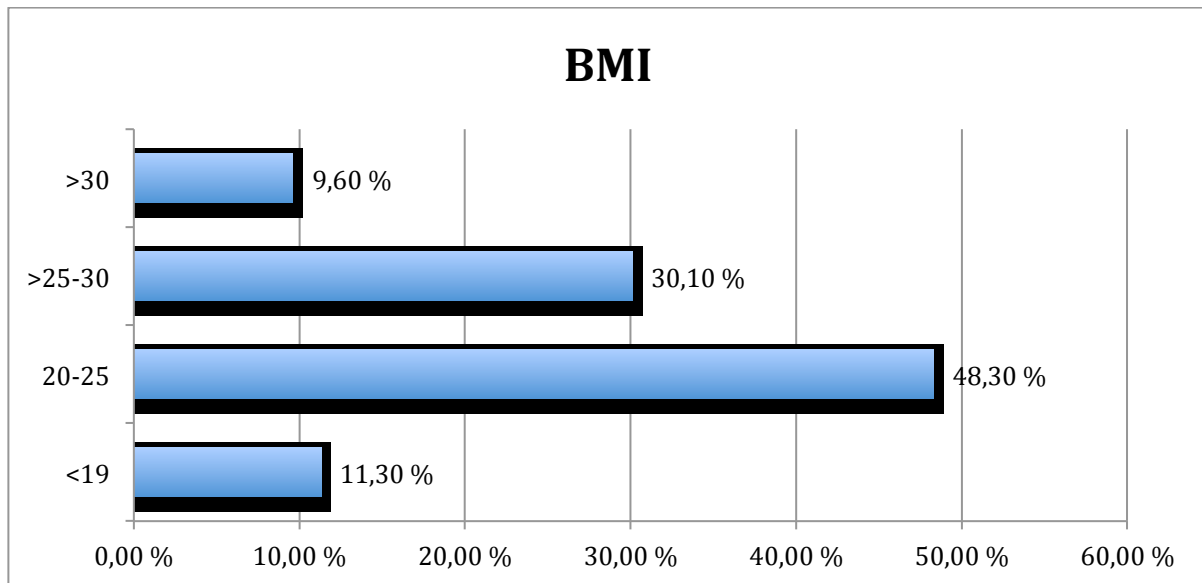


Abbildung 7: Body-Mass-Index

6.1.5. Vorerkrankungen

Anamnestische Angaben über kardiovaskuläre, pulmonale sowie cerebrovaskuläre Vorerkrankungen wurden registriert. Vor allem die pulmonalen Vorerkrankungen können eine postoperative pulmonale Komplikation begünstigen (Chu & Dang, 2014; Rock & Rich, 2003). Insgesamt wurde bei 158 der 648 Personen eine Vorerkrankung im Zusammenhang mit der Lunge diagnostiziert. Dazu wurden Patienten gezählt, welche eine regelmäßige pulmonale Medikation (Tiotropiumbromid, Beta-2-Sympathomimetika etc.) erhielten, solche, die anamnestisch eine Lungenvorerkrankung, wie z. B. Asthma und COPD angegeben hatten, und außerdem diejenigen, bei denen die präoperative Röntgen-Thorax-Aufnahme einen eindeutigen Hinweis auf eine Pathologie der Lunge ergab.

Bei 145 Patienten (22,4 %) ergaben sich Hinweise auf kardiovaskuläre Vorerkrankungen. Dazu zählen Erkrankungen wie arterielle Hypertonie, Herzinfarkt, koronare Herzerkrankungen sowie periphere arterielle Verschlusskrankheit. Weitere 23 Patienten waren präoperativ an einem cerebrovaskulären Leiden erkrankt. An Diabetes mellitus litten 52 Probanden dieser Studie; dies entspricht 8 % aller Patienten. Da Personen mit diesen Erkrankungen häufig an Wundheilungsstörungen, Angiopathien und Nephropathien erkranken, gelten sie als Risikopatienten (Abb. 8).

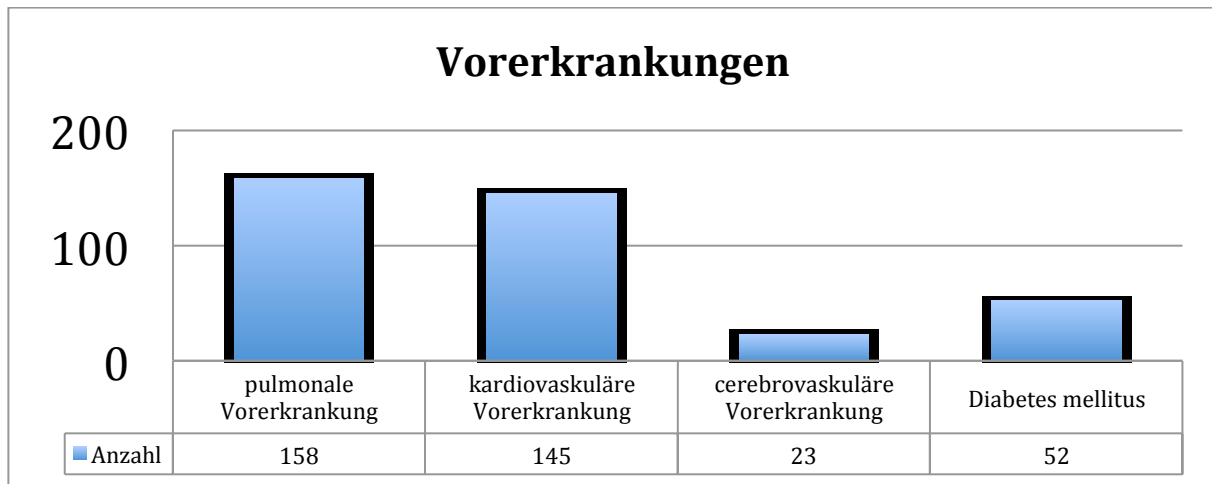


Abbildung 8: Bestehende Vorerkrankungen

6.1.6. ASA-Status

Zur Einschätzung des Narkoserisikos wurde von der American Society of Anesthesiologists (ASA) 1941 die sogenannte ASA-Klassifikation eingeführt, in die jeder Patient präoperativ eingeordnet wird. Ein ASA-Status von 1 bezeichnet dabei eine ansonsten gesunde Person. ASA 2 kennzeichnet Patienten mit leichten Allgemeinerkrankungen ohne Leistungseinschränkungen, ASA 3 charakterisiert Patienten mit schweren Allgemeinerkrankungen mit Leistungseinschränkungen. Der Kategorie ASA 4 werden Patienten mit schwersten Allgemeinerkrankungen, die eine konstante Lebensbedrohung darstellen, zugeordnet.

Nur 89 Patienten dieser Studie wurden präoperativ als „ansonsten gesund“ eingestuft (ASA 1). Mit 69,8 % aller Patienten bildeten Personen mit leichten Allgemeinerkrankungen die größte Gruppe (ASA 2). Weitere 16,5 % litten an schweren Erkrankungen. Von den unter 45-Jährigen wurde keinem ein ASA-Status von 3 zugeordnet (Tabelle 8). Es wird jedoch deutlich sichtbar, dass mit höherem Alter häufig auch eine Verschiebung des Allgemeinzustandes in Richtung ASA 3 stattfindet. Von den insgesamt 107 Personen mit ASA-3-Status sind 65,4 % über sechzig Jahre alt.

ASA-Status	n	Prozent
1	89	13,7 %
2	452	69,8 %
3	107	16,5 %
4	0	0 %

Tabelle 8: ASA-Status

6.1.7. Medikamenteneinnahme

Die regelmäßige Einnahme von Medikamenten wurde präoperativ im Rahmen der anästhesiologischen Aufklärung und Vorbereitung dokumentiert. Dabei gaben 100 Personen an, regelmäßig Antikoagulantien zu sich zu nehmen. Weitere 175 Patienten waren auf die Einnahme von Antihypertensiva angewiesen. Nur 28 Patienten gaben eine regelmäßige Einnahme von bronchodilatatorischer Medikation an. 34 Patienten nahmen präoperativ Antidiabetika ein. Immerhin 41 % kamen präoperativ völlig ohne Medikamenteneinnahme zurecht. Dies entspricht einer Anzahl von 266 Patienten.

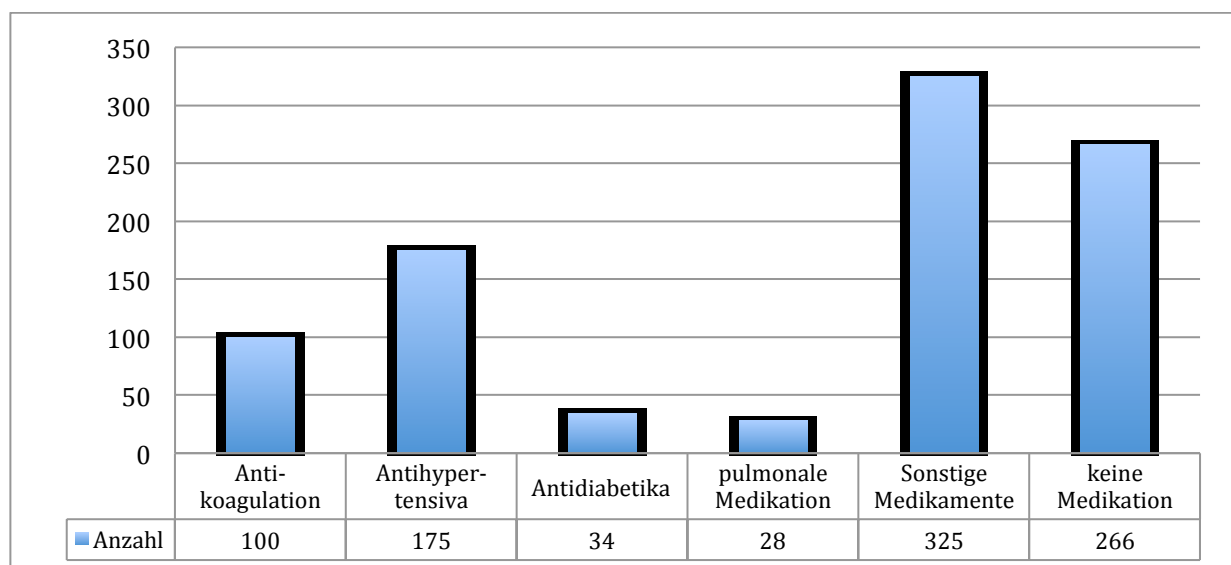


Abbildung 9: Präoperative Medikation

6.2. Präoperatives Blutbild

6.2.1. Gerinnung und Hämatokrit

Die plasmatische Gerinnung wurde mit dem Quick-Wert und der partiellen Thromboplastinzeit (PTT) präoperativ überprüft und dokumentiert. Für den Quick-Wert wird ein Bereich zwischen 70 und 120 % als Normbereich angegeben. Bei 45 (69) Patienten konnte ein pathologischer Quick(PTT)-Wert präoperativ festgestellt werden. Bei der präoperativen Thrombozytenzahl wichen 59 Patienten von den Normwerten ab. 287 Patienten wiesen einen abnormen präoperativen Hämatokrit auf.

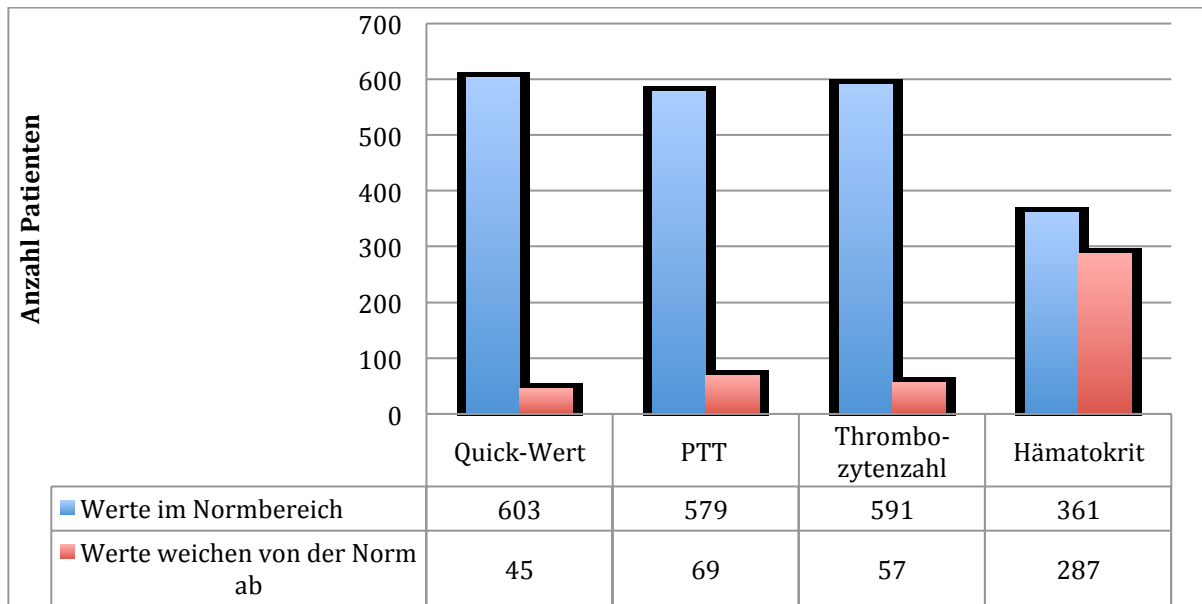


Abbildung 10: Gerinnung präoperativ

6.2.2. Nierenwerte

Insgesamt wurde bei 148 Patienten ein von den Normwerten abweichender Kreatininwert notiert. Der Wert dient als wichtiger Nierenretentionsparameter und wird benutzt, um die glomeruläre Filtrationsrate bestimmen zu können.

6.2.3. Leberparameter

Die γ -GT wird neben der GPT und alkalischer Phosphatase als Marker für die Funktion der Leber verwendet. Erhöhte Werte sprechen dabei für eine Erkrankung der Leber. Leider wurden diese Laborwerte nur bei einem Teil der Patienten und nicht standardmäßig erhoben.

6.3. Intraoperative Parameter

6.3.1. Defektdeckung

Die durch die Resektion des tumorösen bzw. nekrotischen Gewebes entstandenen Defekte wurden bei der Hälfte des Patientenkollektivs mit einem Radialis-Transplantat versorgt. Auch das Fibulatransplantat und der ALT-Flap wurden häufig eingesetzt. Weitere Transplantate, die seltener zum Einsatz kamen, waren das Beckenkamm- und das Perforatortransplantat. (Abb.11)

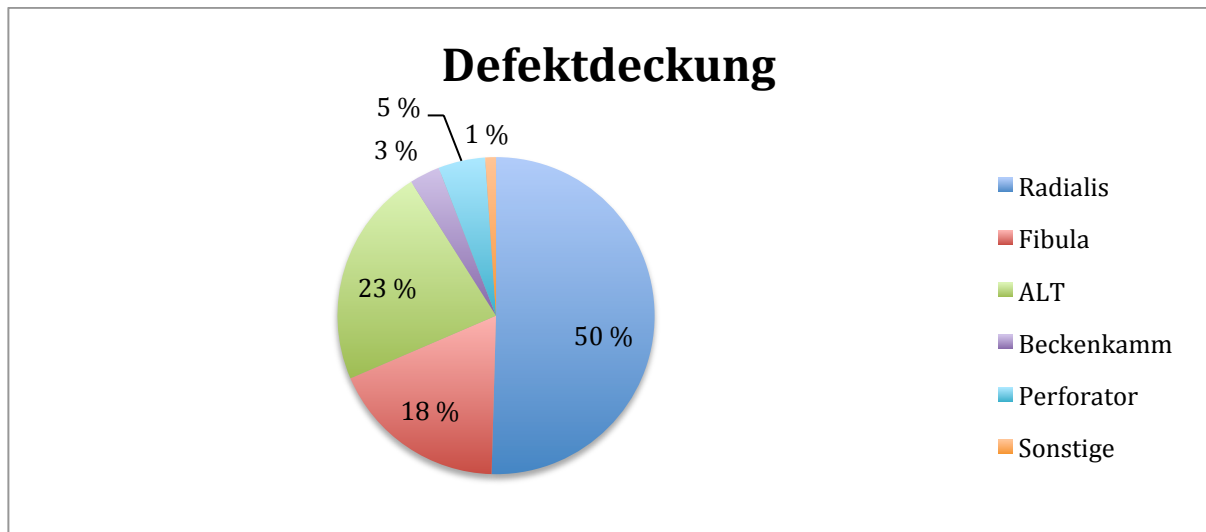


Abbildung 11: Defektdeckung

6.3.2. Perioperative Antibiose

Eine perioperative Antibiose gilt bei Eingriffen in der MKG als obligat. Die Entscheidung, welches Antibiotikum verabreicht wird, wird dabei individuell getroffen. Das gewählte Antibiotikum wird dem Patienten vor dem ersten Schnitt intravenös appliziert und im Verlauf der OP nach 4 Stunden erneut verabreicht. Bei der perioperativen Antibiose konnte beobachtet werden, dass in den letzten zwei Jahren der Studie eine Umstellung von dem zuvor hauptsächlich verabreichten Cefuroxim auf Ampicillin/Sulbactam in Form von Unacid erfolgte.

Art der Antibiose	Häufigkeit	Prozent %
Cefuroxim	461	71,1 %
Penicillin	101	15,6 %
Ampicillin/Sulbactam	69	10,6 %
Sonstige	17	2,7 %

Tabelle 9: Perioperative Antibiose

6.3.3. Tracheotomie

Bei 86,9 % aller Patienten entschied man sich bei der Durchführung einer elektiven Tracheotomie für die intraoperative und kurzfristig postoperative Beatmung. Dadurch wird vermieden, dass es durch die mögliche postoperative Schwellung im

Operationsgebiet durch das Transplantat an sich oder die umgebenden Weichgewebe zu Problemen bei der Atmung kommt.

6.3.4. Intubationszeit

Die durchschnittliche Operationszeit (Schnitt-Naht-Zeit) lag bei 528 Minuten, wobei sich hier starke Schwankungen beobachten ließen. Jedoch ist an der sehr hohen Durchschnittsdauer deutlich zu erkennen, dass es sich um sehr komplexe und langwierige Eingriffe handelt, welche äußerste Sorgfalt und Präzision verlangen und mit sehr großem Aufwand verbunden sind. Die Daten wurden für die statistische Auswertung in Patienten mit einer Operationszeit unter 500 und solche mit einer Dauer über 500 Minuten dichotomisiert.

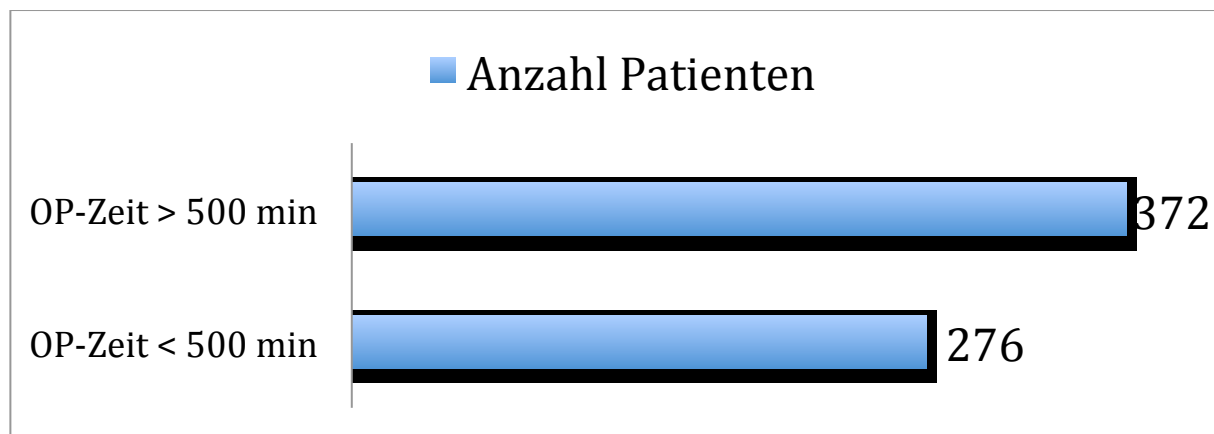


Abbildung 12: Operationszeit > 500 Minuten

6.4. Postoperative Parameter

6.4.1. Stationärer Aufenthalt

Durchschnittlich befanden sich die Patienten 16 Tage in stationärer Behandlung (Minimum zwei Tage, Maximum 100 Tage). Die meisten Patienten befanden sich zwischen acht und 18 Tagen in stationärer Behandlung (Abb. 13), insgesamt 70,5 % aller Patienten konnten innerhalb dieses Zeitraums entlassen werden.

6.4.2. Intensivaufenthalt

Häufig wird aufgrund der Lage, Größe und Beschaffenheit des Transplantats von den Operateuren postoperativ eine langsame Aufwachphase und relative Immobilisation des Patienten gewünscht, um Irritationen der Transplantatdurchblutung zu vermeiden. Die

Patienten des untersuchten Kollektivs wurden daher routinemäßig für mindestens die erste postoperative Nacht auf einer Intensivstation bzw. im 24-Stunden-Aufwachraum behandelt. 74,2 % konnten bereits nach einem eintägigen Aufenthalt auf diesen Überwachungseinheiten auf die Normalstation zurückverlegt werden. Weitere 10,3 % konnten nach einem weiteren Tag intensivmedizinischer Behandlung auf die Normalstation verlegt werden.

6.4.3. Magensonde

63,1 % der Probanden wurden postoperativ über eine Magensonde ernährt. Meist war dies aufgrund von Schwellungen im Bereich der Mundhöhle und des Rachenraums indiziert. Zudem werden die Operationswunden von Essensresten frei gehalten. Das kann wiederum bei eingeschränkten Mundhygienemöglichkeiten direkt postoperativ von großem Vorteil sein. In den meisten Fällen wurde die Sonde bereits intraoperativ gelegt.

6.5. Pulmonale Komplikationen

6.5.1. Ergebnisse der univariaten Analyse

Von insgesamt 648 untersuchten Personen entwickelten 122 eine postoperative pulmonale Komplikation (PPC). Dies entspricht 18,8 % der Personen im Kollektiv. Dies war häufig mit einem prolongierten Aufenthalt auf der Intensivstation sowie einer verlängerten Beatmungszeit von mehr als 15 Stunden verbunden. Auch die postoperative Röntgen-Thorax-Aufnahme zeigte bei diesen Patienten immer eine Auffälligkeit im Sinne von minderbelüfteten Arealen, Infiltraten oder Anzeichen einer Pneumonie, eines Ergusses oder anderen Auffälligkeiten.

Die postoperativen Röntgen-Thorax-Aufnahmen waren zwar bei insgesamt 139 Personen auffällig, doch handelte es sich bei 17 Patienten um eine sehr geringe Symptomausprägung, die keine weiteren Behandlungsmaßnahmen nach sich zog. Somit wurden diese nicht als postoperative pulmonale Komplikation deklariert. Entsprechend wurde beispielsweise eine nur sehr mäßig ausgeprägte pulmonale Stauung, die keine weiteren Behandlungsschritte erforderlich machte, bei klinischer Beschwerdefreiheit des Patienten nicht als echte PPC gewertet. Bei positivem Befund der Röntgen-Thorax-Aufnahme (139) bestand zu 87,77 % (122) eine echte postoperative pulmonale

Komplikation.

Ein verlängerter Intensivaufenthalt von mehr als einem Tag zeigte sich bei insgesamt 171 Patienten. Bei 49 dieser Patienten war nicht die pulmonale Komplikation Ursache dieser Verlängerung. Häufig führte die Revision des Lappens bei diesen Patienten zu einer erneuten Operation mit anschließend verlängertem Intensivaufenthalt.

Eine postoperative Beatmungszeit von mehr als 15 Stunden wurde in der vorliegenden Studie als über die Routine hinausgehende Beatmungszeit definiert. Solch verlängerte Beatmungszeiten waren bei 201 Patienten notwendig (31,0 %). Im Vergleich zu Patienten ohne PPC benötigten Patienten mit PPC im Median 17 (versus 14) Stunden respiratorische Unterstützung ($p < 0,001$).

Auch der stationäre Aufenthalt war bei Patienten mit PPC länger als bei Patienten ohne Entwicklung einer PPC (MW $22,3 \pm 14,6$ Tage, versus MW $15,5 \pm 7,6$ Tage; $P < 0,001$). Dieser Unterschied zeigte sich auch bei Einteilung des Krankenhausaufenthaltes in Aufenthaltsdauern größer bzw. kleiner/gleich 15 Tage (Tabelle 10).

Stationärer Aufenthalt	PPC	
	ja	nein
< 15 Tage	44 (11,3 %)	346 (88,7 %)
> 15 Tage	78 (30,2 %)	180 (69,8 %)

Tabelle 10: Stationärer Aufenthalt im Zusammenhang mit PPCs

6.5.2. Univariate Analyse von präoperativen Parametern

6.5.2.1. Geschlecht

Es konnte festgestellt werden, dass das männliche Geschlecht ein signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung einer PPC ist. 89 der insgesamt 122 Patienten mit Komplikation waren männlich ($p = 0,012$, OR 1,750). Bei den Frauen hingegen entwickelten nur 33 der insgesamt 207 Patientinnen eine PPC.

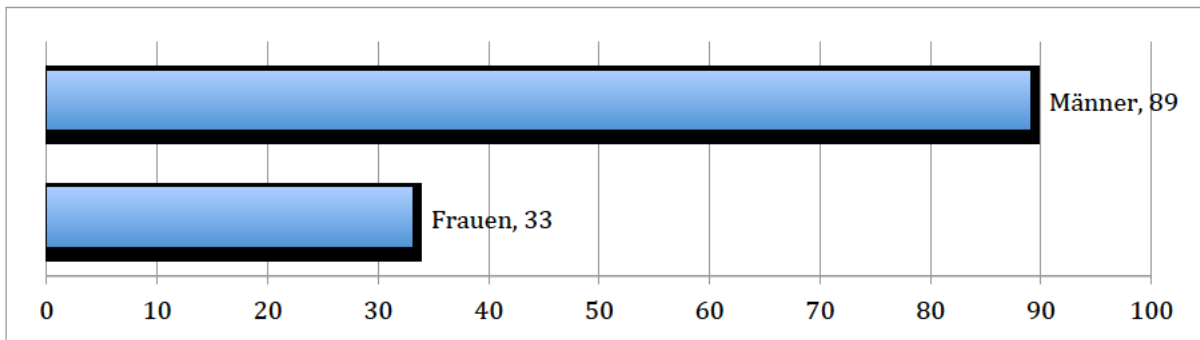


Abbildung 13: Anteil an PPCs Männer und Frauen

6.5.2.2. Alter

Zur Analyse des Alters wurden die Patienten kategorisiert in vier verschiedene Gruppen. Patienten unter 50 Jahren, 50–59 Jahre, 60–69 Jahre und Patienten älter als 69 Jahre. Bei Betrachtung der Ergebnisse konnte festgestellt werden, dass sich mit steigendem Alter die Wahrscheinlichkeit einer PPC erhöht. Ein signifikantes Risiko wurde ab einem Alter von 61 Jahren festgestellt.

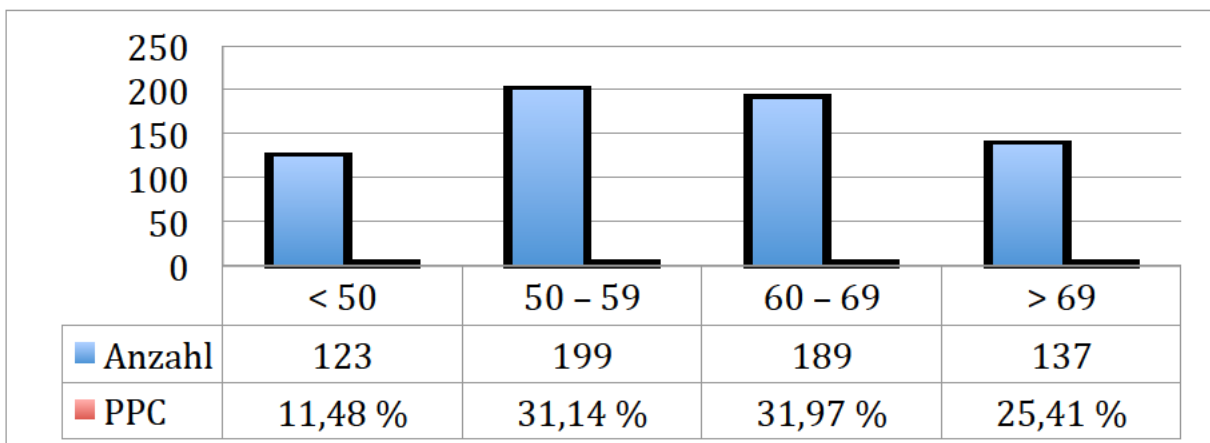


Abbildung 14: Anteil an PPCs in Abhängigkeit vom Alter

Parameter	PPC		P	OR	95 % CI
	Ja (n = 122)	Nein (n = 526)			
Age <50	14 (11,4 %)	109 (88,6 %)	0,113		
Age 50–59	38 (19,1 %)	161 (80,9 %)	0,070	1,838	0,951–3,553
Age 60–69	39 (20,6 %)	150 (79,4 %)	0,036	2,024	1,048–3,911
Age > 69	31 (22,6 %)	106 (77,4 %)	0,019	2,277	1,147–4,519

Tabelle 11: Univariate Analyse des Alters im Zusammenhang mit PPCs

6.5.2.3. BMI

Sehr starkes Übergewicht ab einem BMI von über 30 stellte sich als Risikofaktor für postoperative Komplikationen dar. 40,3 % (n = 25) der adipösen Patienten zeigten nach der Operation eine PPC (p < 0,001).

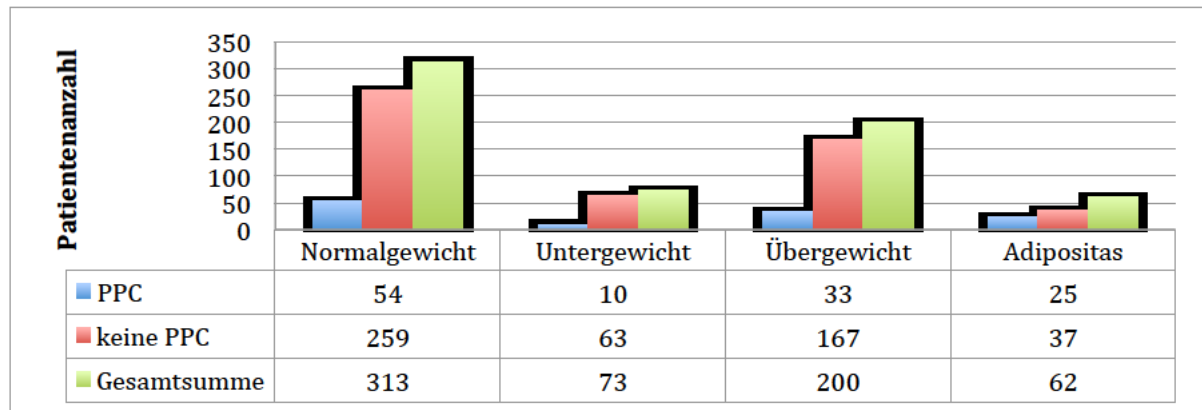


Abbildung 15: PPCs im Zusammenhang mit dem BMI

6.5.2.4. Rauchen und Alkoholkonsum

Auch hier konnte ein Zusammenhang hergestellt werden. Die Wahrscheinlichkeit für Raucher, postoperativ an einer PPC zu erkranken, ist signifikant erhöht (P = 0,046, OR = 1,498, KI₉₅ 1,006–2,229).

Das Verhältnis bei Nichtrauchern und Rauchern stellt sich wie folgt dar:

Raucher	PPC ja	PPC nein
319 (100%)	70 (21,9%)	249 (78,1%)

Nichtraucher	PPC ja	PPC nein
329 (100%)	52 (15,8%)	277 (84,2%)

Tabelle 12: Verhältnis Raucher zu Nichtraucher

Von den insgesamt 365 Personen, die angaben, keinen Alkohol zu konsumieren, erlitten 53 eine PPC, dies entspricht 14,52 %. Bei den Patienten, bei denen regelmäßiger Alkoholkonsum erkannt werden konnte, liegt die Rate an pulmonalen Komplikationen signifikant höher (n = 69, 24,4 %, p = 0,002, OR = 1,898, KI₉₅ = 1,275–2,826). (Abb.17)

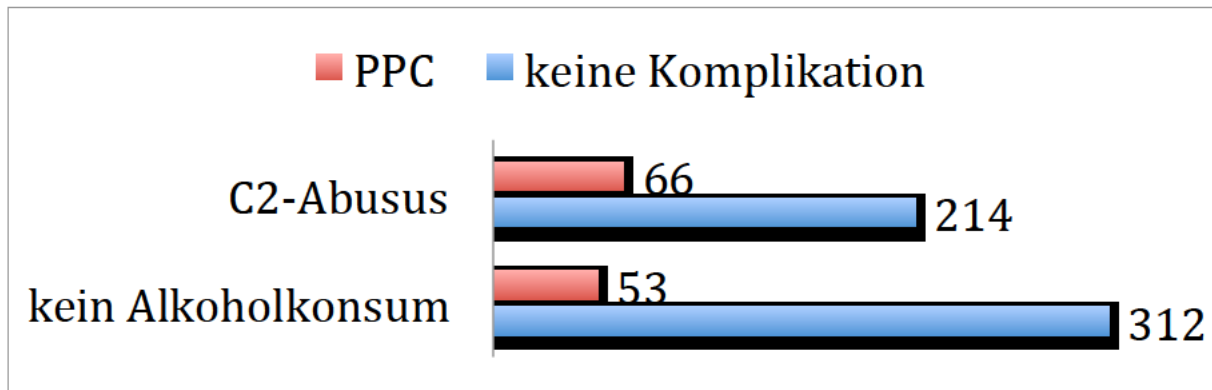


Abbildung 16: Verhältnis von Patienten mit und ohne Alkoholkonsum

6.5.2.5. ASA-Status

Die beiden Kategorien ASA-Status 1 und 2 wurden zu einer einzigen zusammengefasst und es wurde eine dichotomisierte Auswertung durchgeführt. Hier lag das Risiko nur bei 16,1 % (n = 87). Bei 32,71 % (n = 35) der Patienten mit präoperativer ASA-3-Einstufung entwickelte sich postoperativ eine pulmonale Komplikation ($p < 0,001$, OR = 2,537, KI₉₅ = 1,594–4,036).

Ein schlechter präoperativer Allgemeinzustand trägt also offensichtlich zu der Entwicklung einer PPC bei.

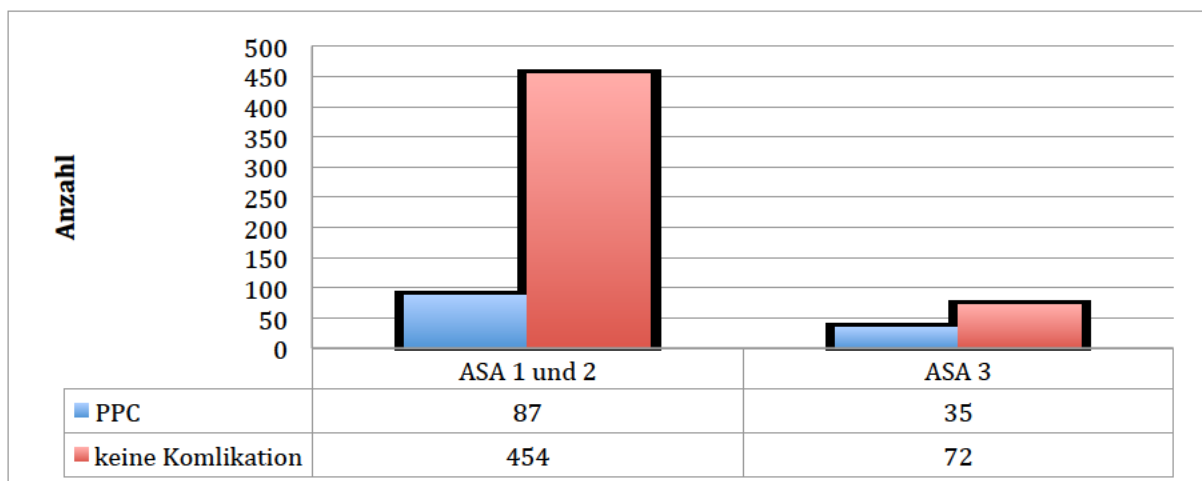


Abbildung 17: ASA-Status im Zusammenhang mit PPCs

6.5.2.6. Pulmonale Vorerkrankung

42 der 158 Patienten mit pulmonaler Vorerkrankung (26,6 %) entwickelten eine PPC. Bei der Vergleichsgruppe ohne pulmonale Vorerkrankung lag die Wahrscheinlichkeit nur bei 16,3 %. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ($p = 0,005$).

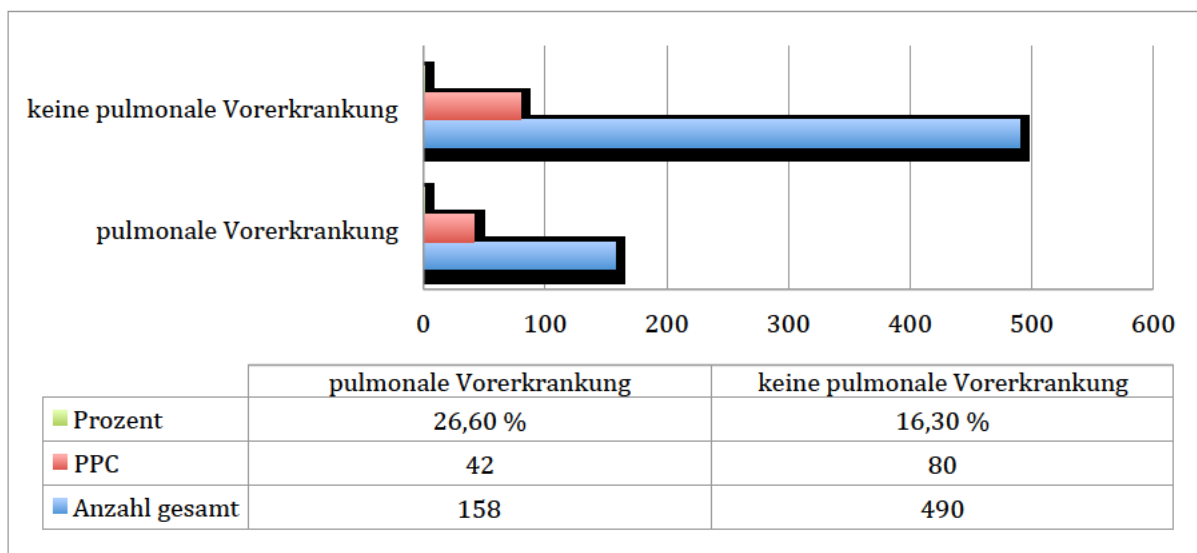


Abbildung 18: Pulmonale Vorerkrankung im Zusammenhang mit PPCs

6.5.2.7. Antihypertensiva

Bei Patienten, die eine regelmäßige Einnahme von Antihypertensiva angaben, entwickelten 24,6 % (n = 43) eine PPC, während bei Patienten ohne präoperative Medikation nur in 16,7% der Fälle eine solche auftrat. Auch dieser Unterschied ist signifikant ($p = 0,034$, $OR = 1,625$, $KI_{95} = 1,067-2,474$).

6.5.3. Nicht-signifikante präoperative Parameter

6.5.3.1. Tumorentität, -lokalisierung und -stadium

Sowohl die Entität des Tumors als auch dessen Lokalisation stellen keinen signifikanten Risikofaktor für die Entwicklung einer PPC dar. Das Tumorstadium UICC 4 kann aufgrund der sehr geringen Fallzahl von lediglich drei Patienten nicht bewertet werden.

6.5.3.2. Vorerkrankungen

Es erkrankten zwar sowohl bei den Patienten mit kardiovaskulärer Vorerkrankung als auch bei denen mit cerebrovaskulärer Erkrankung jeweils mehr Patienten an einer PPC als in Vergleichsgruppen ohne Vorerkrankung (ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung 17,9 %, ohne cerebrovaskuläre Vorerkrankung 18,4 %), die Ergebnisse erwiesen sich jedoch nach Auswertung mittels logistischer univariater Regressionsanalyse als nicht signifikant (cerebrovaskulär: $p = 0,232$, $OR = 1,940$, $KI_{95} = 0,780-4,825$, kardiovaskulär: $p = 0,258$, $OR = 1,300$, $KI_{95} = 0,825-2,046$).

Vorerkrankung	PPC		P
	ja	nein	
kardiovaskulär	32 (22,1 %)	113 (77,9 %)	0,258
cerebrovaskulär	7 (30,4 %)	16 (69,6 %)	0,232

Tabelle 13: Kardio- und cerebrovaskuläre Vorerkrankungen

Des Weiteren wurde der Zusammenhang mit Patienten, die an Diabetes mellitus litten, überprüft. Von den insgesamt 52 Patienten mit Diabetes mellitus trat bei 13 (25,0 %) eine PPC auf. In der Vergleichsgruppe ohne Diabetes erkrankten 109 Patienten an einer PPC (18,3 %). Der Unterschied ist nicht signifikant ($p = 0,232$; OR = 1,489; KI₉₅ = 0,769–2,885).

6.5.3.3. Einnahme von Antidiabetika und Antikoagulantien, präoperative Betablockade

Weder die präoperative Einnahme von Antidiabetika noch von Antikoagulantien waren mit einem erhöhten Risiko einer PPC assoziiert (Tabelle 14).

Parameter	PPC		P	OR	95 % CI
	Ja (n = 122)	Nein (n = 526)			
Antidiabetika	10 (29,4 %)	24 (70,6 %)	0,110	1,868	0,869–4,016
Antikoagulation	25 (25,0 %)	75 (75,0 %)	0,088	1,550	0,937–2,563

Tabelle 14: Einnahme von Antidiabetika, Antikoagulation und Betalockern

6.5.3.4. Laborparameter

Keiner der erfassten präoperativen Laborparameter wie Quick-Wert, partielle Thromboplastinzeit, Hämatokrit, Thrombozyten, GPT, γ -GT und Kreatininwert zeigte bei Abweichen vom jeweiligen Normwert eine statistisch signifikante Korrelation mit dem Auftreten einer PPC (Tabelle 15).

Parameter	PPC		P	OR	95 % CI
	Ja (n = 122)	Nein (n = 526)			
Abnormer Hämatokrit	52 (18,1 %)	235 (81,9 %)	0,169	0,920	0,618–1,369
Abweichende Thrombozyten- anzahl	11 (19,3 %)	46 (80,7 %)	0,924	1,034	0,519–2,061
Abweichende PTT	15 (21,7 %)	54 (78,3 %)	0,513	1,225	0,666–2,254
Abweichender Quick-Wert	10 (22,2 %)	35 (77,8 %)	0,547	1,253	0,602–2,605
Abweichender Kreatininwert	21 (14,2 %)	127 (85,8 %)	0,102	0,653	0,392–1,089
Abweichender GPT-Wert	8 (21,6 %)	29 (78,4 %)	0,946	1,030	0,432–2,458
Abweichender γ -GT-Wert	17 (16,2 %)	88 (83,8 %)	0,522	0,798	0,400–1,592

Tabelle 15: Laborparameter

6.5.1. Univariate Analyse intraoperativer Parameter

6.5.1.1. Operationsdauer

Wie bereits erwähnt, handelt es sich bei den hier durchgeführten Eingriffen sehr häufig um sehr lange, komplexe Operationen. Eine Operationsdauer von über 500 Minuten war in der untersuchten Patientenkohorte ein signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung einer PPC ($p = 0,00$, OR = 1,827, KI₉₅ = 1,200–2,780).

Bei insgesamt 84 der 122 Patienten mit PPC dauerte die Operation länger als 500 Minuten.

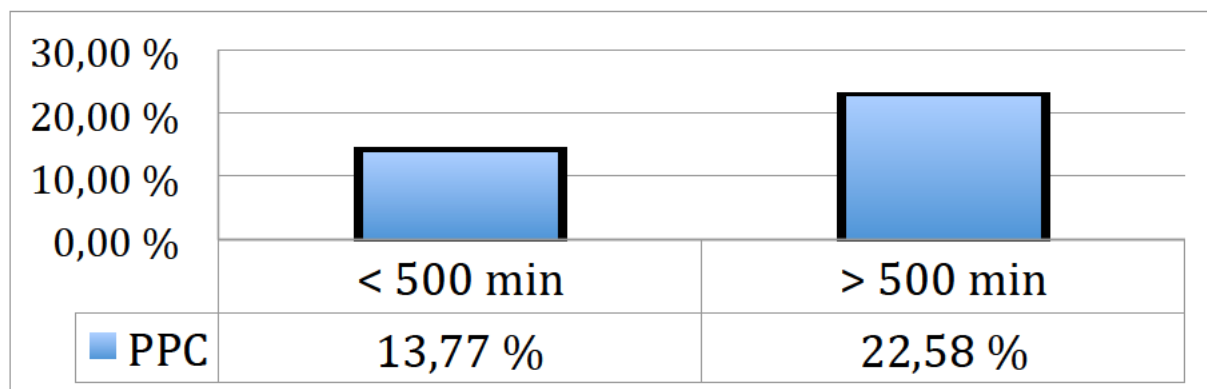


Abbildung 19: OP-Zeit und Entwicklung von PPCs

6.5.1.2. Tracheotomie

563 der insgesamt 648 Patienten dieser Studie wurden mit einem Tracheostoma versorgt, um die Sicherung der Atemwege perioperativ sicherzustellen. Bei 85 Patienten konnte auf die Legung eines Tracheostomas verzichtet werden.

Insgesamt 114 Patienten (20,2 %) der Gruppe der tracheotomierten Patienten entwickelten eine PPC. Bei den nicht-tracheotomierten Patienten entwickelte sich signifikant weniger häufig eine PPC (9,45 %, $n=8$, $P=0,021$, $OR=2,444$, $KI_{95}=1,147-5,207$).

6.5.1.3. Transfusionen

Um den Einfluss von perioperativ substituierten Blutprodukten auf die Entwicklung einer PPC zu untersuchen, wurden die applizierten Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate sowie die Einheiten an Fresh Frozen Plasma (FFP) zusammengefasst. Die Patienten wurden in drei Gruppen eingeteilt; die erste Gruppe erhielt intra- sowie postoperativ keine Transfusionen, der zweiten Gruppe wurden 1 bis 4 Einheiten Blutprodukte verabreicht und die dritte Gruppe erhielt mehr als 4 Einheiten. Wie die Abbildung 21 zeigt, war die Substitution mit mehr als 4 Einheiten an Blutprodukten signifikant mit einem vermehrten Auftreten einer PPC assoziiert ($p = 0,042$, $OR 1,634$, $KI_{95} = 1,018-2,623$).

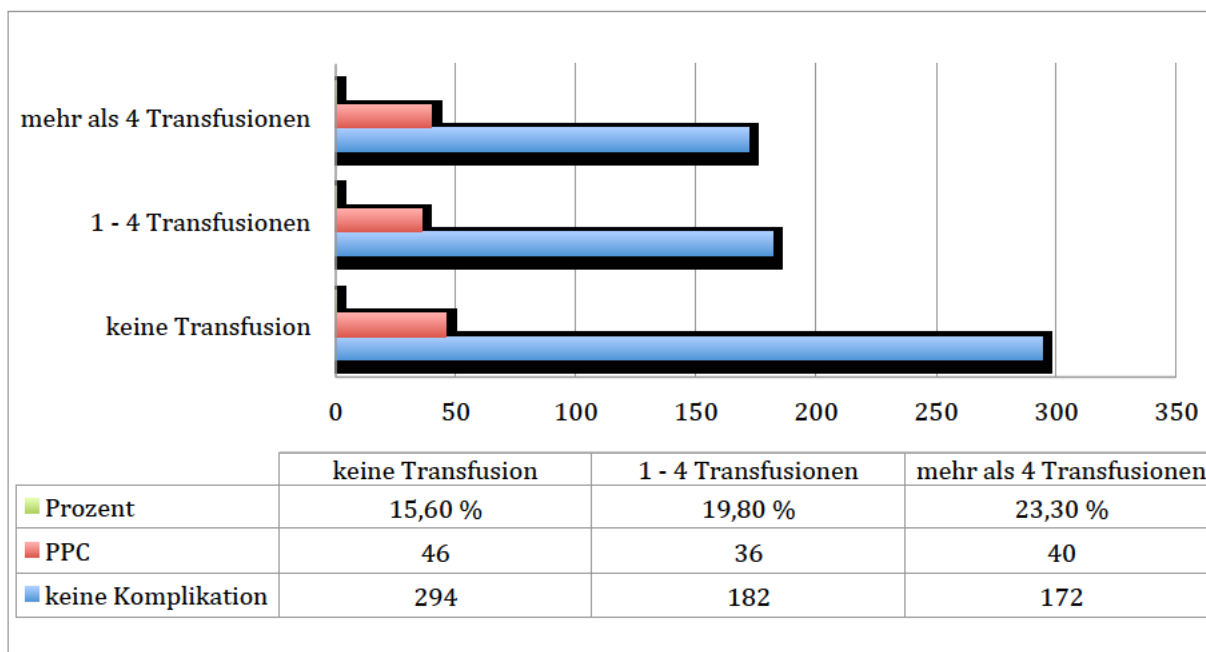


Abbildung 20: Intra- und postoperative Transfusionen von Blutersatzstoffen

6.5.1.4. Flüssigkeitssubstitution

Es wurde außerdem untersucht, ob die Menge an transfundierter Ringer- bzw. HAES-Lösung im Zusammenhang mit der Entwicklung von PPCs steht. Intraoperativ wurde den Patienten kristalloide Ringeracetat-Lösung und/oder kolloidale Lösung in Form von Hydroxyethylstärke infundiert. Durchschnittlich erhielten die Patienten intraoperativ 3683,2 ml Ringer- bzw. 1442,3 ml HAES-Lösung. Von den 122 Patienten mit PPC erhielten 72 mehr als die Durchschnittsmenge an Ringerlösung. Dies entspricht 60 % der Patienten. Bei Betrachtung der Werte für die kolloidale Flüssigkeitsgabe erhielten sogar 68,9 % der Patienten mit postoperativer pulmonaler Komplikation eine über dem Durchschnittswert liegende Menge an HAES-Lösung.

Patienten, die eine PPC entwickelten, erhielten insgesamt im Durchschnitt signifikant mehr Flüssigkeit als auch mehr kristalloide bzw. kolloidale Lösung (Tabelle 16).

Parameter	PPC		P	OR	95 % CI
	Ja (n = 122)	Nein (n = 526)			
Total (ml)	5613 ± 1693	5012 ± 1483	< 0,001	1,000	1,000–1,000
HAES (ml)	1596 ± 647	1407 ± 671	0,005	1,000	1,000–1,000
Ringer (ml)	4016 ± 1425	3605 ± 1165	< 0,001	1,000	1,000–1,000

Tabelle 16: Intraoperative Flüssigkeitssubstitution

6.5.1.5. Blutgasanalyse

Über die intraoperativen Blutgasanalysen wurde der Horovitz-Koeffizient zu zwei verschiedenen Zeitpunkten (Beginn der Operation: t1, Ende der Operation: t2) berechnet. Ein Horovitz-Index kleiner als 300 deutet hier jeweils auf eine Beeinträchtigung der Lunge hin. Es zeigte sich, dass sowohl zum Zeitpunkt t1 als auch zum Zeitpunkt t2 ein Horovitz-Index kleiner als 300 mit einem vermehrten Auftreten einer PPC assoziiert war (Tabelle 17).

Parameter	PPC		P	OR	95 % CI
	Ja (n = 122)	Nein (n = 526)			
t1	35 (34,3 %)	67 (65,7 %)	< 0,001	2,756	1,725–4,404
t2	28 (29,8 %)	66 (70,2 %)	0,004	2,076	1,266–3,404

Tabelle 17: Intraoperativer Horovitz-Index < 300 zu den Zeitpunkten t1 und t2

6.5.2. Nicht-signifikante intraoperative Parameter

6.5.2.1. Magensonde

Das Einbringen einer nasogastralen Sonde zeigte sich nicht signifikant mit einem Auftreten einer PPC assoziiert ($P = 0,062$, $OR = 1,501$, $KI_{95} = 0,980-2,301$).

6.5.2.2. Perioperative Antibiose

Die Entwicklung einer PPC zeigte sich unabhängig von der Art der verabreichten perioperativen antibiotischen Therapie (Tabelle 18).

Parameter	PPC		P	OR	95 % CI
	Ja (n = 122)	Nein (n = 526)			
Cefuroxim	91 (19,7 %)	370 (80,3 %)	0,552	Referenz	
Ampicillin/ Sulbactam	13 (18,8 %)	56 (81,2 %)	0,861	0,944	0,495–1,800
Penicillin	14 (13,9 %)	87 (86,1 %)	0,172	0,654	0,356–1,203
Anderes	4 (23,5 %)	13 (76,5 %)	0,701	1,251	0,399–3,927

Tabelle 18: Perioperative Antibiose

6.5.2.3. pH-Wert

Der pH-Wert der intraoperativ durchgeführten arteriellen BGA war zu keinem der beiden untersuchten Zeitpunkte (t1: Beginn der OP; t2: Ende der OP) mit einem häufigeren Auftreten einer PPC signifikant assoziiert.

6.6. Übersicht über die univariate Regressionsanalyse

Die folgenden Tabellen 16 und 17 stellen zusammenfassend die Ergebnisse der univariaten Regressionsanalyse der untersuchten Parameter dar.

Tabelle 19: Übersicht über die univariate Analyse präoperativer Parameter

Parameter	PPC		P	OR	95 % CI
	Ja (n = 122)	Nein (n = 526)			
Männer	89 (21,8 %)	319 (78,2 %)	0,012	1,750	1,132–2,707
Alter <50	14 (11,4 %)	109 (88,6 %)	0,113	Referenz	
Alter 50–59	38 (19,1 %)	161 (80,9 %)	0,070	1,838	0,951–3,553
Alter 60–69	39 (20,6 %)	150 (79,4 %)	0,036	2,024	1,048 – 3,911
Alter > 70	31 (22,6 %)	106 (77,4 %)	0,019	2,277	1,147–4,519
BMI > 30	25 (40,3 %)	37 (59,7 %)	< 0,001	3,241	1,804–5,823
Tumorentität					

Plattenepithelkarzinom	100 (20,7 %)	383 (79,3 %)	0,905	Referenz	
Osteochemo/ radionekrose	5 (11,4 %)	39 (88,6 %)	0,145	0,491	0,189–1,278
Ameloblastom	0 (0,0 %)	10 (100,0 %)	#		
Mukozellularkarzinom	3 (20,0 %)	12 (80,0 %)	0,947	0,957	0,365–3,458
Melanom/Basaliom	2 (22,2 %)	7 (77,8 %)	0,911	1,094	0,224–5,349
Andere	12	85			
Tumorstadium					
UICC 1	37 (16,7 %)	184 (83,3 %)	0,530	Referenz	
UICC 2	26 (20,6 %)	100 (79,4 %)	0,366	1,293	0,740–2,258
UICC 3	36 (20,7 %)	138 (79,3 %)	0,316	1,297	0,780–2,159
UICC 4	3 (60,0 %)	2 (40,0 %)	#		
Tumorlokalisation					
Mundboden	34 (20,1 %)	135 (79,9 %)	0,639	Referenz	
Zunge	27 (21,8 %)	97 (78,2 %)	0,730	1,105	0,626–1,952
Unterkiefer	28 (17,4 %)	133 (83,6 %)	0,353	0,756	0,419–1,364
Oberkiefer	5 (13,5 %)	32 (86,5 %)	0,274	0,561	0,200–1,579
Wange	13 (24,5 %)	40 (75,5 %)	0,688	1,168	0,548–2,490
Gaumen	5 (12,8 %)	24 (87,2 %)	0,225	0,528	0,188–1,481
Andere	10 (15,4 %)	55 (84,6 %)	0,295	0,653	0,294–1,450
Adjuvante Radiatio	8 (9,2 %)	79 (90,8 %)	0,017	0,397	0,186–0,845
ASA 1 und 2	87 (16,2 %)	454 (83,9 %)	Referenz		
ASA 3	35 (32,7 %)	72 (67,3 %)	< 0,001	2,537	1,594–4,036
Pulmonale Vorerkrankung	42 (26,6 %)	116 (73,4 %)	0,005	1,856	1,211–2,843
Vorangegangener Myokardinfarkt	4 (16,0 %)	21 (84,0 %)	0,713	0,815	0,275–2,419
Alkohol-	69 (24,4 %)	214 (75,6 %)	0,002	1,898	1,275–2,826

missbrauch					
Tabakkonsum	70 (21,9 %)	249 (78,1 %)	0,046	1,498	1,006–2,229
Abweichendes EKG	11 (23,9 %)	35 (76,1 %)	0,362	1,390	0,685–2,822
Antithrombotika	25 (25,0 %)	75 (75,0 %)	0,088	1,550	0,937–2,563
Antidiabetika	10 (29,4 %)	24 (70,6 %)	0,110	1,868	0,869–4,016
Anti-hypertensiva	43 (24,6 %)	132 (75,4 %)	0,034	1,625	1,067–2,474
Klinische Chemie					
Abweichender Hämatokrit	52 (18,1 %)	235 (81,9 %)	0,169	0,920	0,618–1,369
Abweichende Thrombozytenanzahl	11 (19,3 %)	46 (80,7 %)	0,924	1,034	0,519–2,061
Abweichende PTT	15 (21,7 %)	54 (78,3 %)	0,513	1,225	0,666–2,254
Abweichender Quick-Wert	10 (22,2 %)	35 (77,8 %)	0,547	1,253	0,602–2,605
Abweichender Kreatininwert	21 (14,2 %)	127 (85,8 %)	0,102	0,653	0,392–1,089
Abweichender GPT-Wert	8 (21,6 %)	29 (78,4%)	0,946	1,030	0,432–2,458
Abweichender γ -GT-Wert	17 (16,2 %)	88 (83,8 %)	0,522	0,798	0,400–1,592

#: Parameter wurden aufgrund der geringen Fallzahl nicht bewertet.

Tabelle 20: Übersicht der univariaten Analyse intraoperativer Parameter

Parameter	PPC		P	OR	95 % CI
	Ja (n = 122)	Nein (n = 526)			
OP > 500 min	84 (22,6 %)	288 (77,4 %)	0,005	1,827	1,200–2,780
Defektdeckung					

Radialis	67 (20,5 %)	260 (79,5 %)	0,295	Referenz	
Fibula	18 (15,4 %)	99 (84,6 %)	0,230	0,706	0,399–1,247
ALT	31 (21,2 %)	115 (78,8 %)	0,854	1,046	0,648–1,689
Beckenkamm	2 (10,0 %)	18 (90,0 %)	0,267	0,431	0,098–1,904
Perforator	2 (5,6 %)	29 (94,4 %)	0,076	0,286	0,062–1,150
Andere	2 (28,6 %)	5 (71,4 %)	0,604	1,552	0,295–8,177
Tracheotomie	114 (20,2 %)	449 (79,8 %)	0,021	2,444	1,147–5,207
Magensonde	86 (21,0 %)	323 (79,0 %)	0,062	1,501	0,980–2,301
Intraoperativ verabreichtes Antibiotikum					
Cefuroxim	91 (19,7 %)	370 (80,3 %)	0,552	Referenz	
Ampicilline/Sul- bactam	13 (18,8 %)	56 (81,2 %)	0,861	0,944	0,495–1,800
Penicillin	14 (13,9 %)	87 (86,1 %)	0,172	0,654	0,356–1,203
Anderes	4 (23,5 %)	13 (76,5 %)	0,701	1,251	0,399–3,927
Intraoperative Transfusionen					
0 Einheiten	46 (15,6 %)	248 (84,4 %)	0,121	Referenz	
1–4 Einheiten	36 (19,8 %)	146 (81,2 %)	0,247	1,329	0,821–2,152
> 4 Einheiten	40 (23,3 %)	132 (76,7 %)	0,042	1,634	1,018–2,623
Intraoperative Flüssigkeitssubsti- tution					

Total (ml)	5613 ± 1693	5012 ± 1483	< 0,001	1,000	1,000–1,000
HEAS (ml)	1596 ± 647	1407 ± 671	0,005	1,000	1,000–1,000
Ringer (ml)	4016 ± 1425	3605 ± 1165	< 0,001	1,000	1,000–1,000
Intraoperativer Horovitz-Index < 300					
t1	35 (34,3 %)	67 (65,7 %)	< 0,001	2,756	1,725–4,404
t2	28 (29,8 %)	66 (70,2 %)	0,004	2,076	1,266–3,404
Abnormaler intraoperativer pH-Wert					
t1	55 (20,0 %)	220 (80,0 %)	0,391	1,191	0,799–1,777
t2	65 (19,8 %)	263 (80,2 %)	0,394	1,190	0,798–1,774

6.6.1. Multivariate Analyse

Die multivariate Analyse wurde mit allen Parametern durchgeführt, die bei der univariaten Analyse ein signifikantes Ergebnis lieferten. In der Tabelle 21 sind alle univariat-signifikanten Parameter und die dazugehörige multivariate Analyse aufgeführt.

Das Ergebnis der multivariaten Analyse ergab als einzige unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung von postoperativen pulmonalen Komplikationen einen BMI über 30, Alkoholkonsum, einen ASA-Status von 3 sowie einen Horovitz-Koeffizienten < 300 zum Zeitpunkt t1.

Tabelle 21: Übersicht der multivariaten Analyse

Parameter	p	OR	CI
Geschlecht	0,344	1,273	0,772–2,097
Alter 60–69	0,190	1,606	0,791–3,260
Alter > 70	0,128	1,830	0,830–3,988
BMI > 30	0,004	2,784	1,399–5,540
ASA 3	0,002	2,257	1,335–3,817
Tabakkonsum	0,831	1,055	0,642–1,735
Alkoholmissbrauch	0,049	1,630	1,002–2,650
Pulmonale Vorerkrankung	0,300	0,759	0,451–1,277
Antihypertensiva	0,413	1,239	0,742–2,068
OP > 500 min	0,315	1,300	0,779–2,169
Intraoperative Transfusionen			
> 4 Einheiten	0,718	1,115	0,618–2,012
Intraoperative Flüssigkeitssubstitution			
Ringer	0,260	1,000	1,000–1,001
HEAS	0,079	1,000	1,000–1,001
Intraoperativer Horovitz-Index < 300			
t1	0,029	1.841	1,065–3,180

7. Diskussion

7.1. Pulmonale Komplikationen und ihre Folgen für Patient und Klinik

Das Auftreten von postoperativen pulmonalen Komplikationen nach längeren Operationen ist ein häufiges Problem, welches weitreichende Folgen sowohl für den Patienten als auch für die behandelnde Klinik nach sich ziehen kann. Zum einen steigen mit der Dauer des Aufenthalts des Patienten in der Klinik die Kosten. Sabate et al. stellen in ihrer Studie dar, dass bei Auftreten einer PPC bis zu 12-mal höhere Kosten auftreten können als nach regulärem postoperativem Verlauf (Sabate et al., 2014). Durch verlängerte Intensivaufenthalte wird zur Überwachung der Patienten mehr Personal benötigt und die Kapazitäten von vielen Kliniken gelangen schnell an ihre Grenzen. Zum anderen sind natürlich vor allem die unabwägbaren Folgen für den Patienten der Grund, weshalb die Inzidenz von PPCs verringert werden sollte, und der Anlass für die Durchführung dieser Studie.

Einige Studien belegen erhöhte Mortalitäts- sowie Morbiditätsraten für Patienten mit PPCs nach verschiedenen größeren operativen Eingriffen (Rock & Rich, 2003; Safdar, Dezfulian, et al., 2005; Yeung et al., 2014). Dazu gehören insbesondere abdominelle und thorakale Eingriffe sowie Notoperationen, aber auch Eingriffe im Kopf-Hals-Bereich. Ein großer kieferchirurgischer Eingriff mit Transplantation eines mikrovaskulären Lappentransplantats birgt ebenso wie andere große und lange Operationen die Gefahr von postoperativen pulmonalen Komplikationen in sich. Eine PPC ist aufgrund der Begleitumstände wie Intensivpflichtigkeit, Lagerungsschwierigkeiten, Notwendigkeit der Antikoagulation und insgesamt erhöhter Komorbidität nicht selten auch eine Gefahr für den Gesamterfolg der Operation (G. Ferreyra et al., 2009). Für Patienten nach Tumorresektion oder nach sonstigen rekonstruktiven Verfahren kann dies weitreichende Folgen haben. Daher ist die Vermeidung postoperativer Komplikationen für den gesamten Behandlungserfolg mitentscheidend. Ein weitgehend normaler postoperativer Verlauf verbessert die Heilungschancen des Patienten erheblich und trägt zu seiner schnellen Rehabilitation bei. Eine sorgfältige perioperative Überwachung bzw. detaillierte Untersuchungen bei Patienten mit hohem Risiko, an einer PPC zu erkranken, könnten einerseits zu einer verringerten Komplikationsrate und andererseits auch zur schnelleren Erkennung solcher beitragen.

Es gibt eine Vielzahl von Studien, die bereits Risikofaktoren für PPCs in großen gemischten Patientenkollektiven und in verschiedenen OP-spezifischen Kollektiven (z. B. nach abdominalchirurgischen, kardiochirurgischen oder orthopädischen Eingriffen) identifiziert haben (Arslantas et al., 2015; G. P. Ferreyra et al., 2008; Shimizu et al., 2011; Siemionow et al., 2012). Bezogen auf das Fachgebiet der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie hingegen wurden bisher nur wenige Studien, meist mit nur geringer Patientenanzahl, durchgeführt (McCulloch et al., 1997; Yeung et al., 2014). PPCs treten insbesondere bei länger andauernden Operationen von mindestens 4–6 Stunden vermehrt auf (Dillon et al., 2011; Mitchell et al., 1998; Sabate et al., 2014).

Das Ziel unserer Studie war es, die beschriebene Problematik erstmals in einem größeren Kollektiv von Patienten, die sich einem großen MKG-chirurgischen Eingriff mit mikrovaskulärer Rekonstruktion im Kopf-Hals-Bereich unterzogen haben, aufzuarbeiten. Das Risikoprofil der Patienten wurde retrospektiv analysiert und mit dem Auftreten von PPCs korreliert, um Parameter zu identifizieren, die in Zukunft bestenfalls unmittelbar beeinflussbar sind und zu einer Minimierung von postoperativen pulmonalen Komplikationen führen könnten.

Die Patienten, die sich solchen Operationen unterziehen müssen, sind häufig Raucher, höheren Alters, konsumieren regelmäßig größere Mengen an Alkohol, sind häufig fehlerernährt und haben teilweise erhebliche weitere Komorbiditäten (de Cassia Braga Ribeiro & Kowalski, 2003; Lissowska et al., 2003; Marshall et al., 1992). Nach Auswertung unserer Daten konnten wir eine ASA-Klasse 3 als unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung von PPCs identifizieren (OR 2,537). Leider ist dieser Parameter präoperativ nicht beeinflussbar, sondern beschreibt lediglich den bereits eingeschränkten Allgemeinzustand des Patienten. Trotzdem weist uns dieses Ergebnis darauf hin, dass Patienten der ASA-Klasse 3 eine besonders aufmerksame perioperative Überwachung benötigen. Auch Alkoholkonsum stellte sich nach Auswertung unserer Daten als unabhängiger Risikofaktor heraus (OR 1,630). Diese beiden Ergebnisse decken sich dabei auch mit den Richtlinien für perioperative pulmonale Risikostratifizierung, herausgegeben von dem American College of Physicians (Smetana, 2006), in der Tabak- und Alkoholkonsum als unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung einer PPC in gemischt-operativen Kollektiven genannt werden.

7.2. Vergleich mit anderen medizinischen Fachbereichen

Für verschiedene chirurgische Fachgebiete wurden bereits Risikofaktoren für die Entwicklung einer PPC identifiziert und erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsraten im Zusammenhang mit PPCs nachgewiesen (Canet & Mazo, 2010; Ferguson et al., 2011; G. Ferreyra et al., 2009; Sabate et al., 2014). Arozullah et al. geben als wichtigsten Faktor für die Entwicklung von PPCs die Körperregion des Eingriffs an (Arozullah et al., 2000). Sie entwickelten einen Risikoindex, um PPCs besser prognostizieren zu können. Dieser Risikoindex wurde durch Vereinfachung eines Multiregressionsmodells entwickelt. Er beinhaltet neben einem Serumalbuminspiegel kleiner 30 g/L (9 Punkte) auch den Harnstoffgehalt des Blutes von über 30 mg/L (8 Punkte) sowie Operationen der Aorta (27 Punkte), thoraxchirurgische Eingriffe (21 Punkte), neurochirurgische Eingriffe, obere abdominale Operationen, peripher-vaskuläre Eingriffe (jeweils 14 Punkte), Notoperationen und Operationen im Bereich des Halses (jeweils 11 Punkte). Außerdem wurden eine vorbestehende chronisch-obstruktive Lungenerkrankung und das Alter der Patienten (jeweils 6 Punkte) als Faktoren für ein erhöhtes Risiko aufgeführt. In dieser Studie werden die höchsten Risikoindizes somit für Operationen der Aorta und des Thoraxes angegeben. Die Patienten werden bei diesem Index in fünf verschiedene Risikogruppen eingeteilt. Der Score beginnt bei Patienten der Klasse 1 mit ≤ 10 Risikopunkten und reicht bis zur Risikoklasse 5 für Patienten, die mehr als 40 Risikopunkte erreichen.

Auffällig ist, dass es große Schwankungen bei der Inzidenz von PPCs gibt. Die Häufigkeit von PPCs wird in der Literatur zwischen 3–39 % beziffert (Arozullah et al., 2000; Canet et al., 2010; Chu & Dang, 2014; Ferguson et al., 2011; Haines et al., 2013; McAlister et al., 2005). Die höchsten Komplikationsraten werden dabei mit 38 % bei Ösophagektomien bzw. mit 39 % bei großen abdominalen Operationen beobachtet. Sehr hohe Wahrscheinlichkeiten werden außerdem nach Lebertransplantationen angegeben. Hier liegt die Häufigkeit bei bis zu 60 % (Lin et al., 2010).

In unserer Studie können wir eine Inzidenz von 18,8 % nach großen kieferchirurgischen Eingriffen mit mikrovaskulärem Transplantat feststellen. Unser Ergebnis für postoperative pulmonale Komplikationen deckt sich weitgehend mit vergleichbaren Studien. Nach operativer Therapie von Mundhöhlenkarzinomen sowie Operationen im Kopf-Hals-Bereich im Allgemeinen werden Raten zwischen 11% und 22% angegeben (Buitelaar et al., 2006; Dillon et al., 2011; McCulloch et al., 1997).

Buitelaar et al. inkludierten insgesamt 469 Patienten retrospektiv in ihrer Studie (Buitelaar et al., 2006). Als Risikofaktoren für die Entwicklung einer PPC werden hier eine vorbestehende pulmonale Erkrankung, ein vorangegangener Myokardinfarkt, der präoperativ bestimmte ASA-Status des Patienten und hohes Alter angegeben. Dillon et al. fanden heraus, dass die Operationszeit und die Verwendung eines Tracheostomas mit 75 % Sensitivität eine PPC vorhersagen können (Dillon et al., 2011). Daten von 144 Patienten, die sich aufgrund eines Kopf-Hals-Tumors einer Operation unterzogen, wurden von McCulloch et al. untersucht (McCulloch et al., 1997). Es wurden dabei allerdings nicht ausschließlich Operationen mit Verwendung mikrovaskulärer Transplantate betrachtet. Bei einem Großteil der pulmonalen Komplikationen handelte es sich in dieser Studie um Pneumonien. Als signifikante Faktoren erwiesen sich das Rauchen und ein präoperativer starker Gewichtsverlust. Weitere Parameter, wie z. B. der Harnstoff-Stickstoff-Wert (BUN = blood urea nitrogen), standen im Verdacht, einen Einfluss auf PPCs zu nehmen, erreichten jedoch in dieser Studie keine statistische Signifikanz.

Unsere Daten bestätigen demnach einige der in den anderen Studien herausgestellten Faktoren, die einen negativen Einfluss auf den postoperativen pulmonalen Verlauf haben. Wir konnten nach Auswertung unserer Daten feststellen, dass insbesondere Raucher, Patienten mit Alkoholkonsum sowie ältere Patienten ein erhöhtes Risiko für eine PPC aufweisen. Diese Ergebnisse verwundern nicht und decken sich dabei weitgehend mit den Leitlinien des American College of Physicians (ACP), bei denen perioperative Risikofaktoren für nicht-thorakale Operationen im Allgemeinen angegeben werden (Smetana, 2006). Der negative Einfluss von Zigarettenrauch ist hinlänglich bekannt. Durch die in den Zigaretten enthaltenen Substanzen wird die Produktion von Bronchialsekret stark erhöht, während gleichzeitig der Sekret-Abtransport und die Elimination von fremden Stoffen durch die Zerstörung des Flimmerepithels behindert werden. Alveolen werden zerstört und das Immunsystem zusätzlich beeinträchtigt (Donohue, 2005; Robbins et al., 1993). Auch der Zusammenhang von PPCs mit Patienten höheren Alters wurde in anderen Studien in diesem Zusammenhang bereits bestätigt (Canet et al., 2010; Rock & Rich, 2003). Aufgrund zahlreicher Komorbiditäten älterer Patienten und einem oft reduzierten Allgemeinzustand ist ihr Risiko einer PPC im Vergleich mit jüngeren Patienten oft deutlich erhöht. Außerdem ist die Regenerationsfähigkeit mit steigendem Alter geringer und der Heilungsprozess nach großen chirurgischen Eingriffen durch eine reduzierte

Wundheilung häufig kompromittiert. Auch in unserer Studie ist das Alter, und hier vor allem ein Alter über 70 Jahren, mit einem erhöhten Risiko einer PPC assoziiert.

Adipositas wird nach den Richtlinien des ACP nicht als Risikofaktor für die Entwicklung einer PPC angegeben. Unsere Daten zeigten jedoch ein erhöhtes Risiko einer PPC für stark übergewichtige Patienten mit einem BMI > 30. Shimizu et al. fanden hierzu heraus, dass viszerales Fett nach Duodenopankreatektomie als unabhängiger Risikofaktor für PPCs genannt werden kann (Shimizu et al., 2011). Ein Zusammenhang zwischen Adipositas und PPCs konnte diese Studie allerdings nicht feststellen. Wir gehen davon aus, dass Veränderungen der Lunge bei sehr langen und komplexen Operationen einen dominanten postoperativen Einfluss auf die Entwicklung einer PPC haben. Insbesondere die Entwicklung von Atelektasen kann hier genannt werden, welche bei fettleibigen Patienten stärker hervortreten und einen allgemein negativen Einfluss auf den postoperativen Verlauf nehmen können (Pelosi et al., 1997). Eine Studie, die einen direkten Zusammenhang zwischen adipösen Patienten und PPCs hätte herstellen können, konnte nicht gefunden werden.

7.3. Prävention und Management von PPCs

Präoperativ sollte eine detaillierte Untersuchung des Patienten stattfinden. Pulmonale Komplikationen treten mit etwa der gleichen Häufigkeit wie kardiologische Komplikationen auf (Smetana, 2006). Häufig konzentriert sich das präoperative Screening jedoch stärker auf den kardiologischen Aspekt, und wesentlich weniger Forschungsarbeit wurde in den letzten Jahren auf dem Gebiet der pulmonalen Komplikationen betrieben (Lawrence et al., 2006).

Einige Studien empfehlen, postoperativ eine CPAP-Beatmung (continuous positive airway pressure) zu verwenden, um das Risiko einer PPC möglichst gering zu halten (G. P. Ferreyra et al., 2008; Ireland et al., 2014). Die CPAP-Beatmung kombiniert die Spontanatmung des Patienten mit einem dauerhaften Überdruck (PEEP), welcher die funktionelle Residualkapazität erhöht und somit den endexpiratorischen Kollaps von Alveolen verhindert. Es können dadurch Atelektasen wieder eröffnet bzw. deren Entstehen reduziert werden. In der Folge kann diese Beatmungsform die Oxygenierung verbessern, die Atemarbeit verringern und ein verbessertes Ventilations-Perfusionsverhältnis herstellen (Ireland et al., 2014). Bei den Patienten dieser Studie

wurde die CPAP-Beatmung vor allem bei Patienten im Weaning-Prozess verwendet, bis schließlich die Sedierung ausgeschlichen werden und der Patient wieder suffizient atmen konnte. Dabei wurde das verwendete Tracheostoma zunächst belassen, bevor es bei vollständig selbstständig atmenden Patienten entfernt werden konnte. In Kombination mit einer frühen postoperativen Mobilisation und einem raschen Beginn mit Atemübungen konnte so das Risiko von Atelektasen und der Entwicklung einer Pneumonie reduziert werden (G. P. Ferreyra et al., 2008; Squadrone et al., 2005; Tusman et al., 2012). Studien belegen, dass eine postoperative Immobilisation des Patienten im Zusammenhang mit der Wahrscheinlichkeit einer PPC steht. Deshalb wird empfohlen, eine möglichst frühe Mobilisation anzustreben, da das Risiko einer pulmonalen Komplikation mit jedem Tag der Immobilisation um das Dreifache ansteigt (Haines et al., 2013).

Um herauszufinden, ob ein intra- bzw. postoperativ beeinträchtigter pulmonaler Gasaustausch einen Einfluss auf die Entwicklung einer PPC hat, haben wir das häufig verwendete Verhältnis zwischen arteriellem Sauerstoffpartialdruck und inspiratorischer Sauerstoffkonzentration zu verschiedenen Zeitpunkten während der Operation dokumentiert. Dieser Oxygenierungsindex (Horovitz-Index) dient der Beurteilung des transpulmonalen Sauerstofftransportes (Force et al., 2012). Ein Oxygenierungsindex kleiner 300 reflektiert das Vorliegen einer milden Hypoxämie und korrelierte in unserer Studie mit einer erhöhten Inzidenz für PPCs. Die Hypoxämie an sich begründet sich mit dem Vorliegen einer pulmonalen Komorbidität oder ist Resultat der Entwicklung von anästhesiebedingten Atelektasen oder einem Lungenödem. Der Horovitz-Koeffizient kann demnach wichtige Hinweise auf das Vorliegen eines pulmonalen Missverhältnisses liefern. Eine intensivierete Überwachung und damit verbunden die Möglichkeit des schnelleren Eingreifens bei verringertem Oxygenierungsindex des Patienten könnte möglicherweise helfen, die Inzidenz von PPCs zu senken.

Entwickelt der Patient trotz entsprechender präventiver Maßnahmen eine PPC, werden verschiedene weitere Behandlungsschritte notwendig. Dazu gehören sowohl die Gabe von entsprechenden Medikamenten, eine verlängerte Gabe von Sauerstoff als auch eine erneute Aufnahme auf die Intensivstation.

Eine häufig vorkommende Form von PPCs sind Atelektasen einzelner Lungenabschnitte. Meist wird dabei ein Segmentbronchus von einem Schleimpfropf verschlossen, sodass der betroffene Lungenabschnitt nicht mehr mit Sauerstoff versorgt werden kann.

Teilweise kann der Verschluss auch durch Blut oder andere Fremdkörper ausgelöst werden. Die Patienten klagen häufig über starke Atembeschwerden sowie einen deutlich erhöhten Puls. Auch der Sauerstoffgehalt im Blut kann Hinweis auf eine Atelektase geben. Da sich in minderbelüfteten Lungenabschnitten häufig Schleim und Sekret ansammeln, ist die Gefahr einer sich daraus entwickelnden Pneumonie sehr groß. Therapiert wird diese Form der PPC mittels entsprechender Lagerung des Patienten, der Gabe von schleimverdünnenden Medikamenten sowie der Gabe von Sauerstoff. Bei schweren Atelektasen kann eine Bronchoskopie, bei welcher der Schleim direkt aus dem betroffenen Segment abgesaugt wird, notwendig werden (Hedenstierna & Edmark, 2010).

Besteht bereits (der Verdacht auf) eine Pneumonie, wird zur Diagnosestellung bzw. -sicherung zunächst ein Röntgen-Thorax angefertigt. Patienten leiden unter schwerem Hustenreiz, haben teilweise hohes Fieber und unter Zuhilfenahme der Atemhilfsmuskulatur eine erhöhte Atemfrequenz. Außerdem kommen ein erhöhter Puls, Schüttelfrost und teilweise eitriger Auswurf hinzu. Des Weiteren kann neben dem klinischen Bild eine Labordiagnostik des Blutes Aufschluss über die Art der vorhandenen Bakterien geben. Die Einnahme eines auf das Bakterienspektrum abgestimmtes Antibiotikum ist unabdingbar. Mittel der ersten Wahl ist hier meistens ein Antibiotikum aus der Gruppe der Betalactam-Antibiotika z. B. Ampicillin und Sulbactam in Kombination oder Piperacillin und Tazobactam (Emmi, 2005). Bei Pneumonien, die durch Viren oder Pilze ausgelöst werden, werden analog Virustatika bzw. Antimykotika verabreicht. Zusätzlich werden ein Antitussivum, fiebersenkende Medikamente wie z. B. Aspirin sowie schleimlösende Medikamente verabreicht. Auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr des Patienten ist zu achten. Überdies ist die Mobilisation des Patienten, begleitet von atemtherapeutischen Übungen, für den Genesungsprozess von großer Bedeutung.

Ein Problem bei nosokomialen Infektionen sind die häufig vorhandenen Resistenzen der Bakterien gegenüber bestimmter Antibiotika. Gegebenenfalls wird bei dieser Form der Lungenentzündung, die meist schwieriger zu behandeln ist und auch wesentlich diffusere Symptome zeigt, eine zusätzliche mechanische Beatmung des Patienten notwendig (Dalhoff et al., 2012).

Leidet der Patient hingegen an einer fulminanten Lungenembolie, die prinzipiell immer ein lebensbedrohliches Ereignis darstellt, muss generell sehr schnell reagiert und behandelt werden. Die Sterblichkeitsrate ist bei solchen Patienten prinzipiell sehr hoch.

Patienten, die an einer Lungenembolie leiden, zeigen häufig Tachykardie sowie Tachypnoe. Es kommt häufig zu einem sehr starken Hustenreiz, der auch mit blutigem Auswurf verbunden sein kann. Außerdem lässt sich vermehrt die Schwellung eines Beines beobachten, zusätzlich begleitet von sehr starken Thoraxschmerzen. Akute Luftnot kann des Weiteren zum Atemstillstand führen. Zur Sicherung der Diagnose kann eine computertomografische Angiografie mit Kontrastmittel sehr hilfreich sein (S. Konstantinides & Torbicki, 2014). Außerdem gibt ein verminderter Sauerstoffgehalt im Blut einen Hinweis auf eine Lungenembolie. Ein promptes Eingreifen ist deshalb unerlässlich. Die Therapie der Lungenembolie richtet sich nach deren Schweregrad. Im Falle eines Herzkreislaufstillstands ist selbstverständlich die kardiopulmonale Reanimation unmittelbar indiziert. Weitere Maßnahmen bei mildereren Formen einer Lungenembolie umfassen die Gabe von niedermolekularem Heparin zur Thrombolyse (Konstantinov et al., 2007). Sie wird meist mit der Gabe von Vitamin-K-Antagonisten kombiniert und so lange verabreicht, bis ein therapeutischer INR (international normalized ratio)-Wert von 2,0–3,0 erreicht wird. Dabei muss immer bedacht werden, dass es gerade nach einem großen chirurgischen Eingriff zu erheblichen Blutungen kommen kann, sodass man auf die Notwendigkeit einer operativen Blutstillung vorbereitet sein sollte (S. Konstantinides & Torbicki, 2014). Anschließend bzw. alternativ kommen mehrere Therapieoptionen infrage. Hierbei kommen z. B. hohe Dosen einer Bolusinjektion mit Urokinase zum Einsatz, die sehr gute Ergebnisse erzielen (Bottiger et al., 1994). Des Weiteren wird der verschließende Thrombus teilweise über einen Katheter mechanisch mithilfe von Ultraschall zertrümmert (Engelberger & Kucher, 2014). Eine weitere operative Therapieoption ist das direkte chirurgische Entfernen des Thrombus mittels Embolektomie. Dieses Verfahren wird meist erst dann angewendet, wenn andere therapeutische Maßnahmen nicht zur Stabilisierung des Patienten führen (Dauphine & Omari, 2005).

7.4. Spezielle Vermeidungsstrategien

Es gibt zahlreiche Risikofaktoren für die Entwicklung einer PPC. Diese sind teilweise patientenbezogen, teilweise aber auch operations- und anästhesiebedingt. Obwohl einiger dieser Faktoren nicht modifizierbar sind, kann das individuelle Risiko eines

jeden Patienten präoperativ besser beurteilt werden, wenn die Risikofaktoren vorher bekannt sind (Arozullah et al., 2000).

Verschiedene Laboruntersuchungen wurden getestet und ihr Einfluss auf die Vorhersagekraft einer PPC untersucht. Die Spirometrie ist bei der Diagnose von Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung zwar sehr hilfreich, ein Vorteil bei der Vorhersage von PPCs konnte bisher aber nicht eindeutig festgestellt werden (Qaseem et al., 2006). Deshalb kann diese präoperative Untersuchung nicht als generell anzuwendende Screeningmethode in unserem Patientengut empfohlen werden.

Präoperativ werden sehr häufig Röntgen-Thorax Aufnahmen angefertigt. Leider zeigen einige Studien, dass auch diese Form der präoperativen Evaluierung keine Aussagekraft besitzt und sich dadurch keine Konsequenzen für das perioperative Vorgehen ergeben (Archer et al., 1993; Munro et al., 1997). Eine kleine, ältere Studie, die in England durchgeführt wurde, zeigte einen Zusammenhang zwischen einer oropharyngealen Bakterienkultur und der Entwicklung einer PPC (Dilworth et al., 1991). Untersucht wurde das Vorkommen von *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* und coliformen Keimen. Durch die heutzutage prophylaktische Gabe eines Antibiotikums in der gesamten perioperativen Phase spielen grampositive Bakterien, zu denen *Streptococcus pneumoniae* gehört, keine Rolle mehr. Keime, die hingegen zu den gramnegativen Bakterien gehören, wie *Haemophilus influenzae* und die coliformen Bakterien, werden bei der Gabe von Amoxicillin und Clavulansäure nicht erfasst und können somit eine Rolle spielen. Vor allem bei Rauchern konnte in oben genannter Studie festgestellt werden, dass sehr häufig die Kolonisation mit *Haemophilus influenzae* vorlag, welche wiederum in Zusammenhang mit einer erhöhten postoperativen Infektionsrate zu bringen war. Diese Bakterien gehören zwar zur residenten Mundflora, durch die reduzierte perioperative Clearance können sich diese Opportunisten jedoch stark vermehren und ihre Pathogenität entfalten (Dilworth et al., 1990). Da auch in unserer Studie sehr viele Patienten angaben, zu rauchen, könnte dieser Faktor eine Rolle spielen, und vor allem das Vorkommen von *Haemophilus influenzae* könnte ein Risikofaktor für die Entwicklung einer PPC sein. Hierzu wären weitere Studien wünschenswert, um den Zusammenhang zu untersuchen und gegebenenfalls präoperativ bei Risikopatienten eine routinemäßige bakterielle Untersuchung durchführen zu können.

Der Einfluss eines niedrigen Serumalbuminspiegels von unter 35 g/L auf die Entwicklung einer PPC wird in mehreren Studien berichtet (Arozullah et al., 2000; Fujita

& Sakurai, 1995). Er soll außerdem einer der wichtigsten Faktoren bei der Vorhersage von postoperativer Morbiditäts- bzw. Mortalitätsraten sein (Gibbs et al., 1999). Im Rahmen unserer Studie wurde festgestellt, dass der Serumalbuminspiegel am Klinikum rechts der Isar bei der präoperativen Labordiagnostik nicht routinemäßig miterfasst wird, sodass entsprechend der aufgeführten Studien eine zukünftige präoperative Bestimmung empfohlen werden kann, um Patienten mit zu niedrigen Werten gegebenenfalls intensiver überwachen zu können.

Da wir Rauchen als Risikofaktor identifizieren konnten, stellt sich die Frage, ob sich durch das präoperative Einstellen des Rauchens eine PPC vermeiden ließe. Bluman et al. konnten keinen signifikanten Unterschied bei der Entwicklung einer PPC feststellen, wenn der Patient zwei Monate vor einer kardiologischen Operation mit dem Rauchen aufgehört hatte (Bluman et al., 1998). Anzunehmen ist daher, dass der langfristig nachteilige Effekt des Rauchens auf die Konstitution der Lunge nicht mit einer kurzzeitigen Abstinenz aufzuwiegen ist. Im Zusammenhang mit dringend notwendiger Tumorthherapie ist zudem kein längeres Aufschieben von Therapiemaßnahmen zu verantworten, da ein Tumor in diesem Zeitraum entweder Metastasen absiedeln oder aufgrund des fortschreitenden Wachstums inoperabel werden kann. Auf ein schnelles Handeln in Form der sofortigen Operationsplanung nach Diagnosestellung kann somit nicht verzichtet werden, wodurch sich der Parameter „Rauchen“ als nicht beeinflussbar herausstellt.

Der Einfluss von Incentive-Spirometrie (IS) bzw. Atemübungen und Physiotherapie auf die Entwicklung von PPCs wurde von do Nascimento et al. untersucht. Trotz mehrwöchiger präoperativer Atemübungen konnte leider kein signifikanter Unterschied bezüglich der Inzidenz von PPCs festgestellt werden (do Nascimento Junior et al., 2014). Bei allen drei Methoden steht die Erhöhung des Atemvolumens im Fokus. Auch wenn kein eindeutiger Effekt bewiesen werden konnte, beeinflussen diese Methoden den postoperativen Verlauf sicherlich nicht negativ. Es muss natürlich in Anbetracht der entstehenden Kosten und des Faktors Zeit überlegt werden, welche Maßnahmen als sinnvoll erachtet werden. Auch hier muss wieder in Anbetracht des Faktors Zeit festgestellt werden, dass eine mehrwöchige präoperative Physiotherapiephase mit speziellen Atemübungen praktisch kaum durchführbar ist. Die Gefahr des Tumorwachstums und der Metastasierung überwiegt den Nutzen von präoperativen Atemübungen auf die Lunge deutlich.

Wir empfehlen deshalb, Patienten mit einem oder mehreren Risikofaktoren postoperativ besonders sorgfältig zu überwachen und gegebenenfalls rechtzeitig eine pulmonale Therapie einzuleiten.

7.5. Perioperatives hämodynamisches Management und Volumenzufuhr

Die Dauer der Operation kann, wie auch in einigen anderen Studien belegt wurde, für die Entwicklung von PPCs eine Rolle spielen (Dillon et al., 2011; Sabate et al., 2014). Eine sehr lange Operationsdauer kann die postoperative Stressreaktion des Körpers deutlich verstärken (Haga et al., 1997), wodurch vermehrt immunsuppressive Effekte auftreten können. Je länger eine Operation dauert, desto länger muss natürlich auch die Anästhesie und somit die mechanische Beatmung aufrechterhalten werden. Da die mechanische Beatmung und die Anästhesie jedoch negativen Einfluss auf die Belüftung einzelner Lungenabschnitte und somit auch auf deren Gasaustausch der Lunge haben, wird gleichzeitig auch die Entwicklung von Atelektasen begünstigt (Tusman et al., 2012). Mit längerer Beatmung steigt das Risiko für den Patienten, eine Pneumonie zu erleiden (Rumbak, 2005). Auch unsere Ergebnisse zeigen, dass eine sehr lange Operationszeit von mehr als 500 Minuten einen signifikanten Risikofaktor für die Entstehung von PPCs darstellt. Mit Blick auf das Gesamtrisiko des Patienten und Bezug auf den Risikofaktor Operationsdauer empfehlen wir deshalb stets genau abzuwägen, ob gegebenenfalls ein reduziertes Operationskonzept sinnvoll ist und so die Anästhesiezeit minimiert werden könnte, um das Risiko einer PPC nicht unnötig zu erhöhen.

Je länger die Operations- bzw. Anästhesiezeit ist, desto komplexer wird das Flüssigkeitsmanagement und desto größer wiederum die Gefahr einer Flüssigkeitsüberladung des Organismus. Wir konnten in unserer Studie zeigen, dass Patienten mit PPC im Vergleich mit Patienten ohne PPC eine deutlich größere Menge an perioperativer Flüssigkeit erhalten haben. Pattani et al. fanden in ihrer 2010 angefertigten Studie heraus, dass eine intraoperativ substituierte Flüssigkeitsmenge über sieben Liter einen direkten Einfluss auf den Misserfolg des Transplantats haben kann (Pattani et al., 2010). Deshalb sollte auch in Anbetracht des Operationserfolgs an sich auf eine restriktive Flüssigkeitsgabe geachtet werden. Auch in anderen Fachbereichen der Medizin, wie z. B. nach Lebertransplantationen (Lin et al., 2010),

Lungenresektion (Arslantas et al., 2015) oder auch Ösophagektomien (Casado et al., 2010) war das Risiko einer PPC bei liberaler Flüssigkeitsgabe gegenüber einer eingeschränkten Flüssigkeitszufuhr deutlich erhöht. Sowohl die Menge an Ringeracetat-Lösung (kristalloid), HAES (kolloidal), als auch die gegebene Gesamtflüssigkeitsmenge waren bei Patienten mit PPC größer als in der Vergleichsgruppe ohne PPC. Obwohl in der multivariaten Analyse keiner der Parameter mehr Signifikanz erreichen konnte, sollte eine Überladung des Patienten mit einer zu großen Flüssigkeitsmenge unbedingt vermieden werden.

Auch bei Bluttransfusionen muss auf die strenge Einhaltung der Indikationsstellung geachtet werden. Bluttransfusionen sind bei präoperativer Anämie sowie bei großen intraoperativen Blutverlusten indiziert. Wir konnten in unserer Studie einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Gabe von Bluttransfusionen (EKs, TKs und FFPs) und PPCs feststellen. Patienten, die mehr als vier Einheiten an Blutprodukten transfundiert bekamen, wiesen eine signifikant erhöhte Häufigkeit von PPC auf. Ein Zusammenhang zwischen einer präoperativen Anämie und postoperativen Komplikationen konnten wir jedoch nicht herausstellen. Es ist sehr schwierig, aus unseren Daten zu ermitteln, wie hoch der intraoperative Blutverlust eines jeden Patienten war, da routinemäßig keine Aufzeichnungen über die Höhe des Blutverlustes gemacht wurden. Demnach ist es kaum zu beurteilen, ob es tatsächlich einen Zusammenhang mit der Menge der Bluttransfusionen gibt oder ob die Entwicklung der PPC auf den eigentlichen Blutverlust zurückzuführen ist. Nachdem aber hinlänglich bekannt ist, dass Bluttransfusionen zu einer erhöhten Komplikationsrate und postoperativen Infektionen führen (Carson et al., 1999; Horvath et al., 2013; Vamvakas & Carven, 1998), schlussfolgern wir, dass der immunsuppressive Effekt von homologen Bluttransfusionen der wohl wahrscheinlichere Grund für die erhöhte Komplikationsrate ist.

8. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war, Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen pulmonalen Komplikation nach großen mund-kiefer-gesichtschirurgischen Eingriffen zu ermitteln.

Hauptkriterium für die Aufnahme in diese Studie war dabei die intraoperative Übertragung eines mikrovaskulären Transplantats im Kopf-Halsbereich. Die Untersuchung von 648 Patientenakten der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Klinikums rechts der Isar dienten dafür als Datengrundlage. Es wurde eine retrospektive Analyse der perioperativ erfassten Daten von Patienten durchgeführt, die im Zeitraum zwischen Juni 2007 und Mai 2013 operiert wurden.

Postoperative pulmonale Komplikationen wurden definiert als eine der folgenden Erkrankungen, die zu einem verzögerten postoperativen Heilungsverlauf beitrugen. Dazu wurden Pneumonie, Atelektase, Lungenembolie, Pneumothorax, eine verlängerte Beatmungszeit von mehr als 15 Stunden postoperativ sowie respiratorisches Versagen gezählt. Insgesamt konnte nach statistischer Analyse der gesammelten Daten eine Inzidenzrate von 18,8 % für PPCs nach großen kieferchirurgischen Eingriffen mit mikrovaskulärem Transplantat ermittelt werden. Als unabhängige Risikofaktoren präoperativer Faktoren konnten sowohl fortgeschrittenes Alter, Alkohol- und Nikotinkonsum, ein BMI > 30, ein ASA-Status > 2, sowie eine präexistente pulmonale Erkrankung nachgewiesen werden.

Bei der Ermittlung intra- und postoperativer Risikofaktoren erreichten eine erhöhte Operationsdauer, große Mengen intraoperativ substituierter Flüssigkeitsmengen sowie eine erhöhte Menge an Bluttransfusionen und ein von der Norm abweichender intraoperativer Horowitz-Quotient, einen signifikanten Wert.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass PPCs nach großen kieferchirurgischen Operationen mit mikrovaskulärem Transplantat relativ häufig vorkommen. Bei Patienten, bei denen einer oder mehrere Risikofaktoren erkannt werden, sollte daher abgewogen werden, ob z.B. eine präoperative Verbesserung der Lungenfunktion, z.B. durch Atemtherapie und auch ein eingeschränktes operatives Konzept mit Verminderung der Operationszeit, das Gesamtrisiko für die Entstehung einer PPC mindern kann. Diese Patienten sollten während des gesamten Aufenthaltes genauestens beobachtet werden, um frühzeitig Zeichen einer PPC zu erkennen und entsprechend reagieren zu können.

9. Summary

The aim of this study was to identify risk factors for postoperative pulmonary complications (PPCs) after major head and neck reconstruction procedures.

Perioperative data and patient records of 648 subjects in the period of June 2007 to May 2013 were retrospectively analyzed to determine perioperative risk factors for developing PPCs. PPCs were defined as pneumonia, atelectasis, pleural effusions, pulmonary embolism, pulmonary oedema, pneumothorax, or respiratory failure leading to a prolonged postoperative ventilatory support.

18,8% of all patients developed PPCs. Independent preoperative risk factors for the development of PPCs were advanced age, smoking, alcohol abuse, a body mass index > 30, American Society of Anesthesiologists grade higher than II and preexistent pulmonary diseases. Among the investigated intra- and postoperative variables, the length of the operation, the amount of fluid administration and blood transfusions as well as an impaired intraoperative oxygenation index were found to be associated with the development of PPCs.

Pulmonary complications after major head and neck reconstruction procedures are common. In the present study, several factors could be identified which are associated with the development of PPCs. Patients with one or more preoperative identified risk factors should either be treated with preoperative breathing exercises or a limited operative concept should be conducted in order to keep time of surgery as short as possible. Thus reducing the patients' risk to suffer from postoperative pulmonary complications. Furthermore patients having one or more of the above mentioned conditions should be subjected to a more careful postoperative pulmonary care.

10. Literaturverzeichnis

- Arabi, Y., Al-Shirawi, N., Memish, Z., & Anzueto, A. (2008). Ventilator-associated pneumonia in adults in developing countries: a systematic review. *Int J Infect Dis*, *12*(5), 505-512.
- Archer, C., Levy, A. R., & McGregor, M. (1993). Value of routine preoperative chest x-rays: a meta-analysis. *Can J Anaesth*, *40*(11), 1022-1027.
- Arozullah, A. M., Daley, J., Henderson, W. G., & Khuri, S. F. (2000). Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg*, *232*(2), 242-253.
- Arslantas, M. K., Kara, H. V., Tuncer, B. B., Yildizeli, B., Yuksel, M., Bostanci, K., Bekiroglu, N., Kararmaz, A., Cinel, I., & Batirel, H. F. (2015). Effect of the amount of intraoperative fluid administration on postoperative pulmonary complications following anatomic lung resections. *J Thorac Cardiovasc Surg*, *149*(1), 314-320, 321 e311.
- Avelar, R. L., Primo, B. T., Pinheiro-Nogueira, C. B., Studart-Soares, E. C., de Oliveira, R. B., Romulo de Medeiros, J., & Hernandez, P. A. (2011). Worldwide incidence of odontogenic tumors. *J Craniofac Surg*, *22*(6), 2118-2123.
- Babin, E., & Grandazzi, G. (2014). Cooperation between medicine and sociology in head and neck oncology. *Otolaryngol Head Neck Surg*, *150*(5), 712-715.
- Bell, R. B., Dierks, E. J., Homer, L., & Potter, B. E. (2005). Management and outcome of patients with malignant salivary gland tumors. *J Oral Maxillofac Surg*, *63*(7), 917-928.
- Bernier, J., Domenge, C., Ozsahin, M., Matuszewska, K., Lefebvre, J. L., Greiner, R. H., Giralt, J., Maingon, P., Rolland, F., Bolla, M., Cognetti, F., Bourhis, J., Kirkpatrick, A., van

- Glabbeke, M., European Organization for, Research, & Treatment of Cancer, Trial. (2004). Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med*, 350(19), 1945-1952.
- Bessell, A., Glenny, A. M., Furness, S., Clarkson, J. E., Oliver, R., Conway, D. I., Macluskey, M., Pavitt, S., Sloan, P., & Worthington, H. V. (2011). Interventions for the treatment of oral and oropharyngeal cancers: surgical treatment. *Cochrane Database Syst Rev*(9), CD006205.
- Blackwell, K. E. (1999). Unsurpassed reliability of free flaps for head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 125(3), 295-299.
- Bluman, L. G., Mosca, L., Newman, N., & Simon, D. G. (1998). Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. *Chest*, 113(4), 883-889.
- Bottiger, B. W., Reim, S. M., Diezel, G., Bohrer, H., & Martin, E. (1994). High-dose bolus injection of urokinase. Use during cardiopulmonary resuscitation for massive pulmonary embolism. *Chest*, 106(4), 1281-1283.
- Buitelaar, D. R., Balm, A. J., Antonini, N., van Tinteren, H., & Huitink, J. M. (2006). Cardiovascular and respiratory complications after major head and neck surgery. *Head Neck*, 28(7), 595-602.
- Canet, J., Gallart, L., Gomar, C., Paluzie, G., Valles, J., Castillo, J., Sabate, S., Mazo, V., Briones, Z., Sanchis, J., & Group, Ariscat. (2010). Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*, 113(6), 1338-1350.
- Canet, J., & Mazo, V. (2010). Postoperative pulmonary complications. *Minerva Anesthesiol*, 76(2), 138-143.
- Carson, J. L., Altman, D. G., Duff, A., Noveck, H., Weinstein, M. P., Sonnenberg, F. A., Hudson, J. I., & Provenzano, G. (1999). Risk of bacterial infection associated with

allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. *Transfusion*, 39(7), 694-700.

Casado, D., Lopez, F., & Marti, R. (2010). Perioperative fluid management and major respiratory complications in patients undergoing esophagectomy. *Dis Esophagus*, 23(7), 523-528.

Celebi, S., Koner, O., Menda, F., Omay, O., Gunay, I., Suzer, K., & Cakar, N. (2008). Pulmonary effects of noninvasive ventilation combined with the recruitment maneuver after cardiac surgery. *Anesth Analg*, 107(2), 614-619.

Chernichenko, N., Ross, D. A., Shin, J., Sasaki, C. T., & Ariyan, S. (2008). End-to-side venous anastomosis with an anastomotic coupling device for microvascular free-tissue transfer in head and neck reconstruction. *Laryngoscope*, 118(12), 2146-2150.

Chien, W., Varvares, M. A., Hadlock, T., Cheney, M., & Deschler, D. G. (2005). Effects of aspirin and low-dose heparin in head and neck reconstruction using microvascular free flaps. *Laryngoscope*, 115(6), 973-976.

Choudhuri, A. H. (2013). Ventilator-Associated Pneumonia: When to hold the breath? *Int J Crit Illn Inj Sci*, 3(3), 169-174.

Chu, H., & Dang, B. W. (2014). Risk factors of postoperative pulmonary complications following elective craniotomy for patients with tumors of the brainstem or adjacent to the brainstem. *Oncol Lett*, 8(4), 1477-1481.

Dalhoff, K., Abele-Horn, M., Andreas, S., Bauer, T., von Baum, H., Deja, M., Ewig, S., Gastmeier, P., Gatermann, S., Gerlach, H., Grabein, B., Hoffken, G., Kern, W. V., Kramme, E., Lange, C., Lorenz, J., Mayer, K., Nachtigall, I., Pletz, M., Rohde, G., Rosseau, S., Schaaf, B., Schaumann, R., Schreiter, D., Schutte, H., Seifert, H., Sitter, H., Spies, C., Welte, T., German Society for, Anaesthesiology, Intensive Care, Medicine, German Society for Infectious, Diseases, German Society for, Hygiene, Microbiology, German Respiratory, Society, & Paul-Ehrlich-Society for,

- Chemotherapy. (2012). [Epidemiology, diagnosis and treatment of adult patients with nosocomial pneumonia. S-3 Guideline of the German Society for Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, the German Society for Infectious Diseases, the German Society for Hygiene and Microbiology, the German Respiratory Society and the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy]. *Pneumologie*, 66(12), 707-765.
- Dauphine, C., & Omari, B. (2005). Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg*, 79(4), 1240-1244.
- de Cassia Braga Ribeiro, K., & Kowalski, L. P. (2003). APACHE II, POSSUM, and ASA scores and the risk of perioperative complications in patients with oral or oropharyngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 129(7), 739-745.
- Degani-Costa, L. H., Faresin, S. M., & dos Reis Falcao, L. F. (2014). Preoperative evaluation of the patient with pulmonary disease. *Braz J Anesthesiol*, 64(1), 22-34.
- Di Liberto, C., Caroprese, M., Pizzo, G., Compilato, D., Fulfaro, F., Rinaldi, T., Lo Muzio, L., & Campisi, G. (2007). [Oral complications in patients with head and neck cancer after radio-chemotherapy. Mucositis and xerostomia]. *Recenti Prog Med*, 98(5), 302-314.
- Dillon, J. K., Liu, S. Y., Patel, C. M., & Schmidt, B. L. (2011). Identifying risk factors for postoperative cardiovascular and respiratory complications after major oral cancer surgery. *Head Neck*, 33(1), 112-116.
- Dilworth, J. P., Pounsford, J. C., & White, R. J. (1990). Cough threshold after upper abdominal surgery. *Thorax*, 45(3), 207-209.
- Dilworth, J. P., White, R. J., & Brown, E. M. (1991). Oropharyngeal flora and chest infection after upper abdominal surgery. *Thorax*, 46(3), 165-167.
- do Nascimento Junior, P., Modolo, N. S., Andrade, S., Guimaraes, M. M., Braz, L. G., & El Dib, R. (2014). Incentive spirometry for prevention of postoperative pulmonary

complications in upper abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2, CD006058.

Donohue, J. F. (2005). Still looking for answers in COPD. *Lancet*, 365(9470), 1518-1520.

Drommer, R., & Stankovic, P. (1984). [Principles for the preparation of free forearm flaps in the reconstruction of orofacial defects]. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir*, 8(5), 380-382.

Duggan, M., & Kavanagh, B. P. (2007). Atelectasis in the perioperative patient. *Curr Opin Anaesthesiol*, 20(1), 37-42.

Emmi, V. (2005). [Guidelines for treatment of pneumonia in intensive care units]. *Infez Med, Suppl*, 7-17.

Engelberger, R. P., & Kucher, N. (2014). Ultrasound-assisted thrombolysis for acute pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J*, 35(12), 758-764.

Ferguson, M. K., Celauro, A. D., & Prachand, V. (2011). Prediction of major pulmonary complications after esophagectomy. *Ann Thorac Surg*, 91(5), 1494-1500; discussion 1500-1491.

Ferreira, G., Long, Y., & Ranieri, V. M. (2009). Respiratory complications after major surgery. *Curr Opin Crit Care*, 15(4), 342-348.

Ferreira, G. P., Baussano, I., Squadrone, V., Richiardi, L., Marchiaro, G., Del Sorbo, L., Mascia, L., Merletti, F., & Ranieri, V. M. (2008). Continuous positive airway pressure for treatment of respiratory complications after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*, 247(4), 617-626.

Forbes, A. R., & Gamsu, G. (1979). Mucociliary clearance in the canine lung during and after general anesthesia. *Anesthesiology*, 50(1), 26-29.

- Force, Ards Definition Task, Ranieri, V. M., Rubenfeld, G. D., Thompson, B. T., Ferguson, N. D., Caldwell, E., Fan, E., Camporota, L., & Slutsky, A. S. (2012). Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*, *307*(23), 2526-2533.
- Frohlich, M., Bernstein, P., Metelmann, H. R., & Mohner, M. (1992). [The epidemiology of lip and mouth malignancies]. *Fortschr Kiefer Gesichtschir*, *37*, 1-3.
- Fujita, T., & Sakurai, K. (1995). Multivariate analysis of risk factors for postoperative pneumonia. *Am J Surg*, *169*(3), 304-307.
- George, R. K., & Krishnamurthy, A. (2013). Microsurgical free flaps: Controversies in maxillofacial reconstruction. *Ann Maxillofac Surg*, *3*(1), 72-79.
- Gibbs, J., Cull, W., Henderson, W., Daley, J., Hur, K., & Khuri, S. F. (1999). Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg*, *134*(1), 36-42.
- Guntinas-Lichius, O., Wendt, T., Buentzel, J., Esser, D., Lochner, P., Mueller, A., Schultze-Mosgau, S., & Altendorf-Hofmann, A. (2010). Head and neck cancer in Germany: a site-specific analysis of survival of the Thuringian cancer registration database. *J Cancer Res Clin Oncol*, *136*(1), 55-63.
- Haga, Y., Beppu, T., Doi, K., Nozawa, F., Mugita, N., Ikei, S., & Ogawa, M. (1997). Systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunction following gastrointestinal surgery. *Crit Care Med*, *25*(12), 1994-2000.
- Haines, K. J., Skinner, E. H., Berney, S., & Austin Health, Post Study Investigators. (2013). Association of postoperative pulmonary complications with delayed mobilisation following major abdominal surgery: an observational cohort study. *Physiotherapy*, *99*(2), 119-125.
- Hanasono, M. M. (2014). Reconstructive Surgery for Head and Neck Cancer Patients. *Adv Med*, *2014*, 795483.

- Hanasono, M. M., Friel, M. T., Klem, C., Hsu, P. W., Robb, G. L., Weber, R. S., Roberts, D. B., & Chang, D. W. (2009). Impact of reconstructive microsurgery in patients with advanced oral cavity cancers. *Head Neck, 31*(10), 1289-1296.
- Hedenstierna, G., & Edmark, L. (2010). Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 24*(2), 157-169.
- Hidalgo, D. A. (1989). Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg, 84*(1), 71-79.
- Hidalgo, D. A., & Rekow, A. (1995). A review of 60 consecutive fibula free flap mandible reconstructions. *Plast Reconstr Surg, 96*(3), 585-596; discussion 597-602.
- Holzle, F., Loeffelbein, D. J., Nolte, D., & Wolff, K. D. (2006). Free flap monitoring using simultaneous non-invasive laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry. *J Craniomaxillofac Surg, 34*(1), 25-33.
- Holzle, F., Wolff, K. D., & Mohr, C. (2008). Reconstructive oral and maxillofacial surgery. *Dtsch Arztebl Int, 105*(47), 815-822.
- Horvath, K. A., Acker, M. A., Chang, H., Bagiella, E., Smith, P. K., Iribarne, A., Kron, I. L., Lackner, P., Argenziano, M., Ascheim, D. D., Gelijns, A. C., Michler, R. E., Van Patten, D., Puskas, J. D., O'Sullivan, K., Kliniewski, D., Jeffries, N. O., O'Gara, P. T., Moskowitz, A. J., & Blackstone, E. H. (2013). Blood transfusion and infection after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg, 95*(6), 2194-2201.
- Howaldt, H. P., Vorast, H., Blecher, J. C., Reicherts, M., & Kainz, M. (2000). [Results of the DOSAK tumor register]. *Mund Kiefer Gesichtschir, 4 Suppl 1*, S216-225.
- Ireland, C. J., Chapman, T. M., Mathew, S. F., Herbison, G. P., & Zacharias, M. (2014). Continuous positive airway pressure (CPAP) during the postoperative period for prevention of postoperative morbidity and mortality following major abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev, 8*, CD008930.

- Jacobsen, C., Kruse, A., Lubbers, H. T., Zwahlen, R., Studer, S., Zemann, W., Seifert, B., & Gratz, K. W. (2014). Is mandibular reconstruction using vascularized fibula flaps and dental implants a reasonable treatment? *Clin Implant Dent Relat Res*, *16*(3), 419-428.
- Jacobson, J. H., 2nd, & Suarez, E. L. (1962). Microvascular surgery. *Dis Chest*, *41*, 220-224.
- Johnson, R. G., Arozullah, A. M., Neumayer, L., Henderson, W. G., Hosokawa, P., & Khuri, S. F. (2007). Multivariable predictors of postoperative respiratory failure after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg*, *204*(6), 1188-1198.
- Kanazawa, T., Sarukawa, S., Fukushima, H., Takeoda, S., Kusaka, G., & Ichimura, K. (2011). Current reconstructive techniques following head and neck cancer resection using microvascular surgery. *Ann Vasc Dis*, *4*(3), 189-195.
- Kasdan, M. L., & Kleinert, H. E. (1966). Vascular injuries of the upper extremity. *J Ky Med Assoc*, *64*(4), 317-321 passim.
- Kesting, M. R., Holzle, F., Wales, C., Steintraesser, L., Wagenpfeil, S., Mucke, T., Rohleder, N. H., Wolff, K. D., & Hasler, R. J. (2011). Microsurgical reconstruction of the oral cavity with free flaps from the anterolateral thigh and the radial forearm: a comparison of perioperative data from 161 cases. *Ann Surg Oncol*, *18*(7), 1988-1994.
- Kimata, Y., Sakuraba, M., Hishinuma, S., Ebihara, S., Hayashi, R., Asakage, T., Nakatsuka, T., & Harii, K. (2003). Analysis of the relations between the shape of the reconstructed tongue and postoperative functions after subtotal or total glossectomy. *Laryngoscope*, *113*(5), 905-909.
- Koenig, S. M., & Truwit, J. D. (2006). Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev*, *19*(4), 637-657.
- Kolokythas, A. (2010a). Long-term surgical complications in the oral cancer patient: a comprehensive review. Part I. *J Oral Maxillofac Res*, *1*(3), e1.

Kolokythas, A. (2010b). Long-Term Surgical Complications in the Oral Cancer Patient: a Comprehensive Review. Part II. *J Oral Maxillofac Res*, 1(3), e2.

Konstantinides, S., & Torbicki, A. (2014). Management of venous thrombo-embolism: an update. *Eur Heart J*, 35(41), 2855-2863.

Konstantinides, S. V., Torbicki, A., Agnelli, G., Danchin, N., Fitzmaurice, D., Galie, N., Gibbs, J. S., Huisman, M. V., Humbert, M., Kucher, N., Lang, I., Lankeit, M., Lekakis, J., Maack, C., Mayer, E., Meneveau, N., Perrier, A., Pruszczyk, P., Rasmussen, L. H., Schindler, T. H., Svitil, P., Vonk Noordegraaf, A., Zamorano, J. L., Zompatori, M., Task Force for the, Diagnosis, & Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of, Cardiology. (2014). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*, 35(43), 3033-3069, 3069a-3069k.

Konstantinov, I. E., Saxena, P., Koniuszko, M. D., Alvarez, J., & Newman, M. A. (2007). Acute massive pulmonary embolism with cardiopulmonary resuscitation: management and results. *Tex Heart Inst J*, 34(1), 41-45; discussion 45-46.

Kotani, N., Lin, C. Y., Wang, J. S., Gurley, J. M., Tolin, F. P., Michelassi, F., Lin, H. S., Sandberg, W. S., & Roizen, M. F. (1995). Loss of alveolar macrophages during anesthesia and operation in humans. *Anesth Analg*, 81(6), 1255-1262.

Koy, S., Schubert, M., Koy, J., Ney, M., Lauer, G., & Sabatowski, R. (2015). [Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw]. *Schmerz*, 29(2), 171-178.

Lawrence, V. A., Cornell, J. E., Smetana, G. W., & American College of, Physicians. (2006). Strategies to reduce postoperative pulmonary complications after noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 144(8), 596-608.

- Lin, Y. H., Cai, Z. S., Jiang, Y., Lu, L. Z., Zhang, X. J., & Cai, Q. C. (2010). Perioperative risk factors for pulmonary complications after liver transplantation. *J Int Med Res*, *38*(5), 1845-1855.
- Lissowska, J., Pilarska, A., Pilarski, P., Samolczyk-Wanyura, D., Piekarczyk, J., Bardin-Mikollajczak, A., Zatonski, W., Herrero, R., Munoz, N., & Franceschi, S. (2003). Smoking, alcohol, diet, dentition and sexual practices in the epidemiology of oral cancer in Poland. *Eur J Cancer Prev*, *12*(1), 25-33.
- Lubin, J. H., Gaudet, M. M., Olshan, A. F., Kelsey, K., Boffetta, P., Brennan, P., Castellsague, X., Chen, C., Curado, M. P., Dal Maso, L., Daudt, A. W., Fabianova, E., Fernandez, L., Wunsch-Filho, V., Franceschi, S., Herrero, R., Koifman, S., La Vecchia, C., Lazarus, P., Levi, F., Lissowska, J., Mates, I. N., Matos, E., McClean, M., Menezes, A., Morgenstern, H., Muscat, J., Eluf Neto, J., Purdue, M. P., Rudnai, P., Schwartz, S. M., Shangina, O., Sturgis, E. M., Szeszenia-Dabrowska, N., Talamini, R., Wei, Q., Winn, D., Zhang, Z. F., Hashibe, M., & Hayes, R. B. (2010). Body mass index, cigarette smoking, and alcohol consumption and cancers of the oral cavity, pharynx, and larynx: modeling odds ratios in pooled case-control data. *Am J Epidemiol*, *171*(12), 1250-1261.
- Marshall, J. R., Graham, S., Haughey, B. P., Shedd, D., O'Shea, R., Brasure, J., Wilkinson, G. S., & West, D. (1992). Smoking, alcohol, dentition and diet in the epidemiology of oral cancer. *Eur J Cancer B Oral Oncol*, *28B*(1), 9-15.
- McAlister, F. A., Bertsch, K., Man, J., Bradley, J., & Jacka, M. (2005). Incidence of and risk factors for pulmonary complications after nonthoracic surgery. *Am J Respir Crit Care Med*, *171*(5), 514-517.
- McCulloch, T. M., Jensen, N. F., Girod, D. A., Tsue, T. T., & Weymuller, E. A., Jr. (1997). Risk factors for pulmonary complications in the postoperative head and neck surgery patient. *Head Neck*, *19*(5), 372-377.

- Meyer, E., Sohr, D., Gastmeier, P., & Geffers, C. (2009). New identification of outliers and ventilator-associated pneumonia rates from 2005 to 2007 within the German Nosocomial Infection Surveillance System. *J Hosp Infect*, 73(3), 246-252.
- Mitchell, C. K., Smoger, S. H., Pfeifer, M. P., Vogel, R. L., Pandit, M. K., Donnelly, P. J., Garrison, R. N., & Rothschild, M. A. (1998). Multivariate analysis of factors associated with postoperative pulmonary complications following general elective surgery. *Arch Surg*, 133(2), 194-198.
- Montoro, J. R., Tavares, M. G., Melo, D. H., Franco Rde, L., Mello-Filho, F. V., Xavier, S. P., Trivellato, A. E., & Lucas, A. S. (2008). Mandibular ameloblastoma treated by bone resection and immediate reconstruction. *Braz J Otorhinolaryngol*, 74(1), 155-157.
- Munro, J., Booth, A., & Nicholl, J. (1997). Routine preoperative testing: a systematic review of the evidence. *Health Technol Assess*, 1(12), i-iv; 1-62.
- Musher, D. M., Alexandraki, I., Graviss, E. A., Yanbeiy, N., Eid, A., Inderias, L. A., Phan, H. M., & Solomon, E. (2000). Bacteremic and nonbacteremic pneumococcal pneumonia. A prospective study. *Medicine (Baltimore)*, 79(4), 210-221.
- Nakatsuka, T., Harii, K., Asato, H., Takushima, A., Ebihara, S., Kimata, Y., Yamada, A., Ueda, K., & Ichioka, S. (2003). Analytic review of 2372 free flap transfers for head and neck reconstruction following cancer resection. *J Reconstr Microsurg*, 19(6), 363-368; discussion 369.
- Pattani, K. M., Byrne, P., Boahene, K., & Richmon, J. (2010). What makes a good flap go bad? A critical analysis of the literature of intraoperative factors related to free flap failure. *Laryngoscope*, 120(4), 717-723.
- Pedersen, T., Viby-Mogensen, J., & Ringsted, C. (1992). Anaesthetic practice and postoperative pulmonary complications. *Acta Anaesthesiol Scand*, 36(8), 812-818.

- Pelosi, P., Croci, M., Ravagnan, I., Cerisara, M., Vicardi, P., Lissoni, A., & Gattinoni, L. (1997). Respiratory system mechanics in sedated, paralyzed, morbidly obese patients. *J Appl Physiol (1985)*, *82*(3), 811-818.
- Qaseem, A., Snow, V., Fitterman, N., Hornbake, E. R., Lawrence, V. A., Smetana, G. W., Weiss, K., Owens, D. K., Aronson, M., Barry, P., Casey, D. E., Jr., Cross, J. T., Jr., Fitterman, N., Sherif, K. D., Weiss, K. B., Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. (2006). Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, *144*(8), 575-580.
- Rafieepour, A., Ghamari, F., Mohammadbeigi, A., & Asghari, M. (2015). Seasonal variation in exposure level of types a and B ultraviolet radiation: an environmental skin carcinogen. *Ann Med Health Sci Res*, *5*(2), 129-133.
- Reuther, J., & Hausamen, J. E. (1978). [Reimplantation of upper and lower lips and of the chin area using microsurgical blood vessel anastomosis]. *Fortschr Kiefer Gesichtschir*, *23*, 16-19.
- Richards, M. J., Edwards, J. R., Culver, D. H., & Gaynes, R. P. (1999). Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med*, *27*(5), 887-892.
- Robbins, A. S., Abbey, D. E., & Lebowitz, M. D. (1993). Passive smoking and chronic respiratory disease symptoms in non-smoking adults. *Int J Epidemiol*, *22*(5), 809-817.
- Rock, P., & Rich, P. B. (2003). Postoperative pulmonary complications. *Curr Opin Anaesthesiol*, *16*(2), 123-131.
- Rothman, K., & Keller, A. (1972). The effect of joint exposure to alcohol and tobacco on risk of cancer of the mouth and pharynx. *J Chronic Dis*, *25*(12), 711-716.

- Rumbak, M. J. (2005). Pneumonia in patients who require prolonged mechanical ventilation. *Microbes Infect*, 7(2), 275-278.
- Sabate, S., Mazo, V., & Canet, J. (2014). Predicting postoperative pulmonary complications: implications for outcomes and costs. *Curr Opin Anaesthesiol*, 27(2), 201-209.
- Safdar, N., Crnich, C. J., & Maki, D. G. (2005). The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care*, 50(6), 725-739; discussion 739-741.
- Safdar, N., Dezfulian, C., Collard, H. R., & Saint, S. (2005). Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med*, 33(10), 2184-2193.
- Santos, A. B., Cernea, C. R., Inoue, M., & Ferraz, A. R. (2006). Selective neck dissection for node-positive necks in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a word of caution. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 132(1), 79-81.
- Schultz, B. D., Sosin, M., Nam, A., Mohan, R., Zhang, P., Khalifian, S., Vranis, N., Manson, P. N., Bojovic, B., & Rodriguez, E. D. (2015). Classification of mandible defects and algorithm for microvascular reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 135(4), 743e-754e.
- Seiwert, T. Y., & Cohen, E. E. (2005). State-of-the-art management of locally advanced head and neck cancer. *Br J Cancer*, 92(8), 1341-1348.
- Shimizu, A., Tani, M., Kawai, M., Hirono, S., Miyazawa, M., Uchiyama, K., & Yamaue, H. (2011). Influence of visceral obesity for postoperative pulmonary complications after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*, 15(8), 1401-1410.
- Siemionow, K., Cywinski, J., Kusza, K., & Lieberman, I. (2012). Intraoperative fluid therapy and pulmonary complications. *Orthopedics*, 35(2), e184-191.

- Smetana, G. W. (2006). Preoperative pulmonary evaluation: identifying and reducing risks for pulmonary complications. *Cleve Clin J Med*, 73 Suppl 1, S36-41.
- Song, Y. G., Chen, G. Z., & Song, Y. L. (1984). The free thigh flap: a new free flap concept based on the septocutaneous artery. *Br J Plast Surg*, 37(2), 149-159.
- Soutar, D. S., Schecker, L. R., Tanner, N. S., & McGregor, I. A. (1983). The radial forearm flap: a versatile method for intra-oral reconstruction. *Br J Plast Surg*, 36(1), 1-8.
- Squadrone, V., Cocha, M., Cerutti, E., Schellino, M. M., Biolino, P., Occella, P., Belloni, G., Vilianis, G., Fiore, G., Cavallo, F., Ranieri, V. M., & Piedmont Intensive Care Units, Network. (2005). Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. *JAMA*, 293(5), 589-595.
- Suh, J. D., Sercarz, J. A., Abemayor, E., Calcaterra, T. C., Rawnsley, J. D., Alam, D., & Blackwell, K. E. (2004). Analysis of outcome and complications in 400 cases of microvascular head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 130(8), 962-966.
- Tapson, V. F. (2012). Advances in the diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism. *F1000 Med Rep*, 4, 9.
- Timmons, M. J. (1986). The vascular basis of the radial forearm flap. *Plast Reconstr Surg*, 77(1), 80-92.
- Torbicki, A., Perrier, A., Konstantinides, S., Agnelli, G., Galie, N., Pruszczyk, P., Bengel, F., Brady, A. J., Ferreira, D., Janssens, U., Klepetko, W., Mayer, E., Remy-Jardin, M., Bassand, J. P., & Guidelines, E. S. C. Committee for Practice. (2008). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 29(18), 2276-2315.

- Tusman, G., Bohm, S. H., Warner, D. O., & Sprung, J. (2012). Atelectasis and perioperative pulmonary complications in high-risk patients. *Curr Opin Anaesthesiol*, 25(1), 1-10.
- Udeabor, S. E., Rana, M., Wegener, G., Gellrich, N. C., & Eckardt, A. M. (2012). Squamous cell carcinoma of the oral cavity and the oropharynx in patients less than 40 years of age: a 20-year analysis. *Head Neck Oncol*, 4, 28.
- Vahtsevanos, K., Kyrgidis, A., Verrou, E., Katodritou, E., Triaridis, S., Andreadis, C. G., Boukovinas, I., Koloutsos, G. E., Teleioudis, Z., Kitikidou, K., Paraskevopoulos, P., Zervas, K., & Antoniadis, K. (2009). Longitudinal cohort study of risk factors in cancer patients of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *J Clin Oncol*, 27(32), 5356-5362.
- Vamvakas, E. C., & Carven, J. H. (1998). Allogeneic blood transfusion, hospital charges, and length of hospitalization: a study of 487 consecutive patients undergoing colorectal cancer resection. *Arch Pathol Lab Med*, 122(2), 145-151.
- Ward, H. E., & Nicholas, T. E. (1992). Effect of artificial ventilation and anaesthesia on surfactant turnover in rats. *Respir Physiol*, 87(1), 115-129.
- Wolff, K. D., Follmann, M., & Nast, A. (2012). The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. *Dtsch Arztebl Int*, 109(48), 829-835.
- Wolff, K. D., Holzle, F., & Nolte, D. (2004). Perforator flaps from the lateral lower leg for intraoral reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 113(1), 107-113.
- Yang, G. F., Chen, P. J., Gao, Y. Z., Liu, X. Y., Li, J., Jiang, S. X., & He, S. P. (1997). Forearm free skin flap transplantation: a report of 56 cases. 1981. *Br J Plast Surg*, 50(3), 162-165.
- Yang, W., Zhao, S., Liu, F., & Sun, M. (2014). Health-related quality of life after mandibular resection for oral cancer: reconstruction with free fibula flap. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 19(4), e414-418.

Yeung, J. K., Dautremont, J. F., Harrop, A. R., Asante, T., Hirani, N., Nakoneshny, S. C., de Haas, V., McKenzie, D., Matthews, T. W., Chandarana, S. P., Schrag, C., & Dort, J. C. (2014). Reduction of pulmonary complications and hospital length of stay with a clinical care pathway after head and neck reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 133(6), 1477-1484.

Zhang, J., Gu, Z., Jiang, L., Zhao, J., Tian, M., Zhou, J., & Duan, Y. (2010). Ameloblastoma in children and adolescents. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 48(7), 549-554.

11. **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Geschlechterverteilung	25
Abbildung 2: Altersverteilung.....	25
Abbildung 3: Diagnose.....	26
Abbildung 4: Lokalisation	27
Abbildung 5: Tabakkonsum	
Abbildung 6: Alkoholkonsum.....	28
Abbildung 7: Body-Mass-Index	29
Abbildung 8: Bestehende Vorerkrankungen	30
Abbildung 9: Präoperative Medikation.....	31
Abbildung 10: Gerinnung präoperativ	32
Abbildung 11: Defektdeckung.....	33
Abbildung 12: Operationszeit > 500 Minuten.....	34
Abbildung 13: Anteil an PPCs Männer und Frauen.....	37
Abbildung 14: Anteil an PPCs in Abhängigkeit vom Alter	37
Abbildung 15: PPCs im Zusammenhang mit dem BMI	38
Abbildung 16: Verhältnis von Patienten mit und ohne Alkoholkonsum.....	39
Abbildung 17: ASA-Status im Zusammenhang mit PPCs.....	39
Abbildung 18: Pulmonale Vorerkrankung im Zusammenhang mit PPCs	40
Abbildung 19: OP-Zeit und Entwicklung von PPCs.....	43
Abbildung 20: Intra- und postoperative Transfusionen von Blutersatzstoffen.....	44

12. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Labornormwerte	20
Tabelle 2: Präoperative Parameter.....	21
Tabelle 3: Intraoperative Parameter.....	22
Tabelle 4: Normwerte der BGA.....	22
Tabelle 5: Postoperative Parameter	23
Tabelle 6: Tumorklassifikation nach UICC.....	27
Tabelle 7: Tumorformel.....	28
Tabelle 8: ASA-Status.....	30
Tabelle 9: Perioperative Antibiose.....	33
Tabelle 10: Stationärer Aufenthalt im Zusammenhang mit PPCs	36
Tabelle 11: Univariate Analyse des Alters im Zusammenhang mit PPCs.....	37
Tabelle 12: Verhältnis Raucher zu Nichtraucher.....	38
Tabelle 13: Kardio- und cerebrovaskuläre Vorerkrankungen.....	41
Tabelle 14: Einnahme von Antidiabetika, Antikoagulation und Betalockern	41
Tabelle 15: Laborparameter	42
Tabelle 16: Intraoperative Flüssigkeitssubstitution	44
Tabelle 17: Intraoperativer Horovitz-Index < 300 zu den Zeitpunkten t1 und t2.....	45
Tabelle 18: Perioperative Antibiose.....	46
Tabelle 19: Übersicht über die univariate Analyse präoperativer Parameter.....	46
Tabelle 20: Übersicht der univariaten Analyse intraoperativer Parameter	48
Tabelle 21: Übersicht der multivariaten Analyse	51

13. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen danken, die mich bei der Verfassung dieser Dissertation unterstützt haben.

Vor allem möchte ich hier zunächst Herrn PD Dr. Dr. Denys Loeffelbein meinen Dank dafür aussprechen, dass er mir dieses Thema überlassen hat und mir immer mit Rat und Tat zur Seite stand. Vielen Dank für sein Engagement über die ganze Zeitspanne dieser Arbeit hinweg und seine Geduld bei der Korrektur.

Außerdem möchte ich natürlich auch Herrn PD Dr. Rainer Haseneder danken, der mir ebenfalls stets zur Seite stand, sich immer Zeit für mich genommen hat und es mir ermöglichte, die Arbeit in dieser Form zu verfassen. Für die Zukunft wünsche ich Ihnen beiden alles Gute.

Ein Dank geht auch an alle weiteren Mitarbeiter der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, sowie den Mitarbeitern der Archive, die mich auf dem Weg dieser Dissertation begleitet und unterstützt haben und die Arbeit in dieser Form erst ermöglicht haben.

Natürlich gilt ein ganz besonderer Dank auch meiner Familie und insbesondere meinen Eltern Gabriele und Stefan Julinek. Vielen Dank für die immerwährende Unterstützung während des Studiums, während der Verfassung dieser Arbeit und in allen Bereichen meines Lebens – ich danke euch von ganzem Herzen, ohne euch wäre sowohl mein Studium als auch die Verfassung dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]