

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

TUM School of Medicine and Health

Blutflusscharakterisierung freier Gewebetransplantate

Dr. med. Minli Niu

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades einer

Doktorin der Zahnheilkunde

genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Herbert Deppe

Prüfer*innen der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Dr. Andreas M. Fichter
2. Priv.-Doz. Dr. Haydar Kükrek

Die Dissertation wurde am 17.05.2023 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 08.11.2023 angenommen.

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis	7
1 Einleitung	11
1.1 Kopf-Hals-Tumore	11
1.1.1 Risikofaktoren.....	11
1.1.2 Symptome	12
1.1.3 Diagnostik.....	12
1.1.4 Therapie	13
1.2 Rekonstruktive Therapiemöglichkeiten	13
1.3 Freie Lappen	14
1.3.1 Radialis-Transplantat.....	15
1.3.2 ALT/Vastus lateralis-Transplantat	15
1.3.3 Latissimus dorsi-Transplantat	16
1.3.4 (Para)scapular-Transplantat	17
1.3.5 Fibula-Transplantat.....	18
1.3.6 Beckenkamm-Transplantat	20
1.3.7 Perforanslappen	21
1.4 Die Grenzen der mikrovaskulären Rekonstruktionschirurgie	22
1.4.1 Lappenperfusion und -autonomisierung.....	22
1.4.2 Extrakorporale Perfusion von mikrovaskulären Transplantaten	23
1.4.3 Methoden der Perfusionsmessungen	24
2 Material und Methodik	27
2.1 Ethik	27
2.2 Operationstechniken	27
2.3 Blutflussmessungen	28
2.3.1 Die Transitzeit des Blutflussvolumens.....	28
2.3.2 Medistim QuickFit Sonde	29
2.4 Durchführung der Messungen	29
2.5 Statistische Auswertung	33
3 Zielsetzung	35
4 Ergebnisse	37
4.1 Operationsindikationen.....	37
4.2 Patientenkollektiv	38
4.3 Blutflussänderungen innerhalb einer Transplantatgruppe.....	41
4.3.1 Arterieller Blutfluss vor und nach Gefäßanschluss	42
4.3.2 Arterieller Pulsatilitätsindex vor und nach Gefäßanschluss	43

4.3.3	Venöser Blutfluss vor und nach Gefäßanschluss.....	44
4.3.4	Arterieller/venöser Blutfluss und arterieller Pulsatilitätsindex vor und nach Gefäßanschluss weiterer Subgruppen.....	45
4.4	Arterieller Blutfluss verschiedener Anschlussgefäße innerhalb einer Transplantatgruppe	46
4.5	Vergleich der Blutflusswerten verschiedener Transplantatgruppen	49
4.5.1	Arterieller Blutfluss verschiedener Transplantate vor Gefäßabsetzung und nach Gefäßanschluss	49
4.5.2	Arterieller Pulsatilitätsindex verschiedener Transplantate vor Gefäßabsetzung und nach Gefäßanschluss	50
4.6	Vergleich der Blutflusswerte nach Gefäßanastomose an die A./V. thyroidea sup. verschiedener Transplantatgruppen mit Flusswerten der Anschlussgefäße A./V. thyroidea sup. vor Gefäßabsetzung.....	51
4.7	Blutfluss pro 100g Transplantatgewicht.....	55
4.7.1	Arterieller Blutfluss pro 100g Transplantatgewicht verschiedener Transplantate.....	55
4.7.2	Venöser Blutfluss pro 100g Transplantatgewicht verschiedener Transplantate.....	56
4.8	Korrelationsanalysen.....	56
4.8.1	Korrelationsanalysen arterieller Blutflussrate	56
4.8.2	Korrelationsanalysen arterieller Blutflussdifferenzen vor und nach Gefäßanschluss.....	59
5	Diskussion	61
5.1	Blutflusswerte innerhalb einer Transplantatgruppe	61
5.1.1	Arterielle Blutflusswerte innerhalb einer Transplantatgruppe	61
5.1.2	Pulsatilitätsindex.....	65
5.1.3	Venöse Blutflusswerte innerhalb einer Transplantatgruppe	66
5.2	Arterielle Blutflusswerte verschiedener Transplantate und arterieller Blutfluss pro 100g Transplantatgewicht.....	67
5.3	Korrelationen.....	69
5.4	Limitationen.....	70
5.5	Klinische Relevanz und Ausblick.....	71
6	Zusammenfassung.....	73
	Literaturverzeichnis	77
	Abbildungsverzeichnis	103
	Tabellenverzeichnis	105
	Danksagung.....	107

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ADM	azelluläre dermale Matrix/azelluläre dermale Matrizen
ALT	anterolateral thigh
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm ²	Quadratcentimeter
CT	Computertomographie
DCIA	deep circumflex iliac artery
engl.	englisch
etc.	et cetera
evtl.	eventuell
Hf	Herzfrequenz
HPV 16	humanes Papillomavirus Typ 16
lat.	lateinisch
M.	Musculus
MAD	mittlerer arterieller Blutdruck
ARONJ	Antiresorptiva-assoziierte Kieferosteonekrose
MRT	Magnetresonanztomographie
ORN	Osteoradionekrose
PECA	Plattenepithelkarzinom(e)
RR	systolischer/diastolischer Blutdruck
SCIA	superficial circumflex iliac artery
TRAM	transverse rectus abdominis musculocutaneus
TTFM	Transit-Time-Flow-Measurement
Tx	Transplantat(e)
usw.	und so weiter
V.	Vena
v.a.	vor allem
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach

Das in der Abschlussarbeit aufgrund der besseren Lesbarkeit gewählte generische Maskulinum schließt explizit Menschen aller Geschlechter ein.

Teile der Arbeit wurden vorab in einem „peer-reviewed“, pubmed-gelisteten Fachjournal publiziert [Ritschl et al., 2022]. Das Dekanat wurde hierüber fristgerecht informiert.

Ritschl L. M., Niu M., Wolff C. T., Schwarz M., Roth M., Wolff K. D., Fichter A. M. (2022) Blood flow analyses by intraoperative transit-time flow measurements of free flaps for head and neck reconstructions: A prospective single-center study. *Microsurgery*, 43(2), 99-108.
doi: 10.1002/micr.30967

1 Einleitung

1.1 Kopf-Hals-Tumore

Kopf-Hals-Tumore zählen mit zu den sechs häufigsten Tumoren weltweit [Vigneswaran & Williams, 2014]. Im Jahr 2012 wurde die Inzidenzrate weltweit auf ca. 600.000 (davon ca. 300.000 Mundhöhlenkarzinome, 157.000 Larynxkarzinome und 142.000 oropharyngeale Karzinome) geschätzt [Ferlay et al., 2015].

Im Jahr 2018 war die Inzidenzrate deutschlandweit etwa bei 9.820 Männern und 4.490 Frauen. Das Durchschnittsalter des Erkrankungsbeginns liegt bei deutschen Frauen bei 66 Jahren, und bei deutschen Männern bei 63 Jahren. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate beträgt 62% bei Frauen und 52% bei Männern in Deutschland. Die Inzidenzrate und die Mortalitätsrate von Kopf-Hals-Tumoren nach Altersstandardisierung hat sich bei Frauen langfristig erhöht. Dagegen sind die Raten bei Männern auf deutlich höherem Niveau stabil bzw. rückläufig. Die weit häufigste Tumorentität aller Kopf-Hals-Tumore stellt das PECA (Plattenepithelkarzinom) mit 84% dar. [Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (Hrsg). Berlin, 2021, pp. 32-35].

1.1.1 Risikofaktoren

Chronischer Tabak- und/oder Alkoholmissbrauch sind, neben anderen selteneren Faktoren, bekannte Hauptrisikofaktoren für die Entstehung von Mundhöhlenkarzinomen. Bei chronischem Alkohol- oder Tabakkonsum steigt das Risiko der Erkrankung um das 6-fache, bei Kombinationen beider Hauptrisikofaktoren steigt das Risiko sogar um das 30-fache [Altieri et al., 2002; Hashibe et al., 2009; Talamini et al., 2002]. Auch der Konsum von Kautabak, wie auch das Kauen von Betelnuss, zählen als prädisponierende Risikofaktoren [Critchley & Unal, 2003]. Neben Tabak, Alkohol und schlechte Mundhygiene ist der Nachweis von HPV 16 im Serum mit einem höheren Risiko für das Mundhöhlenkarzinom assoziiert [Dahlstrom et al., 2003; Herrero et al., 2003; Marur et al., 2010].

1.1.2 Symptome

Im frühen Wachstumsstadium sind Kopf-Hals-Tumore meist schmerzlos, darum stellen sich die betroffenen Patienten mit einer Verzögerung von einigen Wochen vor, dies wiederum verzögert die Diagnosestellung sowie den Behandlungsbeginn [Hollows et al., 2000; Pitiphat et al., 2002]. Bereits eine Behandlungsverzögerung von 20 Tagen zeigt signifikant negative Auswirkungen auf das Gesamtüberleben bei Patienten mit PECA im Frühstadium [Metzger et al., 2021]. Neben der B-Symptomatik mit Fieber, Gewichtsverlust und Nachtschweiß zählen zu den Allgemeinsymptomen Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Minderung der Leistungsfähigkeit sowie geschwollene Lymphknoten [Wolff K.-D. et al., 2021].

Veränderungen der Schleimhautfarbe und/oder der Schleimhautkonsistenz sind Zeichen für präkanzeröse Läsionen wie Leukoplakie oder Erythroplakie. Bösartige Tumore können in Form von Gewebeüberschüssen, Gewebedefekten, Verhärtungen und/oder Ulcera auftreten. Häufig auftretende Lokalisationen in der Mundhöhle sind der Mundboden und die Zunge. Frühe Befunde präsentieren sich z.B. als knötchenförmige Epithelverdichtung oder flacher Oberflächendefekt. Eine flächigere Ausbreitung und/oder ein zapfenförmiges Wachstum in die Tiefe stellen ein spätes Stadium dar. Typisch ist ein zentrales Ulkus mit peripherem Randwall und durch Keratinisierung entstandene leukoplakischen Auflagerungen [Wolff K.-D. et al., 2021; Wong T. et al., 2018].

Prinzipiell können Kopf-Hals-Tumore Schwellung, Schmerzen, Blutung, Foetor ex ore, Schluckstörung, Globusgefühl, Atemschwierigkeiten, Heiserkeit, Zahnlockerung, Reduktion der Zungenmobilität, Taubheit an der Zunge, an den Lippen und an den Zähnen, Veränderung der Okklusion, schlechten Sitz von Prothesen, Kau-, Sprech-, und/oder Ernährungsstörung, eingeschränkte Mundöffnung/Kieferöffnung sowie pathologische Knochenfrakturen verursachen [Wolff K.-D. et al., 2021; Wong T. et al., 2018].

1.1.3 Diagnostik

Jede länger als zwei Wochen bestehende Veränderung der Mundschleimhaut ist tumorverdächtig und abklärungsbedürftig. Zur Diagnostik gehören die Anamnese, die klinische

Untersuchung, eine Biopsie sowie bildgebende Maßnahmen wie Ultraschall Diagnostik, CT oder MRT, Röntgen-Thorax oder CT-Thorax, bei besonderer Indikationsstellung evtl. auch PET/CT, sowie eine Panorama-Schichtaufnahme zur Beurteilung des Zahnstatus im Hinblick auf eine mögliche Radiotherapie [Wolff K.-D. et al., 2021; Wong T. et al., 2018]. Mithilfe des Stagings kann eine individuelle Tumorformel anhand der UICC-TNM-Klassifikation erstellt werden, welche Auskunft über die anatomische Größe des Tumors, den Lymphknotenbefall sowie evtl. vorhandene Metastasen gibt [Wolff K.-D. et al., 2021, p. 38].

1.1.4 Therapie

Möglichkeiten der kurativ intendierten Therapie umfassen die chirurgische Resektion, die Radiotherapie, die Radiochemotherapie und die Kombination Chirurgie, Radio- und Chemotherapie. Die individuelle Therapie ist von der Tumorgröße, der Tumorlokalisation, dem histologischen Subtyp, der Morbidität, dem Allgemeinzustand des Patienten sowie dem Patientenwunsch abhängig [Mücke, Koschinski, et al., 2012; Pignon et al., 2000; Shah & Gil, 2009; Wolff K.-D. et al., 2021].

Prinzipiell hat die tumorfreie R0-Resektion bei resektablen Tumoren den höchsten Stellenwert und es soll eine sofortige Rekonstruktion durchgeführt werden. Diese sollte unter Beachtung der Funktion und Ästhetik sowie der postoperativen Lebensqualität durchgeführt werden [Wolff K.-D. et al., 2021; Wong T. et al., 2018].

1.2 Rekonstruktive Therapiemöglichkeiten

Die nach ablativer Chirurgie entstandenen Gewebsdefekte im Gesichts- und Halsbereich erfordern bei der Rekonstruktion fundierte Kenntnisse der topografischen Anatomie sowie der funktionellen und ästhetischen Gesichtspunkte. Häufig entstehen nach Entfernung maligner Tumore größere Gewebedefekte, die durch unterschiedliche Verfahren wie beispielsweise lokale Nahlappen, Fernlappen sowie freie Lappen mit mikrochirurgischen Gefäßanastomosen neben epithetischen Möglichkeiten versorgt werden können. Bei Lappenplastiken sollte der Hebedefekt nicht das notwendige Maß überschreiten. Die Planung der Rekonstruktion erfolgt nicht starr nach dem Stufenschema der „Rekonstruktiven Leiter“, da zahlreiche Faktoren

berücksichtigt werden müssen. Diese ist abhängig von der Defektgröße, vom Gewebavolumen sowie von Dicke, Farbe und Textur der Haut an Defekt- und Entnahmestelle, vom Allgemeinzustand des Patienten, vom gewünschten funktionellen sowie ästhetischen Ergebnis sowie von den Erfahrungen und Fähigkeiten des behandelnden Chirurgen [Janis et al., 2011; Pipkorn et al., 2018; Rigby & Taylor, 2013]. Nachfolgend in der Abb. 1 werden verschiedene rekonstruktive Möglichkeiten als Bestandteile der „Rekonstruktiven Leiter“ dargestellt.

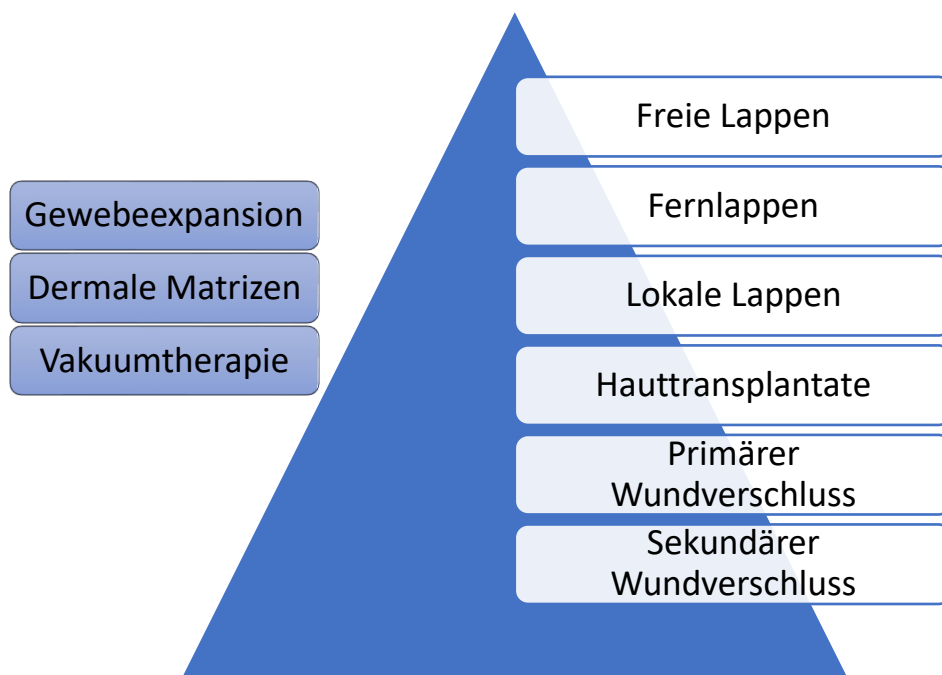


Abb. 1: Die „Rekonstruktive Leiter“

Die „Rekonstruktive Leiter“ ist ein gedankliches Modell, in welchem die rekonstruktiven Therapiemöglichkeiten als Bestandteile dieser nach deren Komplexität von unten nach oben geordnet werden. Neben den Therapiemöglichkeiten der „Rekonstruktiven Leiter“ eignen sich neuere Wundversorgungsmöglichkeiten wie Vakuumtherapie, dermale Matrizen oder Gewebeexpansion als Alternative [Janis et al., 2011].

1.3 Freie Lappen

Die oberste Sprosse der „Rekonstruktiven Leiter“, der freie Lappen, wurde 1959 von Seidenberg eingeführt, nachdem er einen freien Transfer eines Jejunumsegments zur Rekonstruktion eines pharyngoösophagealen Defekts nutzte [Seidenberg et al., 1959]. Im Gegensatz zu den gestielten Fernlappen, die durch die Länge bzw. Lokalisation des versorgenden Gefäßbündels in ihrer Indikation eingeschränkt sind, werden bei freien Lappen die nutritiven Gefäße freipräpariert, abgesetzt und im Defektareal mikrochirurgisch

reanastomosiert. Bei den freien Lappen lassen sich unterschiedlich zusammengesetzte Gewebearten als „Composite flap“ gemeinsam in die Defektregion transferieren [Balasundaram et al., 2012]. Grundsätzlich lassen sich Lappentransplantate je nach Aufbau in fasziokutane Lappen (Radialislappen, engl. radial forearm flap oder ALT, engl. anterolateral thigh flap), muskuläre Lappen, myokutane Lappen (M. latissimus dorsi-Lappen), fasziomyokutane Lappen (Vastus lateralis-Lappen), ossäre Transplantate (Fibula-Transplantat), osteoseptokutane Transplantate (Fibula mit Hautinselanteil), osteomyokutane Transplantate (Scapula-Transplantat) usw. untergliedern [Wolff K.-D. & Hölzle, 2005]. Aufgrund der hohen Erfolgsrate und der befriedigenden funktionellen und ästhetischen Ergebnisse dienen mikrovaskuläre Rekonstruktionen in vielen Kliniken als Methode der Wahl [Fagin & Petrisor, 2017; Markiewicz & Miloro, 2018; Yadav & Shrestha, 2017]. Im Folgenden werden Beispiele häufig verwendeter freier mikrovaskulärer Transplantate in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie beschrieben.

1.3.1 Radialis-Transplantat

Der Radialislappen (engl. radial forearm flap) fand 1978 zum ersten Mal in China Anwendung [Song R. et al., 1982; Yang et al., 1997]. Der fasziokutane Radialislappen ist für die Deckung weichteiliger Defekte im Kopf-Hals-Bereich, besonders für intraorale Weichteildefekte, geeignet und zeichnet sich durch geringes Volumen, einfache Hebung, konstante Anatomie und gute Gefäßkaliber (Arterie 2-3 mm, Vena cephalica 3-4 mm, tiefe Venen 1-3 mm) mit langem Gefäßstiel aus. Aufgrund der guten Vaskularisation des Lappens durch zahlreiche Gefäßäste aus der A. radialis kann die Lappengröße je nach Bedarf variiert werden [Wolff K.-D. & Hölzle, 2005; Mühlbauer et al., 1982].

1.3.2 ALT/Vastus lateralis-Transplantat

Song et al. beschrieben 1984 den Oberschenkel als Entnahmestelle für drei mögliche neue Lappen, die jeweils von posterior, anteromedial und anterolateral entnommen werden können [Song Y. G. et al., 1984]. Von diesen drei genannten Lappen wurde der ALT (engl. anterolateral thigh flap) und der Vastus lateralis-Lappen insbesondere für Weichteilrekonstruktionen im

Kopf-Hals-Bereich am populärsten, nachdem Wolff und Grundmann 1992 den ersten mikrochirurgischen Transfer von myofaszialen und myokutanen Vastus lateralis-Lappen in die Mundhöhle für intraorale Defektrekonstruktionen beschrieben hatten. Die Versorgungsarterie und deren zwei Begleitvenen weisen einen durchschnittlichen Durchmesser von jeweils 1,5-2,5 mm und 1,8-3,3 mm auf [Wolff K. D. & Grundmann, 1992]. Das Lappendesign des Vastus lateralis-Lappens kann aufgrund der inkonstanten Anatomie durch unterschiedliche Lokalisation und Verlauf des Versorgungsgefäßes variieren. Die Abwesenheit des kutanen Hauptperforators ist in seltenen Fällen [Koshima et al., 1989; Kuo et al., 2002; Wei et al., 2002; Wolff K. D., 1998] bis zu 5,4% möglich. In solchen Fällen wurden stattdessen „Anteromedial thigh flaps“ oder „Tensor fasciae latae musculocutaneus flaps“ gehoben [Kimata et al., 1998]. In der Literatur werden hohe Erfolgsraten präsentiert. Von 660 Rekonstruktionen mit Vastus lateralis-Transplantaten, welche meist in der Kopf-Hals-Region stattfanden, beschrieben Wei et al. eine Misserfolgsrate von 2% [Wei et al., 2002].

1.3.3 Latissimus dorsi-Transplantat

Der Latissimus dorsi-Lappen wurde 1896 als erster fasziomyokutaner Lappen von Tansini beschrieben [Tansini, 1896]. Quillen beschrieb 1978 die erstmalige Anwendung eines gestielten Latissimus dorsi-Lappens in der Kopf-Hals-Region [Quillen et al., 1978] und Watson führte 1979 den ersten freien Lappentransfer durch [Watson et al., 1979].

Die Sicherheit und Zuverlässigkeit des Latissimus dorsi-Lappens, v.a. für Rekonstruktionen im Kopf-Hals-Bereich, ist publikatorisch belegt. Dieser Lappen zeigt vielseitige Anwendungsmöglichkeiten und ein breites Indikationsspektrum durch großes Weichgewebsvolumen, vielfältiges Lappendesign, langen Gefäßstiel, konstante Gefäßanatomie und gute Gefäßkaliber (Arteria thoracodorsalis: 1,5-4,0 mm, Vene: 3-5 mm) [Bartlett et al., 1981] zugunsten einer mikrovaskulären Anastomose auf [Maxwell et al., 1979; Maxwell et al., 1978; Mühling & Reuther, 1990, p. 47; Riediger & Schmelzle, 1986; Robson et al., 1989; Shestak et al., 1988; Watson et al., 1979; Weitz et al., 2019]. Eine spezielle Indikation des Latissimus dorsi-Lappens ist die Deckung großer perforierender Defekte der Mundhöhle

mit Verwendung von zwei Hautinseln, welche jeweils entlang des transversalen und vertikalen Asts der A. thoracodorsalis verlaufen [Baker, 1984; Hayashi & Maruyama, 1989; Maruyama et al., 1986; Mühling & Reuther, 1990, p. 47]. Eine andere Indikation dieses großflächigen Lappens ist die Rekonstruktion des Skalps durch einen mit Spalthaut bedeckten Muskellappen [Gordon et al., 1982; Weitz et al., 2019] oder die Defektdeckung der Schädelbasis mit einem myofaszialen Lappen [Riediger & Schmelzle, 1986, p. 39].

Die Morbidität an der Entnahmestelle ist gering, diese steigt jedoch bei gleichzeitiger N. accessorius-Lähmung nach einer radikalen Neck Dissection, wodurch die Stabilität der Schulter abnehmen kann [Urken ML. et al., 1990]. Der aus chirurgischer Sicht bedeutendste Nachteil des Latissimus dorsi-Lappens ist die Schwierigkeit der gleichzeitigen Lappenhebung neben der in Rückenlage stattfindenden Tumorresektion im Kopf-Hals-Bereich [Askoseljavaara et al., 1987]. Intraoperativ sollte auf richtige Patientenlagerung geachtet werden, um Verletzungen des Plexus brachialis zu vermeiden [Maxwell et al., 1979; Zhou et al., 2002].

1.3.4 **(Para)scapular-Transplantat**

Gilbert führte 1979 den ersten freien Transfer des Scapulalappens, welcher parallel und inferior der Spina scapulae verläuft und vom septokutanen Ramus transversalis der A. circumflexa scapulae versorgt wird, durch [Gilbert, 1981]. Nassif et al. entdeckten 1982 eine Variation dieses Lappens, den Parascapularlappen. Dieser verläuft entlang der Margo lateralis scapulae und wird durch den vertikal verlaufenden Ramus descendens der A. circumflexa scapulae ernährt [Nassif et al., 1982].

Diese beiden Lappen der Scapularegion haben ein breites Indikationsspektrum im Kopf-Hals-Bereich, welches von der Konturverstärkung mit deepithelialisiertem Lappen bis zur Deckung von gemischt perforierenden Defekten sowie gleichzeitiger Rekonstruktion des Unterkiefers mittels eines osteomyokutanen Scapulalappens und eines Latissimus dorsi-Lappens reicht [Baker & Sullivan, 1988; Coleman J. J. 3rd. & Sultan, 1991; Coleman S. C. et al., 2000; Ehrenfeld M. & Riediger, 1990, p. 100; Harii, 1988; Karcher & Borbely, 1988; Riediger & Ehrenfeld, 1990; Upton et al., 1992]. Aufgrund der besonderen Scapula-Architektur kann diese

zur maxillären Rekonstruktion verwendet werden, indem die schaufelförmige Scapula als Ersatz des Hartgaumens dient [Karcher & Borbely, 1988; Riediger & Ehrenfeld, 1990; Urken ML. et al., 1990].

Scapula-/Parascapularlappen bieten folgende Vorteile: Die Haut ist üblicherweise wenig behaart und der Gesichtshaut in Farbe und Textur ähnlich. Der Lappen besteht aus einer dünnen Fettgewebsschicht und ein primärer Donor-Site-Verschluss ist bis zu einer Lappenbreite von 8-10 cm möglich. Zusätzlich besitzt der Lappenstiel große Gefäßkaliber (Arteria circumflexa scapulae und zwei Begleitvenen: 2,5-4 mm) [Dos Santos, 1984], eine gute Gefäßlänge sowie wenige anatomische Gefäßvariationen. Auch nach Entnahme eines osteokutanen Lappens, wo eine Durchtrennung der Teres major- und Teres minor-Muskeln notwendig ist, bleibt laut Literatur die Schultereinschränkung gering [Coleman S. C. et al., 2000; Pistner et al., 1990; Urken ML. et al., 1990]. Ein aus chirurgischer Sicht großer Nachteil beider Lappen aus der Scapularegion ist die erschwert simultan durchführbare Tumorresektion im Kopf-Hals-Bereich neben der Lappenpräparation, sodass ein Zeitverlust durch intraoperative Patientenumlagerung und neue Operationsvorbereitung entsteht [Wolff K.-D. & Hölzle, 2005]. In manchen Fällen kann jedoch die intraoperative Patientenumlagerung durch Operation in Seitenlage umgangen werden [Weitz et al., 2019].

1.3.5 Fibula-Transplantat

Der erste freie mikrovaskulärer Knochentransfer wurde 1975 von Taylor et al., die in der Behandlung eines posttraumatischen Tibiadefekts ein vaskularisiertes myoossäres Fibulasegment einsetzten, durchgeführt [Taylor G. I. et al., 1975]. Hidalgo rekonstruierte 1989 den ersten Unterkiefer mit einem Fibula-Transplantat [Hidalgo, 1989]. Seitdem hat sich diese bewährte Methode durchgesetzt und findet insbesondere bei ausgedehnten Defekten, die die Mandibulahälfte überschreiten, Anwendung [Chen Z. W. & Yan, 1983; Flemming et al., 1990; Hidalgo, 1989; Lyberg & Olstad, 1991; Serra et al., 1991].

Die Fibula ist der längste Knochen mit guter Knochenbeständigkeit [Ritschl et al., 2020], welcher frei als ossäres Transplantat oder in Kombination mit einem oder zwei getrennten

Hautinseln transferiert werden kann [Wolff K. D., Ervens, Herzog, et al., 1996]. Das breite Indikationsspektrum des Fibula-Transplantats reicht von der Knochenrekonstruktion der Extremitäten bis zum Ersatz weitreichender Mandibuladefekte einschließlich Verschluss großer perforierender Defekte der Mundhöhle. Die Länge der Fibula sowie die variablen Positionen der Hautinseln durch das 3-5 cm breite Septum ermöglichen die Flexibilität des Lappendesigns [Wei et al., 1994; Wolff K. D., Ervens, Herzog, et al., 1996; Wolff K. D. & Stellmach, 1995] sowie die spannungsfreie Einbringung dieser in die Mundhöhle. Die Lappenhebung kann gleichzeitig neben der Tumorsektion mithilfe zweier verschiedener Teams (engl. two-team approach) im Rahmen der Primäroperation stattfinden. Des Weiteren sind die Hautanteile des Fibula-Lappens in ihrer Qualität dünn und gut formbar, und mit der Hautqualität des Radialis-Lappens gut vergleichbar. Der suffizient lange Gefäßstiel mit gut vaskularisierten Gefäßkalibern von ca. 3-4 mm [Lorbeer et al., 2018] erleichtert die Durchführung der mikrovaskulären Anastomose.

Die Häufigkeit atherosklerotischer Veränderungen in den Gefäßen unterer Extremität ist wohlbekannt und muss angesichts der Lappenwahl beachtet werden [Wolff K.-D. & Hölzle, 2005], sodass der präoperative Gefäßstatus mithilfe der MR- oder CT-Angiographie beurteilt werden sollte [Lorenz & Esclamado, 2001; Mast, 2001; Yokoo et al., 2001].

Anhand der Literatur können folgende Donor-Site-Morbiditäten beim Fibula-Transplantat auftreten: Neben einer Hypästhesie am lateralen Malleolus werden leichte Schmerzen, Tendenz zur Ödembildung und Reduzierung der Streck- und Beugefunktion der Großzehe oder des Sprunggelenks beobachtet [[Wolff K.-D. & Hölzle, 2011; Colen et al., 1986; Goodacre et al., 1990; Hidalgo, 1994]. Hämatome können an der Resektionsstelle des Fibula-Transplantats entstehen, dementsprechend muss auf ein Kompartmentsyndrom geachtet werden [Coghlan & Townsend, 1993]. Primärer Wundverschluss darf nur unter spannungsfreier Bedingung durchgeführt werden, andernfalls ist dieser mit höheren Komplikationsraten verbunden als die Verwendung eines Spalthauttransplantats [Shindo et al., 2000].

1.3.6 Beckenkamm-Transplantat

Taylor et al. beschrieben 1979 die Möglichkeit der Entnahme eines Knochenblocks aus dem Ilium als Teil eines zusammengesetzten Lappens aus der Leistenregion [Taylor G. I. et al., 1979]. Zeitgleich berichteten Sanders et al. 1978 vom ersten freien Knochentransfer aus dem Beckenkamm [Sanders & Mayou, 1979], somit entdeckten beide Gruppen unabhängig voneinander die DCIA (deep circumflex iliac artery) als Hauptversorgungsgefäß des freien Beckenkammtransplantats. Neben der Entnahme des Beckenkammknochens ist die Hebung eines Leistenhautlappens für extra- oder intraorale Weichteilrekonstruktionen möglich [Kärcher H. , 1986; Riediger, 1988; Urken M. L., Vickery, Weinberg, Buchbinder, & Biller, 1989; Urken M. L., Vickery, Weinberg, Buchbinder, Lawson, et al., 1989].

Der Beckenkamm ist als Spenderregion zuverlässig. Aufgrund der anatomischen Form ist er für Defektrekonstruktionen, die die Mandibulahälfte nicht überschreiten, gut geeignet [Acland, 1979; Bitter & Danai, 1983; Bitter et al., 1983]. Durch das große Knochenangebot lässt sich das Beckenkamm-Transplantat vielfältig gestalten, neben der Rekonstruktion der Mandibula wird es für andere ossäre Defekte an der Maxilla, der Schädelbasis, der Tibia, am Metacarpus usw. verwendet [Ehrenfeld M. et al., 1992; O'Brien B. & Morrison, 1987; Riediger, 1988; Schmelzle, 1986; Taylor G. I., 1982, 1983; Urken ML. et al., 1990].

Die Gefäßanatomie des Beckenkamm-Transplantats besitzt keine signifikanten Variationen. Dennoch kann die Länge des Gefäßstiels, die etwa 7 cm beträgt, die Anastomose insbesondere nach einer radikalen Neck Dissection erschweren [Wolff K.-D. & Hölzle, 2005]. Der Gefäßdurchmesser der Arteria circumflexa illium profunda und der Vene betragen 1,5-3 mm und 3-5 mm [Taylor G. I. et al., 1979]. Trotz extensiver Knochenentnahme inklusive der Spina iliaca anterior superior bleibt die Donor-Site-Morbidität gering. Nichtsdestotrotz werden über Komplikationen an der Entnahmestelle berichtet, wie zum Beispiel Herniation (9,7%), lang-anhaltende Schmerzen (8,4%), Neuropathie (4,8%) und Impotenz (1,2%) [Forrest et al., 1992]. Die Verletzung des Nervus iliohypogastricus und des Nervus ilioinguinalis ist möglich, da diese die Bauchwandmuskeln penetrieren [Manktelow, 1986].

1.3.7 Perforanslappen

Koshima et al. schrieben 1989 über den ersten Perforanslappen, welcher in der Regel aus Haut und Subkutangewebe besteht, und erweiterte somit die rekonstruktiven Möglichkeiten mit der Vielzahl der vorhandenen Perforanslappen [Fichter et al., 2014; Koshima & Soeda, 1989]. Die Perforatoren oder Perforansgefäße, die den Lappen versorgen und dessen Namensgebung bedingen, sind Endstromgefäße, die auf ihrem Weg vom tiefen Hauptgefäß in das oberflächliche Endstromgebiet Faszien oder seltener Muskeln perforieren [Hausamen et al., 2012]. Im Vergleich zu den konventionellen freien Lappen verursachen Perforanslappen geringere Hebmorbidität, da Faszien, Nerven und Muskeln bei ihrer Präparation besser geschont werden können [Fichter et al., 2014]. In der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie haben sich v.a. Perforanslappen aus dem lateralen Ober- und Unterschenkel sowie vereinzelt aus der vorderen Bauchwand etabliert. Die Durchmesser der einzelnen Perforatoren beispielsweise beim Soleus-Perforanslappen variieren stark (0,3-1,5 mm) und müssen für den mikrovaskulären Gefäßanschluss sorgfältig ausgewählt werden. Gegenüber dem Radialislappen als Standardtransplantat stellen Perforanslappen aus dem lateralen Unterschenkel bei gleicher rekonstruktiver Qualität Alternativen mit geringerer Donor-Site-Morbidität dar. [Wolff K. D., 2013].

Für Defektrekonstruktionen im Kopf-Hals-Bereich stehen je nach Fall und Situation somit mehrere geeigneten Rekonstruktionsmethoden zur Wahl. Die Wiederherstellung komplizierter ausgedehnter, insbesondere ossärer Defekte bleibt den mikrovaskulären Rekonstruktionsmethoden vorbehalten. Aktuelle rekonstruktive Entwicklungen in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie mithilfe von Navigation, dreidimensionaler Bilderfassung, stereolithografischen Modellen sowie individualisierten Implantaten erzielen zwar Verbesserungen in der Genauigkeit verwendeter Rekonstruktionsmethoden [Balasundaram et al., 2012], dennoch können Patienten mit Vorerkrankungen, Voroperationen, schweren Traumata sowie Bestrahlungen solche Defektkonstellationen bedingen, wo mikrovaskuläre Rekonstruktionsmethoden als oberste Sprosse der „Rekonstruktiven Leiter“ nur erschwert durchführbar sind und an ihre Grenzen stoßen.

1.4 Die Grenzen der mikrovaskulären Rekonstruktionschirurgie

Die mikrovaskuläre Defektrekonstruktion im gefäßverarmten Kopf-Hals-Bereich, auch „vessel depleted neck“ genannt, stellt eine große Herausforderung für Operateure dar [Frohwitter et al., 2018]. Ausschlaggebend für den Erfolg der mikrovaskulären Chirurgie ist das Vorhandensein von Anschlussarterien und -venen mit einem adäquaten Durchmesser und suffizientem Blutfluss innerhalb der Nachbarschaft der Defektregion [Khouri et al., 1998; Urken M. L. et al., 1994]. Nicht nur ablativ Operationen und Bestrahlungen, sondern auch Verbrennungen, schwere Traumata oder Gefäßerkrankungen, z.B. Arteriosklerose, in der Kopf-Hals-Region können fehlende adäquate Anschlussgefäße bedingen und den mikrovaskulären Lappentransfer erschweren, sodass dieser nur über Umwege möglich ist [Harris et al., 2002]. Die häufigsten Ursachen für eine Verarmung der Halsgefäße stellen Neck Dissection und Bestrahlungen bei Tumorpatienten dar [Jacobson et al., 2008; Mücke, Rau, et al., 2012].

In solchen Situationen wird auf alternative Strategien, wie z.B. die Verwendung von gestielten Muskellappen [Hayden & Nagel, 2013], lokoregionären Lappen [Chan & Chan, 2014; Colletti et al., 2012], alternativen Anschlussgefäßen [Hanasono, Barnea, et al., 2009; Wong et al., 2010], kleinen unüblichen [Gießler, 2013], entfernten Gefäßen [Harris et al., 2002; Shimizu et al., 2009; Wong et al., 2010] oder Roll- und Wanderlappen [Tagliacozzi, 1597], zurückgegriffen.

1.4.1 Lappenperfusion und -autonomisierung

Wie der historische Rollenlappen ermöglicht der Carrierlappen, basierend auf der Autonomisierung des am Defektort eingebrachten Lappens, eine Gewebeverpflanzung ohne lokalen Gefäßanschluss. Wolff et al. konnten zeigen, dass die Autonomisierung des über einen Carrier eingebrachten Doppellappens aus mikrovaskulärer Fibula und einem Vastus lateralis-Lappen nach 18 Tagen erfolgte, wobei graduell zunehmende ischämische Perioden infolge wiederholter Gefäßokklusionen erzeugt wurden [Wolff K. D. et al., 2003; Wolff K. D. et al., 2009]. Andere Autoren beschrieben wiederum eine frühere Autonomisierung von freien Lappen zwischen dem 5. und 17. Tag [Chen H. C. et al., 2002; Wise et al., 2011; Wolff K. D.,

2017], dies gilt jedoch nicht in bestrahlten Defektregionen [Salgado et al., 2002]. Nach Schultze-Mosgau et al. hängt der Autonomisierungsprozess eher vom Vaskularisationszustand des Empfängerbetts als von dem des Transplantats ab [Schultze-Mosgau et al., 2002]. Marginale Neoangiogenese und Gefäßeinsprossungen in den Lappen sorgen nicht für eine adäquate Lappenperfusion. Vielmehr spielt die Revaskularisation der Lappenbasis von der Tiefe aus eine wichtige Rolle für das Lappenüberleben [Khoo & Bailey, 1982]. Basierend auf wissenschaftlichen Veröffentlichungen sowie anekdotisch kumulativen Erfahrungen von Chirurgen liegt die Autonomisierungszeit der meisten Lappen zwischen zehn Tagen und drei Wochen [Kayser, 1999].

Der Neovaskularisierungsprozess ist von verschiedenen Faktoren, wie die Art und Dicke des Lappens, der Ischämiezeit während des Transfers sowie die Beschaffenheit und Qualität der Empfängerregion, abhängig. Wise et al. berichteten über die Autonomisierung des ALT-Transplantats am 9. Tag bei einem Patienten mit oralem Tumordefekt [Wise et al., 2011]. Weitere zwei Fallberichte beschrieben den Vitalitätserhalt des intraoral liegenden Radialislappens trotz Stielverlust nach sechs und neun Tagen [Burns A. et al., 2005; Castling & Avery, 2003]. Im Gegensatz dazu zeigten Radialis- und Latissimus dorsi-Transplantate, die in die untere Extremität transferiert wurden, keinen Anhalt für Autonomie nach einem Jahr [Kumar et al., 2004]. Gleichmaßen wurde vom Verlust des Latissimus dorsi-Lappens an der unteren Extremität berichtet, der nach fünf und acht Jahren durch Trennung des Gefäßstiels verursacht wurde [Fisher & Wood, 1984; Sadove & Kanter, 1993]. Daraus lässt sich schließen, dass die Kopf-Hals-Region, verglichen mit der unteren Extremität, über eine sehr gute Perfusion verfügt und durch Bildung von Kollateralkreisläufen eine Lappenautonomisierung ermöglicht.

1.4.2 Extrakorporale Perfusion von mikrovaskulären Transplantaten

Mit diesem Hintergrundgedanken konnten Wolff et al. freie zusammengesetzte Transplantate mithilfe extrakorporaler Perfusion bei Patienten mit gefäßverarmtem Hals ohne lokalen Gefäßanschluss erfolgreich transferieren. Durch ein extrakorporales Perfusionsgerät wird die

Vitalität des Lappens in der Zeit bis zur Autonomisierung aufrechterhalten. Mit dieser Technik werden neue Türen der mikrovaskulären rekonstruktiven Chirurgie eröffnet, wodurch komplexe Rekonstruktionen in der Abwesenheit von Anschlussgefäßen ermöglicht werden [Wolff K. D. et al., 2016]. Die Anwendungsmöglichkeiten eines solchen Systems ist weitaus vielfältiger, denn neben zusammengesetzten Lappen können auch Perforatorlappen [Wolff K. D., 2017], fasziokutane Lappen wie der Radialis- oder Vastus lateralis-Lappen [Wolff K. D. et al., 2019] bei Patienten mit einem „vessel depleted neck“ transferiert werden. Mithilfe des extrakorporalen Perfusionssystems können extrakorporale Lappen auch ex vivo vital erhalten [Ozturk et al., 2019] und in Notfallsituationen durch Verringerung der kritischen Ischämiezeit Lappenverluste verhindert werden [Fichter et al., 2016].

1.4.3 Methoden der Perfusionsmessungen

Das meistersehnte Ziel in der mikrovaskulären chirurgischen Rekonstruktion ist die komplikationslose zügige Einheilung des freien Transplantats am Defektort. Für die Lappenintegration wiederum spielt die Aufrechterhaltung der Lappenvitalität eine bedeutende Rolle. Diese ist logischerweise von der Perfusion des Lappens abhängig.

Klinische Methoden, wie z.B. das Monitoring der Farbe, der Rekapillarierungszeit, der Temperatur oder das Monitoring auf Hautblutungen durch Nadeleinstich, geben Informationen über die Lappenperfusion und -vitalität [Wolff K. D. et al., 2009]. Hölzle et al. konnten mithilfe des nichtinvasiven Monitorings durch Laser-Doppler-Flussmessung und Gewebespektrometrie eine objektive Früherkennung von Perfusionsstörungen vor der subjektiv klinischen Beurteilung der Lappenvitalität erzielen. Venöse Okklusionen können anhand einer Zunahme der Hämoglobinkonzentration um mehr als 30% und arterielle Perfusionsstörungen anhand der rapiden Abnahme des Blutflusses und der Hämoglobinoxygenierung frühzeitig vor der klinischen Manifestation erkannt werden [Hölzle et al., 2006].

Die Lappenperfusion/Lappenvitalität kann mithilfe zahlreicher Monitoringverfahren objektiv quantifiziert werden. Dazu zählen einerseits Verfahren, die den Oxygenierungsgrad des

Gewebes bestimmen, wie z.B. die Gewebesauerstoff-Partialdruckmessung über Nadelsonden [Kamolz et al., 2002], optische Verfahren wie die Infrarotspektroskopie [Thorniley et al., 1998] und die Gewebespektrometrie [Schultze-Mosgau et al., 2003; Wolff K. D., Marks, et al., 1996]; andererseits auch Methoden, die mithilfe direkt abbildender Techniken oder indirekt über Tracersubstanzen, z.B. über Indocyaningrün-Fluoreszenz, die Gewebepfusion messen. Die Indocyaningrün (ICG)-Videoangiographie findet nicht nur routinemäßig zur Beurteilung der weichgewebigen Perfusion, sondern auch zur Bewertung der Knochenperfusion Anwendung [Fichter et al., 2019].

Zu den direkt abbildenden Methoden gehören die Laser-Doppler-Flussmessung [Tsuzuki et al., 1990; Yuen & Feng, 2000] sowie die farbkodierte Duplexsonographie [Numata et al., 2002], die aufgrund ihrer Praktikabilität, Nichtinvasivität und Zuverlässigkeit schon lange im klinischen Gebrauch geschätzt werden. Dennoch mangelt es der Laser-Doppler-Flussmessung, aufgrund der geringen Eindringtiefe des Lichts, an Aussagekraft über die Perfusion tieferer Gewebeschichten [Hölzle et al., 2006]. Gleichermaßen können Ungenauigkeiten in Geschwindigkeitsmessungen der farbkodierte Duplexsonographie auftreten, da diese vom Winkel zwischen Sondenkopf und Gefäß abhängig sind [Numata et al., 2002].

Transitzeitflussmessungen stellen im Vergleich zu anderen Methoden wie dem Farbdoppler-Ultraschall den Goldstandard für direkte intraoperative Messungen am Gefäß dar. Die Transitzeit-Flussmessung ist einfach durchzuführen. Zudem reduziert sie mikrovaskuläre Komplikationen und verbessert den Lappenoutcome [De Leon et al., 2020; Selber et al., 2013; Visscher et al., 2010].

2 Material und Methodik

2.1 Ethik

Die Studie entsprach der aktuellen Deklaration von Helsinki und wurde von der Ethikkommission des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München überprüft und genehmigt (Zeichen: 654/21 S). Die Teilnahme an der Studie hatte keinen Einfluss auf die Art oder den Umfang der Therapie, die die Patienten erhalten. Bei Teilnahme an der Studie bestand für die Patienten selbst weder ein direkter Nutzen noch ein Schaden. Die Studienbeteiligten kamen zu keinem finanziellen oder wirtschaftlichen Vorteil, ebenso bestand kein Interessenskonflikt.

2.2 Operationstechniken

Die Gewebetransplantationen wurden von verschiedenen Ärzten aus derselben chirurgischen Schule (Leitung Univ.-Prof. Dr. Dr. K. D. Wolff) durchgeführt. Zur Reduktion der Operationszeit fanden Resektion bzw. Gefäßdarstellung der Anschlussgefäße in der Empfängerregion sowie Transplantathebung an der Entnahmestelle simultan in einem „two-team approach“ statt. Um die Ischämiezeit zu verkürzen wurde der Gefäßstiel an der Entnahmestelle erst direkt vor Beginn der mikrovaskulären Gefäßanastomose abgesetzt. Nach Durchführung der mikrovaskulären Anastomose schloss sich die primäre Rekonstruktion an.

Alle Operationen wurden in Intubationsnarkose durchgeführt. Am Operationstag wurden allen Patienten im Acht-Stunden-Abstand dreimal 0,5mg/kg Körpergewicht Enoxaparin-Natrium (Handelsname Clexane®) sowie dreimal 3g Sultamicillin (Handelsname Unacid®) intravenös verabreicht. Bei starkem Blutverlust wurden Blutprodukte gegeben, ebenso Ringerlösungen zur Aufrechterhaltung des Blutdrucks. Wärmedecken wurden angebracht, um eine Auskühlung der Patienten vorzubeugen. Alle arteriellen Gefäßanastomosen wurden in End-zu-End-Technik durchgeführt. Empfängerarterien waren entweder die A. thyroidea superior, A. facialis, A. temporalis superficialis, A. carotis externa oder die A. lingualis. Venöse Drainagen erfolgten an das tiefe Venensystem, meistens durch Anastomose von einer (Scapula-/Parascapular-

oder Latissimus dorsi-Tx) oder zwei Venen (Radialis-, Fibula-, ALT-/Vastus lateralis-, Beckenkamm- oder Peroneus-Perforator-Tx). In dieser Studie wurden keine Veneninterponate verwendet.

2.3 Blutflussmessungen

Das VeriQ Model VQ4122 mit Software Version 2.2 (Medi-Stim ASA, Oslo, Norwegen) ermöglicht eine intraoperative Ultraschallbildgebung sowie TTFM (Transit-Time-Flow-Measurement) [Lorenzetti, Kuokkanen, et al., 2001]. Mit dem VeriQ System können sowohl Messungen der Durchgangszeit des Blutvolumens als auch Dopplermessungen der Strömungsgeschwindigkeit durchgeführt werden [Medistim ASA, 2016]. Die Transit-Time-Flow-Messungen sind weder vom Gefäßdurchmesser oder von der Gefäßwanddicke, noch von Hämatokritveränderungen abhängig [Drost, 1978]. Vor den Messungen ist keine Kalibrierung notwendig, da die Sonden vom Hersteller vorkalibriert sind [Lorenzetti, Kuokkanen, et al., 2001]. In einer kleinen Validierungsstudie von Lundell et al. variierte der Fehler zweier gepaarten Messungen zwischen 1,1% und 4,4% in vivo [Lundell et al., 1993].



Abb. 2: VeriQ Model VQ4122

2.3.1 Die Transitzeit des Blutflussvolumens

Die Medi-Stim Transitzeit-Sonden umschließen das Gefäß, um ein einheitliches Ultraschallfeld im Gefäßlumen zu erzeugen. Die von uns durchgeführten volumetrischen Blutflussmessungen basieren auf dem sogenannten TTFM-Prinzip (=Transit-Time-Flow-Measurement), das heißt, gemessen wird die Zeit, die ein gepulstes Schallsignal vom Sender zum Empfänger benötigt. Für jeden Impuls wird die Transitzeit gemessen, wobei die Differenz der Transitzeiten zwischen Upstream- und Downstream-Impuls proportional zum Volumen ist, welches durch

die Sonde strömt [Medistim ASA, 2016]. Der Pulsatilitätsindex berechnet sich nach Gosling als Differenz der maximalen und minimalen Flussgeschwindigkeit dividiert durch mittlere Flussgeschwindigkeit und gilt als Index für hämodynamische Veränderungen über die Zeit [Pschyrembel, 2016].

2.3.2 Medistim QuickFit Sonde

Die dampfsterilisierbare QuickFit Sonde (Medistim QuickFit TTFM PS-Sonde, Medistim ASA, Oslo, Norwegen) hat einen eingebauten Winkel von 45 Grad, wenn die Sonde im rechten Winkel zur Gefäßrichtung gehalten wird, kann eine genaue Geschwindigkeitsmessung sichergestellt werden. Der ACI (Acoustical Contact Indicator/Acoustical Coupling Index) zeigt den entsprechenden Kontakt zwischen Sonde und Gefäß an und sollte grün aufleuchten, wodurch eine gültige Messung sichergestellt wird [Medistim ASA, 2016].

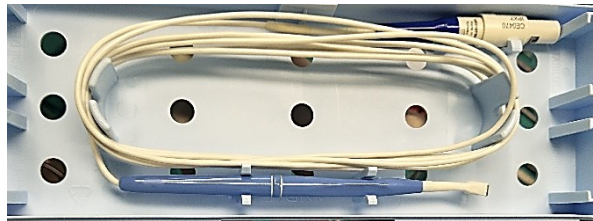


Abb. 3: Medistim QuickFit TTFM PS-Sonde

2.4 Durchführung der Messungen

Das Medi-Stim VeriQ System wurde gestartet und Patientendaten eingegeben: Name, Geburtsdatum, Geschlecht, Patienten ID, Gewicht und Körpergröße. Danach wurde die sterile Flussmesssonde/QuickFit Sonde in den blauen Systemkanal Q1 (Flow Channel) eingesteckt und zur besseren Schallkopplung Lavanid-Wundgel V+ mit 0,04% Polyhexanid (SERAG-WIESSNER GmbH & Co. KG, Naila, Deutschland) großzügig auf den Sondenkopf aufgetragen. Anschließend wurden die volumetrischen Blutflussmessungen mit durchschnittlicher Flussrate in ml/min und Bestimmung des Pulsatilitätsindex als Index für hämodynamische Veränderungen über die Zeit durchgeführt.

Auf folgenden Details wurden bei den Messungen beachtet:

- An der Sonde:

Eine Sondengröße zwischen 2 mm und 4 mm wurde entsprechend des Außendurchmessers des zu messenden Gefäßes gewählt. Je nach Patientenfall wurde beispielsweise für die A. radialis eher die 2 mm/3 mm-Sonde und für die A. fibularis die 3 mm- bzw. 4 mm-Sonde bevorzugt. Um korrekte Messungen zu garantieren, wurde die Sonde zwischen den Messungen mit steriler Kochsalzlösung gesäubert.

- Am Gefäß:

Eine saubere und schonende Präparation wurde durchgeführt, um flottierendes Gewebe, Artefakte und Gefäßspasmen zu minimieren. Ein Abknicken oder Quetschen des Gefäßes während der Messung wurde vermieden. Der Messkopf wurde dem Gefäßverlauf möglichst parallel ausgerichtet, sodass der Pfeil auf dem Sondenkopf die positive Strömungsrichtung anzeigte.

- Am Rechner:

Auf eine gute Schallkopplung wurde geachtet, wobei der ACI grün anzeigte. Um Schwankungen der Messwerte zu vermeiden, erfolgten die Messungen länger als 1 min bevor die Werte gespeichert wurden.

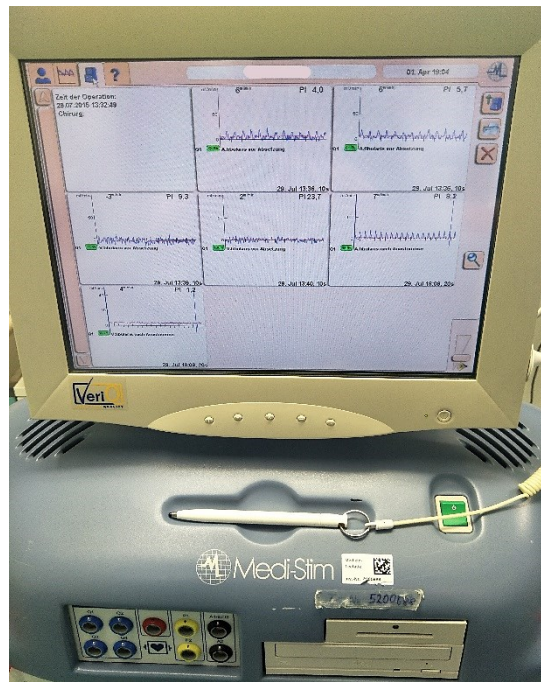


Abb. 4: Beispiele der gespeicherten Messungen

Die erste Messung fand direkt vor dem Absetzen der Gefäße (eine Arterie sowie eine bis zwei Venen je nach Transplantat) an der Entnahmestelle statt, dabei wurden Flussrate und Pulsatilitätsindex mit dem Medi-Stim VeriQ System erfasst. Messungen unmittelbar nach Gefäßpräparationen wurden vermieden, um Störfaktoren wie Gefäßspasmen zu mindern. Zeitgleich wurden Hf (Herzfrequenz), RR (systolischer/diastolischer Blutdruck) sowie MAD (mittlerer arterieller Blutdruck) am Bildschirm des Narkosegeräts abgelesen. Diese Werte wurden anhand der intraoperativ durchgeführten invasiven Blutdruckmessung ermittelt.

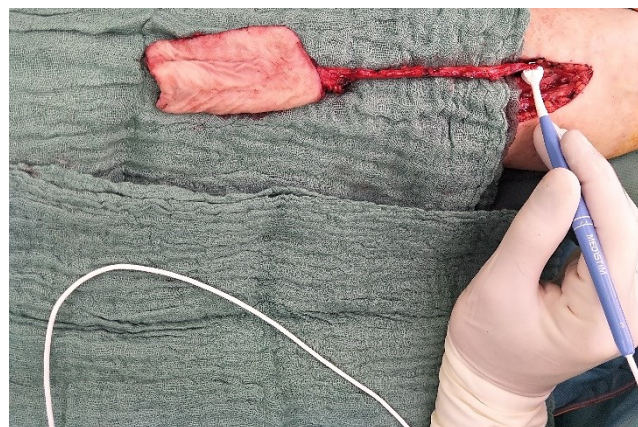


Abb. 5: Erste Messung vor Gefäßabsetzung bei einem Radialis-Transplantat

Nach Absetzen des Gefäßstiels an der Entnahmestelle erfolgte die Gewichtsbestimmung des freien Transplantats mit der Feinwaage (Model No. LS2000H, G&G GmbH, Kaarst, Deutschland). Hierbei wurde das Transplantat in eine sterile Abwaschschale gelegt. Das Gewicht des Transplantats ergab sich aus der Differenz zwischen dem Gesamtgewicht (Transplantat + Abwaschschale) und dem Gewicht der Abwaschschale.



Abb. 6: Gewichtsbestimmung eines Radialis-Transplantats

Die zweite Messung erfolgte innerhalb einer Stunde nach Durchführung der mikrovaskulären Gefäßanastomose nach Stabilisierung des Blutflusses. Die Gefäße (eine Arterie sowie eine bis zwei Venen je nach Transplantat) am Empfängerort wurden ca. 2 cm lappenseits ihrer Anastomosen gemessen. Simultan wurden hier wieder Hf, RR sowie MAD am Bildschirm des Narkosegeräts abgelesen und notiert.

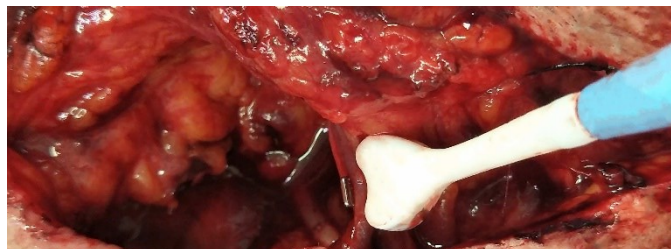


Abb. 7: Zweite Messung nach Gefäßanastomose am Hals

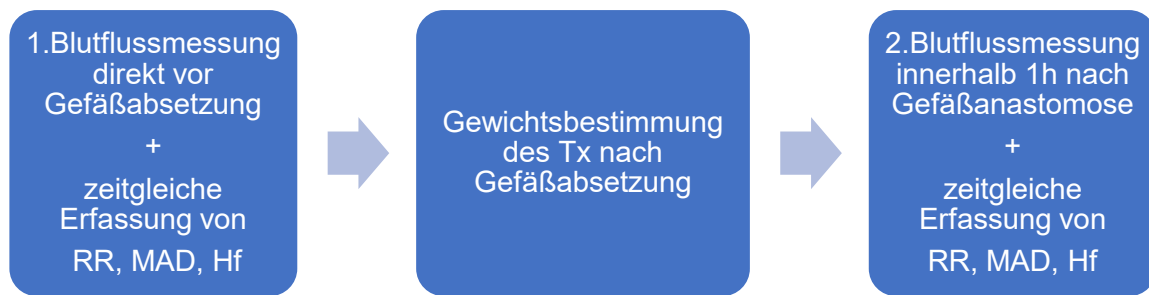


Abb. 8: Ablauf der intraoperativen Messungen

Abkürzung: RR - systolischer/diastolischer Blutdruck, MAD - mittlerer arterieller Blutdruck, Hf - Herzfrequenz, Tx - Transplantat

2.5 Statistische Auswertung

Mittelwerte, Standardabweichungen, Medianwerte und Spannweite wurden mit Microsoft Office Excel (Microsoft Excel für Office 365 MSO, release 16, Microsoft Corporation, Redmond WA, USA) berechnet und mittels IBM SPSS Statistics (SPSS für Windows, Version 25, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) analysiert. Werte innerhalb eines Transplantattyps wurden als verbundene, Werte zwischen verschiedenen Transplantattypen/verschiedenen Gruppen innerhalb eines Transplantattyps als unabhängige Stichproben gesehen. Der T-Test für verbundene bzw. unabhängige Stichproben wurde bei Daten, die einer Normalverteilung folgten, verwendet. Bei nicht normal verteilten Werten wurde der Wilcoxon-Vorzeichenrangtest für verbundene und der Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben angewandt. Mit linearen Regressionsanalysen sowie dem Rangkorrelationstest nach Spearman wurden lineare Korrelationen zwischen dem arteriellen/venösen Blutfluss und ausgewählten Variablen innerhalb eines Transplantattyps berechnet. Ein Signifikanzniveau von $p = 0,05$ wurde für alle Berechnungen festgelegt, wobei Daten mit $p < 0,05$ als statistisch signifikant betrachtet wurden. Das Konfidenzintervall wurde mit 95% angegeben.

3 Zielsetzung

Mit dieser Arbeit hoffen wir den aktuellen Wissensstand über freie mikrovaskuläre Transplantate erweitern zu können und einen tieferen Einblick sowie mehr Verständnis für die mikrovaskuläre rekonstruktive Chirurgie zu ermöglichen. Das Ziel dieser Arbeit ist die direkte intraoperative Blutflusscharakterisierung verschiedener freier Transplantate, die Anwendung in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie finden. Mittels einer Ultraschallsonde, welche unmittelbar das Gefäß umschließt, können Perfusionsraten direkt ermittelt werden. Die Doppler-Flussmessung von Blutflusswerten sowie deren mögliche Kovariablen können mehr Verständnis für die Lappenperfusion/-vitalität aufzeigen. Für Fälle mit extrakorporaler Perfusion wäre es auch von großem Interesse inwiefern die Blutflussrate Einfluss auf die Vitalität freier Transplantate haben.

Dabei stellen sich folgende Fragen:

- Welche Faktoren beeinflussen die Lappenperfusion?
- Differenzieren sich unterschiedliche Lappentransplantate in ihrer Perfusion?
- Unterscheidet sich die Hämodynamik vor dem Absetzen des Gefäßstiels an der Entnahmestelle von der nach der Gefäßanastomose am Defektort?
- Hat das Anschlussgefäß Einfluss auf die Lappenperfusion?
- Gibt es eine Korrelation zwischen dem Blutdruck, der Herzfrequenz, dem Transplantatgewicht und der Perfusionsrate?

4 Ergebnisse

4.1 Operationsindikationen

Zwischen 21.07.2015 und 06.06.2019 wurden insgesamt 129 freie mikrovaskuläre Transplantationen durchgeführt: 66 Radialis-, 24 Fibula-, 19 ALT-/Vastus lateralis-, sieben Beckenkamm-, sechs Peroneus-Perforator-, zwei Latissimus dorsi- sowie fünf (Para)scapular-Transplantate (siehe Abb. 9). ALT- und Vastus lateralis-Transplantate wurden als Oberschenkeltransplantate zusammengefasst. Das Indikationsspektrum umfasste 48,1% (n=62) PECA Ersttumor, 14,7% (n=19) PECA Rezidiv, 10,1% (n=13) ORN/ARONJ, 7,8% (n=10) sonstige Defekte durch Unfälle, Wundheilungsstörungen usw., 7% (n=9) Hauttumore, 3,9% (n=5) odontogene Tumore, 3,9% (n=5) Speicheldrüsentumore, 3,9% (n=5) Sarkome und 0,8% (n=1) ossifizierendes Fibrom. Die Operationsindikationen aller Transplantationen sind in Tabelle 1 dargestellt.

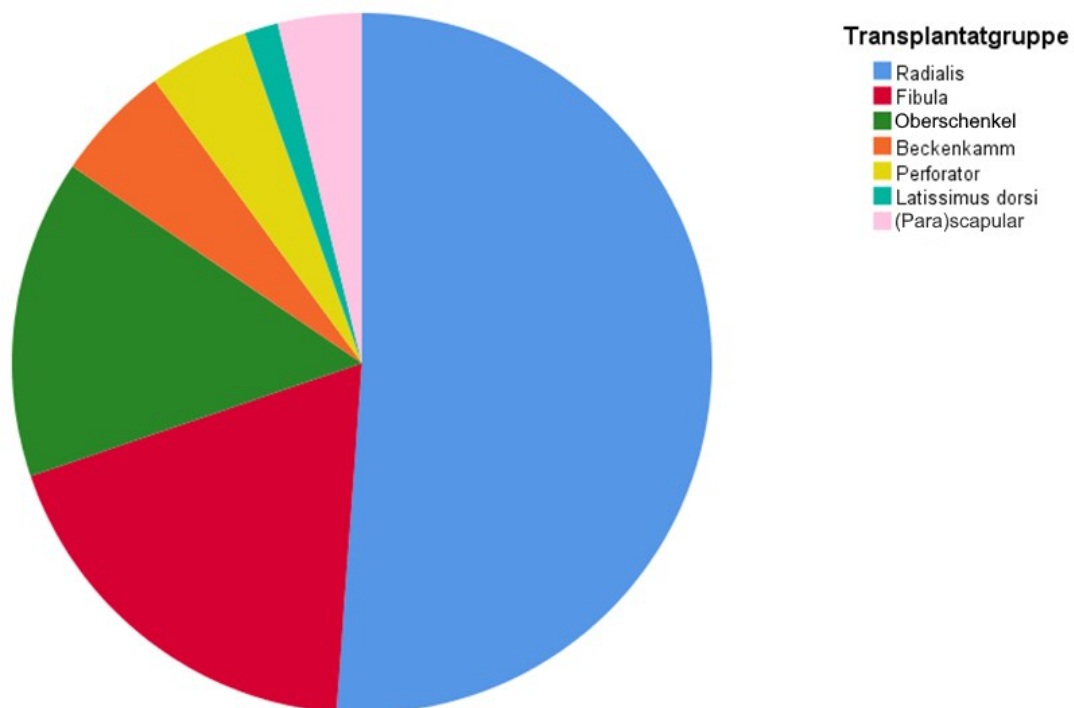


Abb. 9: Kreisdiagramm - Transplantatgruppen

Von den 129 Transplantationen sind 51,2% (n=66) Radialis-Tx, 18,6% (n=24) Fibula-Tx, 14,7% (n=19) Oberschenkel-Tx, 5,4% (n=7) Beckenkamm-Tx, 4,55% (n=6) Peroneus-Perforator-Tx, 1,55% (n=2) Latissimus dorsi-Tx und 3,9% (n=5) (Para)scapular-Tx. Abkürzung: Tx - Transplantate

Tabelle 1: Operationsindikationen aller Transplantationen

Operationsindikation	Patientenanzahl
PECA Ersttumor	62
PECA Rezidiv	19
Osteoradionekrose	12
ARONJ	1
Sonstige Defekte	10
Spinaliom	7
Basalzellkarzinom	1
Melanom	1
Ameloblastom	3
Keratozyste	2
Adenokarzinom	3
Adenoidzystisches Karzinom	2
Dermatofibrosarkom	2
Osteosarkom	1
Leiomyosarkom	1
Synovialsarkom	1
Ossifizierendes Fibrom	1
Gesamtzahl	129

Abkürzung: PECA - Plattenepithelkarzinom, ARONJ - Antiresorptiva-assoziierte Kieferosteonekrose

4.2 Patientenkollektiv

Das Patientengut setzte sich aus 81 Männern (63%) und 48 Frauen (37%) mit einem Medianwert von 60 Jahren (Minimum 21 Jahre, Maximum 84 Jahre) zusammen. Patienten mit lokalen Lappen, extrakorporal durchbluteten Lappen, venösen Interpositionsgrafts und End-zu-Seit-Anastomosen wurden von dieser Studie ausgeschlossen. 13,2% (n=17) der Patienten wurden bereits am Hals im Rahmen einer ein- oder beidseitigen Neck Dissection voroperiert, 21,7% (n=28) hatten eine Radio- oder Radiochemotherapie. 50,4% (n=65) der Patienten waren Raucher, 6,2% (n=8) Typ II-Diabetiker. Postoperativer Transplantatverlust wurde in 3,9% (n=5) der Fälle beobachtet, davon waren ein Radialis-, ein Fibula-, ein Peroneus-Perforator-Transplantat sowie zwei Oberschenkel-Transplantate. Die Medianwerte mit Minima und Maxima der Ischämie- und Operationszeit betragen 91 min (29–398), bzw. 485 min (182–1182), die Medianwerte mit Minima und Maxima der Operationszeiten innerhalb der Transplantatgruppen werden in Abb. 10 dargestellt. Die Medianwerte mit Minima und Maxima der Ischämiezeit betrug 81,5 min (29–195) beim Radialis-, 129 min (49–222) beim Fibula-,

87,5 min (43–252) beim Oberschenkel-, 113 min (64–255) beim Beckenkamm-, 74 min (66–147) beim Peroneus-Perforator-, 153,5 min (143–164) beim Latissimus dorsi- und 126 min (51–398) beim (Para)scapular-Transplant (siehe Tabelle 2, Abb. 10). Alle arteriellen Gefäßanastomosen wurden in End-zu-End-Technik durchgeführt. Die für die Gefäßanastomosen gewählten Anschlussgefäße der verschiedenen Transplantate werden in der Tabelle 2 sowie 3 dargestellt.

Tabelle 2: Patientencharakteristika

Patientencharakteristika	n (%)
Gesamtanzahl der Patienten	129 (100%)
Männer	81 (63%)
Frauen	48 (37%)
Alter (in Jahren)	
Mittelwert, Median	60
Spannweite	21-84
ASA-Risikoklassifikation	
I	8 (6,2%)
II	76 (58,9%)
III	43 (33,3%)
IV	1 (0,8%)
Nikotinkonsum	65 (50,4%)
Diabetes Typ II	8 (6,2%)
Neck Dissection	17 (13,2%)
RT/RCT	28 (21,7%)
Ischämiezeit in Minuten (Mittelwert ± Standardabweichung)	102 ± 38
Operationszeit in min (Mittelwert ± Standardabweichung)	503 ± 137
Anschlussarterie der Gefäßanastomose	
A. thyroidea sup.	56 (43,4%)
A. facialis	53 (41,1%)
A. carotis ext.	5 (3,9%)
A. temporalis sup.	10 (7,8%)
A. lingualis	2 (1,6%)
Transplantatverlust	5 (3,9%)
Radialis-Tx	1
Fibula-Tx	1
Oberschenkel-Tx	2
Peroneus-Perforator-Tx	1

Abkürzungen: RT - Radiotherapie, RCT - Radiochemotherapie, A. - Arteria, sup. - superior, ext. - externa, sup. - superficialis, Tx - Transplantat.

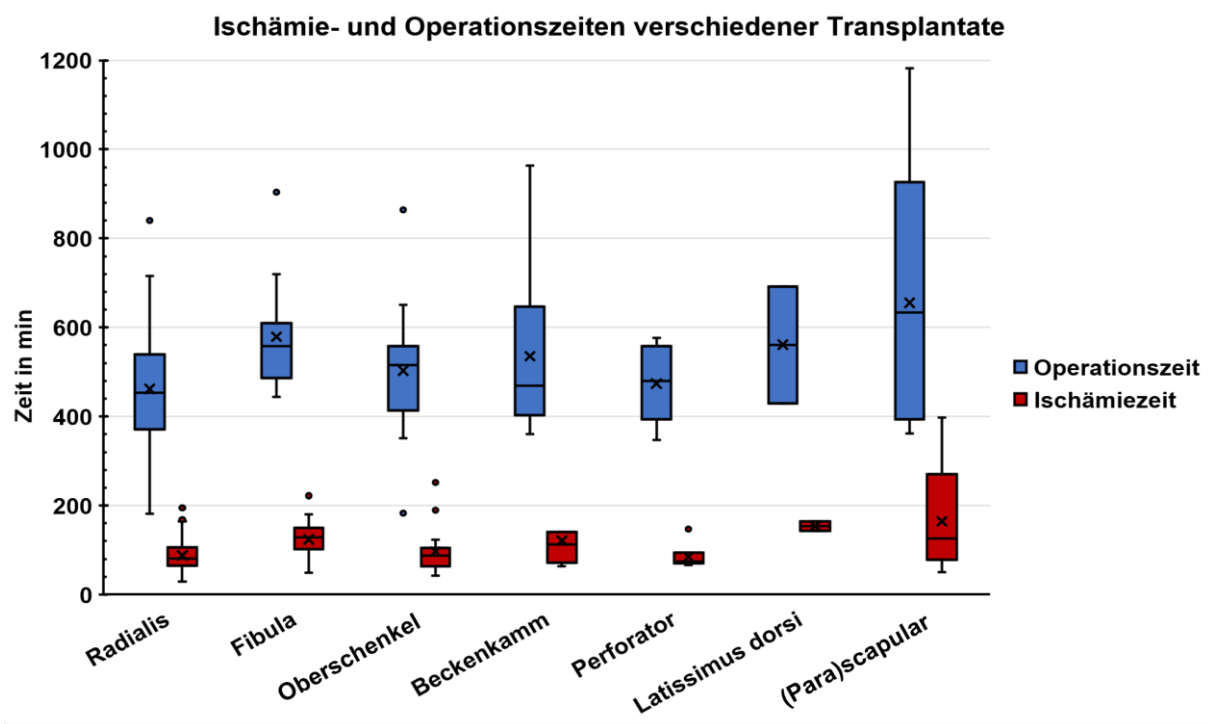


Abb. 10: Ischämie- und Operationszeiten verschiedener Transplantate

Tabelle 3: Anschlussarterie der Gefäßanastomose verschiedener Transplantate

Transplantat	A. thyroidea sup.	A. facialis	A. carotis ext.	A. temporalis sup.	A. lingualis
Radialis-Tx	42 (63,6%)	17 (25,8%)	1 (1,5%)	4 (6,1%)	0
Fibula-Tx	7 (29,2%)	12 (50%)	3 (12,5%)	2 (8,3%)	0
Oberschenkel-Tx	3 (16,7%)	11 (61,1%)	1 (5,6%)	1 (5,6%)	2 (11,1%)
Beckenkamm-Tx	1 (14,3%)	6 (85,7%)	0	0	0
Peroneus-Perforator-Tx	2 (33,3%)	4 (66,7%)	0	0	0
Latissimus dorsi-Tx	0	1 (50%)	0	1 (50%)	0
(Para)scapular-Tx	1 (20%)	2 (40%)	0	2 (40%)	0

Abkürzungen: Tx - Transplantat, A. - Arteria, sup. - superior, ext. - externa, sup. - superficialis.

4.3 Blutflussänderungen innerhalb einer Transplantatgruppe

Tabelle 4: Arterieller/venöser Blutfluss und arterieller Pulsatilitätsindex vor und nach Gefäßanschluss

	Art prä in ml/min	Art post in ml/min	Art PI prä	Art PI post	Ven prä in ml/min	Ven post in ml/min
Radialis	4,0 (0-10)	3,0 (0-30)	8,1 (1,9-85,5)	11,8 (1,6-95,7)*	5,0 (1-15)	4,0 (0-14)
Fibula	3,0 (1-11)	9,0 (2-19)***	5,0 (1,7-66,2)	4,0 (0,8-14,4)	4,0 (1-16)	4,5 (1-17)
Oberschenkel	5,0 (0-18)	8,0 (1-16)	3,9 (1,5-49,1)	5,8 (1,2-46,1)	5,5 (2-13)	7,0 (2-13)
Beckenkamm	4,0 (1-9)	8,5 (1-24)	20,6 (1-84,3)	1,65 (1-33,4)	7,0 (1-8)	4,5 (3-10)
Perforator	4,0 (1-7)	4,5 (2-13)	4,5 (2,3-19,4)	3,3 (1,9-8,3)	4,0 (2-6)	3,5 (2-7)
Latissimus dorsi	13,0 (10-16)	7,0 (4-10)	1,7 (1,5-1,9)	2,25 (1,6-2,9)	11,0 (11-11)	7,0 (3-11)
(Para)scapular	2,0 (1-5)	4,0 (1-10)	4,6 (2,6-17,3)	5,6 (2,3-16,3)	3,0 (1-13)	4,0 (2-7)

Vergleich des arteriellen Blutflusses, des arteriellen Pulsatilitätsindex und des venösen Blutflusses vor Transplantatabsetzung ("Art prä", "Art PI prä", "Ven prä") und nach Gefäßanschluss ("Art post", "Art PI post", "Ven post") innerhalb verschiedener Transplantatgruppen. Statistische Analysen erfolgten für verbundene Stichproben mittels t-Test sowie Wilcoxon-Vorzeichenrangtest für normalverteilte/nicht normalverteilte Daten. Statistische Signifikanzen zwischen den Werten "prä" und "post" sind mit * gekennzeichnet, wobei * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ entspricht. Abkürzungen: Art prä/post - Arterieller Blutfluss vor Transplantatabsetzung/nach Gefäßanschluss, Art PI prä/post - Arterieller Pulsatilitätsindex vor Transplantatabsetzung/nach Gefäßanschluss, Ven prä/post - Venöser Blutfluss vor Transplantatabsetzung/nach Gefäßanschluss.

4.3.1 Arterieller Blutfluss vor und nach Gefäßanschluss

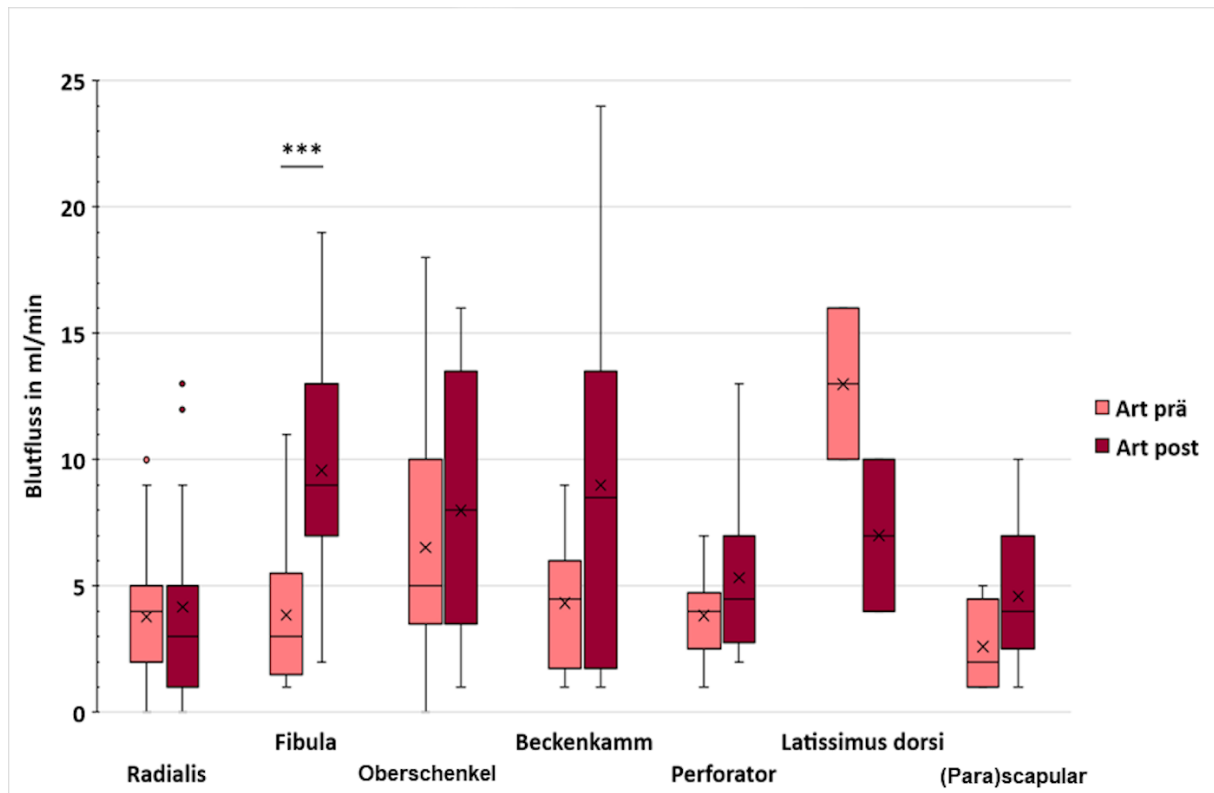


Abb. 11: Arterieller Blutfluss vor und nach Gefäßanschluss

Vergleich des arteriellen Blutflusses vor Transplantatabsetzung ("Art prä") und nach Gefäßanschluss ("Art post") innerhalb verschiedener Transplantatgruppen. Statistische Analysen erfolgten für verbundene Stichproben mittels t-Test bzw. Wilcoxon-Vorzeichenrangtest für normalverteilte/nicht normalverteilte Daten. Werte zwischen "Art prä" und "Art post" innerhalb der Fibula-Gruppe waren mit *** $p < 0,001$ statistisch hochsignifikant. x = Mittelwert. Abkürzung: Art prä/post - Arterieller Blutfluss vor Transplantatabsetzung/nach Gefäßanschluss.

Verglichen mit den arteriellen Blutflusswerten der Transplantate vor Gefäßabsetzung am Donorsite ließ sich bei den meisten Transplantaten eine Steigerung des arteriellen Blutflusses nach Gefäßanschluss am Empfängerort erkennen. Die Zunahme des arteriellen Blutflusses war bei den Peroneus-Perforator-Lappen geringer als bei den Oberschenkel-Lappen. Dennoch zeigten die Knochentransplantate wie Fibula-, Beckenkamm- und (Para)scapular-Transplantate die größten arteriellen Blutflusszunahmen, am stärksten die Fibula-Transplantate mit einer statistischen Signifikanz von *** $p < 0,001$ vor und nach Gefäßanschluss. Ausnahmen bildeten Radialis- sowie Latissimus dorsi-Transplantate, wobei

arterielle Blutflusswerte der Radialis-Transplantate leicht gefallen waren. Die arteriellen Flusswerte der Latissimus dorsi-Lappen an der Empfängerregion sanken stärker, jedoch sollte beachtet werden, dass es sich hier lediglich um zwei Werte handelte (siehe Abb. 11, Tabelle 4).

4.3.2 Arterieller Pulsatilitätsindex vor und nach Gefäßanschluss

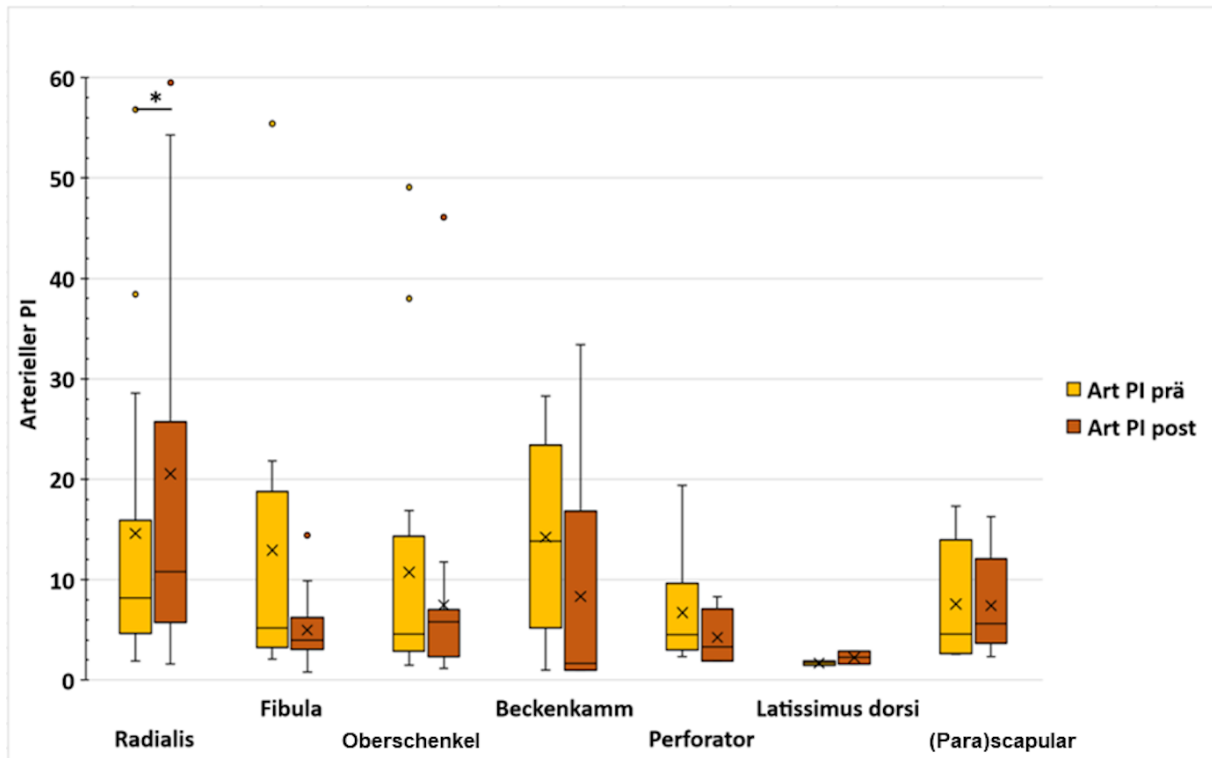


Abb. 12: Arterieller Pulsatilitätsindex vor und nach Gefäßanschluss

Vergleich des arteriellen Pulsatilitätsindex vor Transplantatabsetzung ("Art PI prä") und nach Gefäßanschluss ("Art PI post") innerhalb verschiedener Transplantatgruppen. Statistische Analysen erfolgten für verbundene Stichproben mittels t-Test bzw. Wilcoxon-Vorzeichenrangtest für normalverteilte/nicht normalverteilte Daten. Werte zwischen "Art PI prä" und "Art PI post" innerhalb der Radialis-Gruppe waren mit * $p < 0,05$ signifikant. x = Mittelwert. Abkürzung: Art PI prä/post - Arterieller Pulsatilitätsindex vor Transplantatabsetzung/nach Gefäßanschluss.

In allen Transplantatgruppen außer in der (Para)scapular-Gruppe verhielt sich der arterielle Pulsatilitätsindex umgekehrt zum arteriellen Blutfluss. Dieser nahm bei den Radialis-Transplantaten signifikant mit * $p = 0,047$ zu; ebenfalls war eine Zunahme bei den Latissimus dorsi-Transplantaten (insgesamt zwei Werte) zu beobachten. Werte des arteriellen

Pulsatilitätsindex innerhalb der (Para)scapular-Gruppe blieben annähernd gleich. In den restlichen Gruppen (Fibula-, Oberschenkel-, Beckenkamm- und Peroneus-Perforator-Transplantate) sank der arterielle Pulsatilitätsindex nach Gefäßanschluss am Empfängerort (siehe Abb. 12, Tabelle 4).

4.3.3 Venöser Blutfluss vor und nach Gefäßanschluss

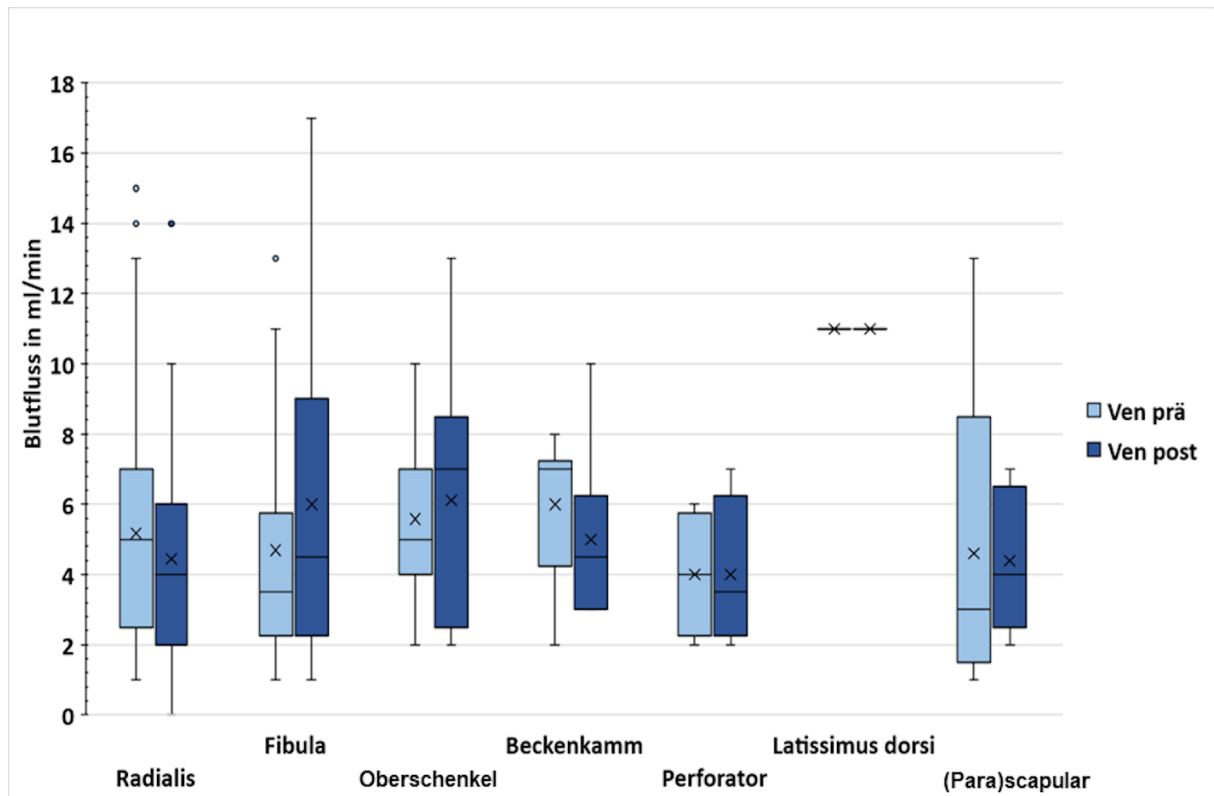


Abb. 13: Venöser Blutfluss vor und nach Gefäßanschluss

Vergleich des venösen Blutflusses vor Transplantatabsetzung ("Ven prä") und nach Gefäßanschluss ("Ven post") innerhalb verschiedener Transplantatgruppen. Statistische Analysen erfolgten für verbundene Stichproben mittels t-Test sowie Wilcoxon-Vorzeichenrangtest für normalverteilte/nicht normalverteilte Daten. x = Mittelwert. Abkürzung: Ven prä/post - Venöser Blutfluss vor Transplantatabsetzung/nach Gefäßanschluss.

Insgesamt zeigten die venösen Blutflusswerte der Transplantatgruppen vor Gefäßabsetzung und nach Gefäßanschluss keine signifikanten Änderungen und waren annähernd gleichgeblieben. Leichten Anstieg der venösen Flusswerte war bei den Fibula- und Oberschenkel-Transplantaten zu erkennen. Innerhalb der Radialis- und Beckenkamm-Gruppe

kam es zu einem Abfall. In der Latissimus dorsi-Gruppe wurde nur ein venöser Flusswert nach Gefäßanschluss aufgezeichnet (siehe Abb. 13, Tabelle 4).

4.3.4 Arterieller/venöser Blutfluss und arterieller Pulsatilitätsindex vor und nach Gefäßanschluss weiterer Subgruppen

Tabelle 5: Arterieller/venöser Blutfluss und arterieller Pulsatilitätsindex vor und nach Gefäßanschluss weiterer Subgruppen

	Art prä in ml/min	Art post in ml/min	Art PI prä	Art PI post	Ven prä in ml/min	Ven post in ml/min
Radialis	4,0 (0-10)	3,0 (0-30)	8,1 (1,9-85,5)	11,8 (1,6-95,7)*	5,0 (1-15)	4,0 (0-14)
Fibula	3,0 (1-11)	9,0 (2-19)***	5,0 (1,7-66,2)	4,0 (0,8-14,4)	4,0 (1-16)	4,5 (1-17)
ALT	5,0 (0-12)	3,5 (1-15)	3,5 (1,5-49,1)	6,3 (1,7-46,1)	4,0 (2-7)	3,5 (2-9)
Vastus lateralis	5,0 (2-18)	9,0 (5-16)	4,6 (2,1-38)	5,8 (1,2-11,8)	7,0 (2-13)	8,0 (2-13)
Parascapular	2,0 (1-4)	4,0 (1-10)	10,6 (2,7-17,3)	5,6 (2,3-16,3)	2,0 (1-13)	6,0 (3-7)
Beckenkamm	4,0 (1-9)	8,5 (1-24)	20,6 (1-84,3)	1,65 (1-33,4)	7,0 (1-8)	4,5 (3-10)
Perforator	4,0 (1-7)	4,5 (2-13)	4,5 (2,3-19,4)	3,3 (1,9-8,3)	4,0 (2-6)	3,5 (2-7)
Latissimus dorsi	13,0 (10-16)	7,0 (4-10)	1,7 (1,5-1,9)	2,25 (1,6-2,9)	11,0 (11-11)	7,0 (3-11)
Scapula	3,0 (1-5)	4,0 (4-4)	3,6 (2,6-4,6)	6,4 (5-7,8)	3,5 (3-4)	3,0 (2-4)

Vergleich des arteriellen Blutflusses, des arteriellen Pulsatilitätsindex und des venösen Blutflusses vor Transplantatabsetzung ("Art prä", "Art PI prä", "Ven prä") und nach Gefäßanschluss ("Art post", "Art PI post", "Ven post") innerhalb verschiedener Transplantatgruppen mit weiterer Unterteilung in Subgruppen "ALT" (faszioadipokutane Lappen, n=8), "Vastus lateralis" (Muskellappen, n=11), "Parascapular" (Muskellappen, n=3) und "Scapula" (myoossäre Lappen, n=2). Statistische Analysen erfolgten für verbundene Stichproben mittels t-Test bzw. Wilcoxon-Vorzeichenrangtest für normalverteilte/nicht normalverteilte Daten. Statistische Signifikanzen zwischen den Werten "prä" und "post" sind mit * gekennzeichnet, wobei * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ entspricht. Abkürzungen: Art prä/post - Arterieller Blutfluss vor Transplantatabsetzung/nach Gefäßanschluss, Art PI prä/post

- Arterieller Pulsatilitätsindex vor Transplantatabsetzung/nach Gefäßanschluss, Ven prä/post
- Venöser Blutfluss vor Transplantatabsetzung/nach Gefäßanschluss, ALT - anterolateral thigh flap.

Eine weitere Unterteilung der bestehenden Oberschenkel-Gruppe in die Subgruppen "ALT" als rein faszioadipokutane (n=8) und "Vastus lateralis" als Muskellappen (n=11) lässt eine Steigung der arteriellen Perfusion der Vastus lateralis-Lappen und eine Senkung der arteriellen Perfusion der ALT-Lappen nach Gefäßanastomose erkennen. Aus der Unterteilung der bestehenden (Para)scapular-Gruppe entstehen muskuläre Parascapular- (n=3) und myoossäre Scapulalappen (n=2). Die arterielle Blutflussrate nach Gefäßanastomose in den Gruppen der Parascapular- und Scapulalappen nimmt hier ebenfalls zu (siehe Tabelle 5).

4.4 Arterieller Blutfluss verschiedener Anschlussgefäße innerhalb einer Transplantatgruppe

Anhand der Abbildungen 14-15 geht hervor, dass die arteriellen Blutflussraten eines Transplantattyps je nach Anschlussgefäß variierten. Sowohl in der Radialis-, als auch in der Fibula-Gruppe zeigten Transplantate, die an die A. thyroidea sup. anastomosiert waren, signifikant höhere Flusswerte als die, die an die A. facialis angeschlossen wurden (jeweils * $p = 0.041$ und * $p = 0.038$; siehe Abbildungen 14 und 15).

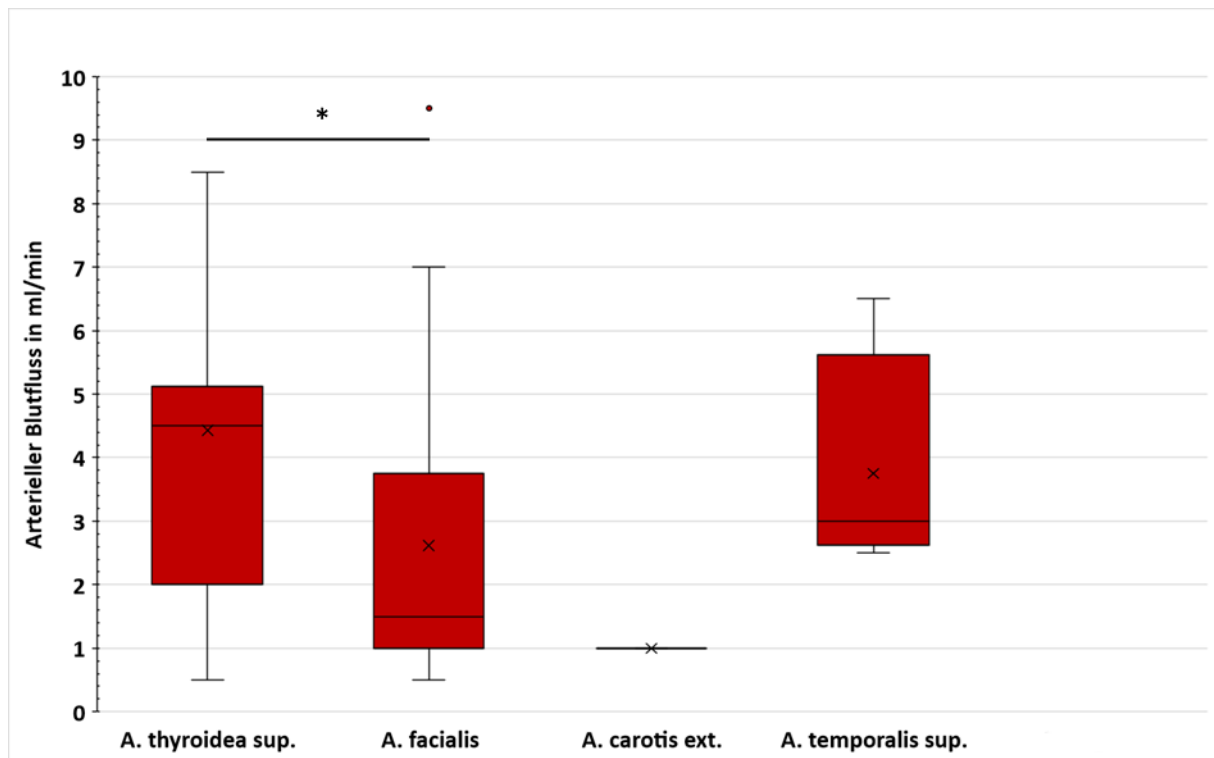


Abb. 14: Arterieller Blutfluss verschiedener Anschlussgefäße innerhalb der Radialis-Transplantat-Gruppe

Statistische Analysen erfolgten für unabhängige Stichproben mittels t-Test bzw. Mann-Whitney-U-Test für normalverteilte/nicht normalverteilte Daten. Werte zwischen A. thyroidea sup. und A. facialis waren mit * $p < 0,05$ statistisch signifikant. x = Mittelwert. Abkürzung: Tx - Transplantat, A. - Arteria, sup. – superior/superficialis, ext. - externa.

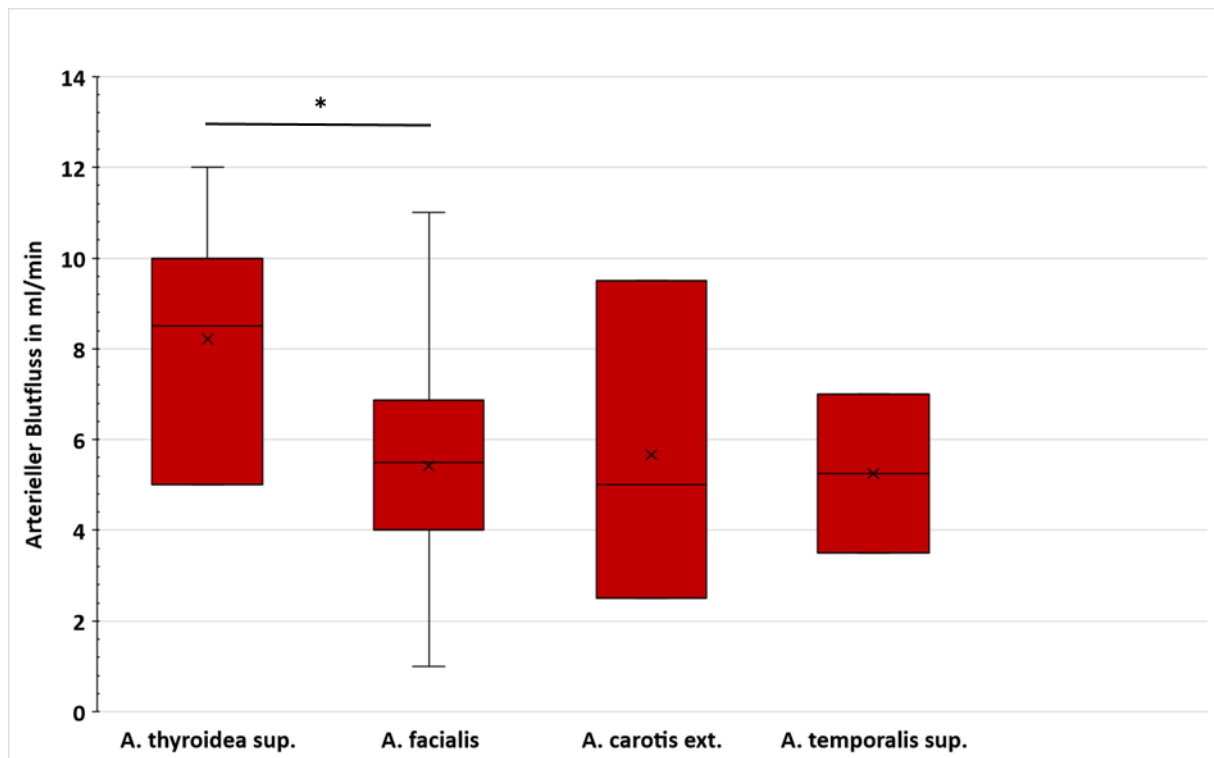


Abb. 15: Arterieller Blutfluss verschiedener Anschlussgefäße innerhalb der Fibula-Transplantat-Gruppe

Statistische Analysen erfolgten für unabhängige Stichproben mittels t-Test bzw. Mann-Whitney-U-Test für normalverteilte/nicht normalverteilte Daten. Werte zwischen A. thyroidea sup. und A. facialis waren mit * $p < 0,05$ statistisch signifikant. x = Mittelwert. Abkürzung: Tx - Transplantat, A. - Arteria, sup. - superior/superficialis, ext. - externa.

4.5 Vergleich der Blutflusswerten verschiedener Transplantatgruppen

Tabelle 6: Vergleich des arteriellen Blutflusses und des arteriellen Pulsatilitätsindex zwischen Radialis- und anderen Transplantaten

	Radialis	Fibula	Ober- schenkel	Beckenkamm	Perforator	Latissimus dorsi	(Para) scapular
Art prä in ml/min	4,0 (0-10)	3,0 (1-11)	5,0 (0-18)**	4,0 (1-9)	4,0 (1-7)	13,0 (10-16)*	2,0 (1-5)
Art post in ml/min	3,0 (0-30)	9,0 (2-19)***	8,0 (1-16)	8,5 (1-24)	4,5 (2-13)	7,0 (4-10)	4,0 (1-10)
Art PI prä	8,1 (1,9-85,5)	5,0 (1,7-66,2)	3,9 (1,5-49,1)*	20,6 (1-84,3)	4,5 (2,3-19,4)	1,7 (1,5-1,9)*	4,6 (2,6-17,3)
Art PI post	11,8 (1,6-95,7)	4,0 (0,8-14,4)***	5,8 (1,2-46,1)**	1,65 (1-33,4)*	3,3 (1,9-8,3)**	2,25 (1,6-2,9)*	5,6 (2,3-16,3)

Vergleich des arteriellen Blutflusses und des arteriellen Pulsatilitätsindex zwischen Radialis- und anderen Transplantaten. Statistische Analysen erfolgten für unabhängige Stichproben mittels t-Test bzw. Mann-Whitney-U-Test für normalverteilte/nicht normalverteilte Daten. Statistische Signifikanzen zwischen Radialis- und anderen Transplantaten sind mit * gekennzeichnet, wobei * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ entspricht. Abkürzungen: Art prä/post - Arterieller Blutfluss vor Transplantatabsetzung/nach Gefäßanschluss, Art PI prä/post - Arterieller Pulsatilitätsindex vor Transplantatabsetzung/nach Gefäßanschluss.

4.5.1 Arterieller Blutfluss verschiedener Transplantate vor Gefäßabsetzung und nach Gefäßanschluss

Anhand Abbildung 11 lässt sich erkennen, dass die großen faszioadipokutanen und muskulären Lappen, wie z.B. Oberschenkel- oder Latissimus dorsi-Lappen, vor der Gefäßabsetzung am Spenderort die höchsten arteriellen Blutflussraten aufwiesen. Im Vergleich dazu zeigten Knochentransplantate der Fibula-, Beckenkamm- oder (Para)scapular-Region eine geringere arterielle Durchblutung, wobei die Werte zwischen Fibula- und Oberschenkel-/Latissimus dorsi-Transplantaten, (Para)scapular- und Oberschenkel-Transplantaten sowie zwischen Beckenkamm- und Latissimus dorsi-Transplantaten statistisch signifikant waren (jeweils * $p = 0.029$, * $p = 0.026$; * $p = 0.035$ und * $p = 0.039$). Geringere arterielle Blutflussraten vor der Gefäßabsetzung zeigten die kleinen fasziokutanen Lappen, wie z.B. Radialis- oder Peroneus-Perforator-Lappen. Statistische Signifikanzen herrschten zwischen Radialis- und Oberschenkel-/Latissimus dorsi-Transplantaten sowie zwischen

Peroneus-Perforator- und Latissimus dorsi-Transplantaten (jeweils $** p = 0.004$, $* p = 0.017$ und $* p = 0.04$), wobei zu beachten ist, dass insgesamt nur zwei Werte in der Latissimus dorsi-Gruppe vorhanden waren.

Nach Gefäßanastomose der Transplantate in der Empfängerregion stiegen die arteriellen Flussraten der Knochentransplantate (Fibula-, Beckenkamm-, (Para)scapular-Transplantate), insbesondere die der Fibula-Gruppe, am stärksten. Danach folgte die Zunahme der arteriellen Flusswerte der großen faszioadipokutanen und muskulären Lappen (Oberschenkel-Lappen), mit Ausnahme der Latissimus dorsi-Lappen (cave n=2). Die geringsten Wertveränderungen fanden in der Peroneus-Perforator- und Radialis-Gruppe statt. Demzufolge ergaben sich statistische Signifikanzen zwischen Radialis- und Fibula-Transplantaten sowie zwischen Fibula- und Peroneus-Perforator-/ (Para)scapular-Transplantaten (jeweils $*** p < 0.001$, $* p = 0.028$ und $* p = 0.026$; siehe Abb. 11, Tabelle 6).

4.5.2 Arterieller Pulsatilitätsindex verschiedener Transplantate vor Gefäßabsetzung und nach Gefäßanschluss

In den meisten Fällen verhielt sich der arterielle Pulsatilitätsindex umgekehrt zum arteriellen Blutfluss. Vor der Gefäßabsetzung zeigten große faszioadipokutane und muskuläre Lappen (Oberschenkel- oder Latissimus dorsi-Lappen) die kleinsten arteriellen Pulsatilitätsindices. Höhere Werte wiesen Knochentransplantate (Fibula-, Beckenkamm- und (Para)scapular-Transplantate) sowie Radialis-Transplantate auf. Demnach zeigten sich vor der Gefäßabsetzung signifikante Unterschiede zwischen den arteriellen Pulsatilitätsindices der Radialis- und Oberschenkel-/Latissimus dorsi-Transplantaten (jeweils $* p = 0.035$ und $* p = 0.018$).

Nach Gefäßanschluss stieg der arterielle Pulsatilitätsindex bei den Radialis-Transplantaten am deutlichsten an. Im Gegensatz dazu nahmen die Werte in der Oberschenkel- und Peroneus-Perforator-Gruppe ab, am deutlichsten jedoch in der Fibula- und Beckenkamm-Gruppe, sodass nach Gefäßanschluss statistische Signifikanzen zwischen arteriellen

Pulsatilitätsindices der Radialis- und Fibula-/Oberschenkel-/Beckenkamm-/Peroneus-Perforator-Transplantaten vorlagen (jeweils *** $p < 0,001$, ** $p = 0,001$, * $p = 0,024$ und ** $p = 0,005$; siehe Abb. 12, Tabelle 6).

4.6 Vergleich der Blutflusswerte nach Gefäßanastomose an die A./V.

thyroidea sup. verschiedener Transplantatgruppen mit Flusswerten der Anschlussgefäße A./V. thyroidea sup. vor Gefäßabsetzung

Tabelle 7: Vergleich der Blutflusswerte der A./V. thyroidea sup. vor und nach Gefäßanastomose verschiedener Transplantatgruppen

	Radialis	Fibula	Ober- schenkel	Becken- kamm	Perforator	Latissimus dorsi	(Para) scapular	A./V. thyroidea sup. vor Gefäß- absetzung
Arterieller Blutfluss in ml/min	4,0 (0-30)**	11,0 (8-13)	5,0 (2-8)	8,0	3,0 (2-4)*	/	4,0	7,5 (4-17)
Arterieller PI	10,5 (1,6-82,8)***	3,4 (1,9-14,4)	6,5 (5,8-6,6)*	1,0	4,3 (1,9-6,7)	/	7,8	3,0 (2,2-4,3)
Venöser Blutfluss in ml/min	4,0 (0-14)*	8,5 (1-17)	8,0 (5-9)	3,0	3,0 (2-4)	/	2,0	13,5 (10-17)

Vergleich arterieller/venöser Blutflusswerte nach Gefäßanastomose an die A./V. thyroidea sup. verschiedener Transplantatgruppen mit Flusswerten der Anschlussgefäße A./V. thyroidea sup. vor Gefäßabsetzung. Statistische Analysen erfolgten für unabhängige Stichproben mittels t-Test bzw. Mann-Whitney-U-Test für normalverteilte/nicht normalverteilte Daten. Statistische Signifikanzen zwischen den Werten der Anschlussgefäße A./V. thyroidea sup. vor Gefäßabsetzung und anderen Werten werden mit * gekennzeichnet, wobei * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ entspricht. Abkürzungen: PI - Pulsatilitätsindex, A./V. - Arteria/Vena, sup. – superior.

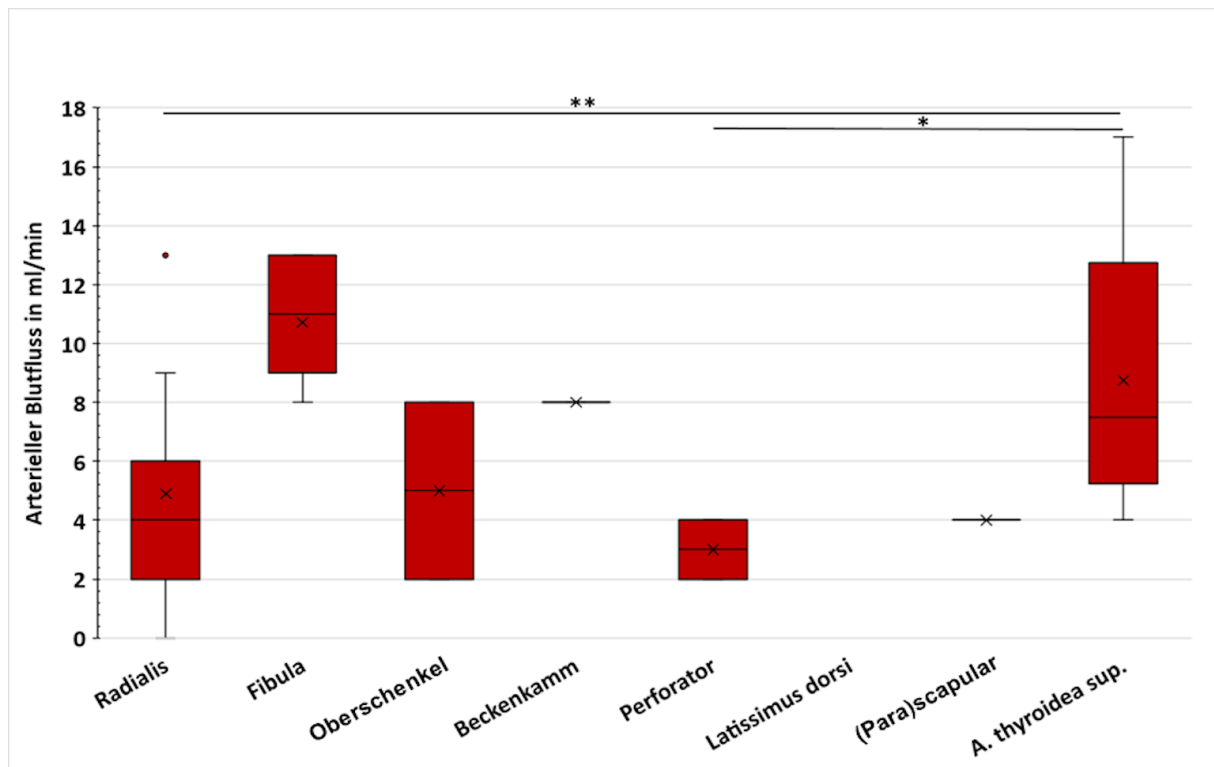


Abb. 16: Vergleich arterieller Blutflusswerte der A./V. thyroidea sup. vor und nach Gefäßanastomose verschiedener Transplantatgruppen

Statistische Analysen erfolgten für unabhängige Stichproben mittels t-Test bzw. Mann-Whitney-U-Test für normalverteilte/nicht normalverteilte Daten. Statistische Signifikanzen zeigten sich zwischen Werten des Anschlussgefäßes A. thyroidea sup. vor Gefäßabsetzung und der Radialis- und Peroneus-Perforator-Gruppe nach Gefäßanastomose an die A. thyroidea sup, jeweils mit ** $p < 0,01$ sowie * $p < 0,05$. x = Mittelwert. Abkürzung: A. - Arteria, sup. – superior.

Arterielle Blutflussraten des Anschlussgefäßes A. thyroidea sup. vor Gefäßabsetzung waren höher als Flussraten nach Gefäßanastomose an die A. thyroidea sup. aller Transplantatgruppen außer der Fibula- und Beckenkamm-Gruppe. Statistische Signifikanzen zeigten sich zwischen Werten des Anschlussgefäßes A. thyroidea sup. vor Gefäßabsetzung und der Radialis- und Peroneus-Perforator-Gruppe nach Gefäßanastomose an die A. thyroidea sup. (jeweils ** $p=0.007$ und * $p=0.06$; siehe Tabelle 7, Abb. 16).

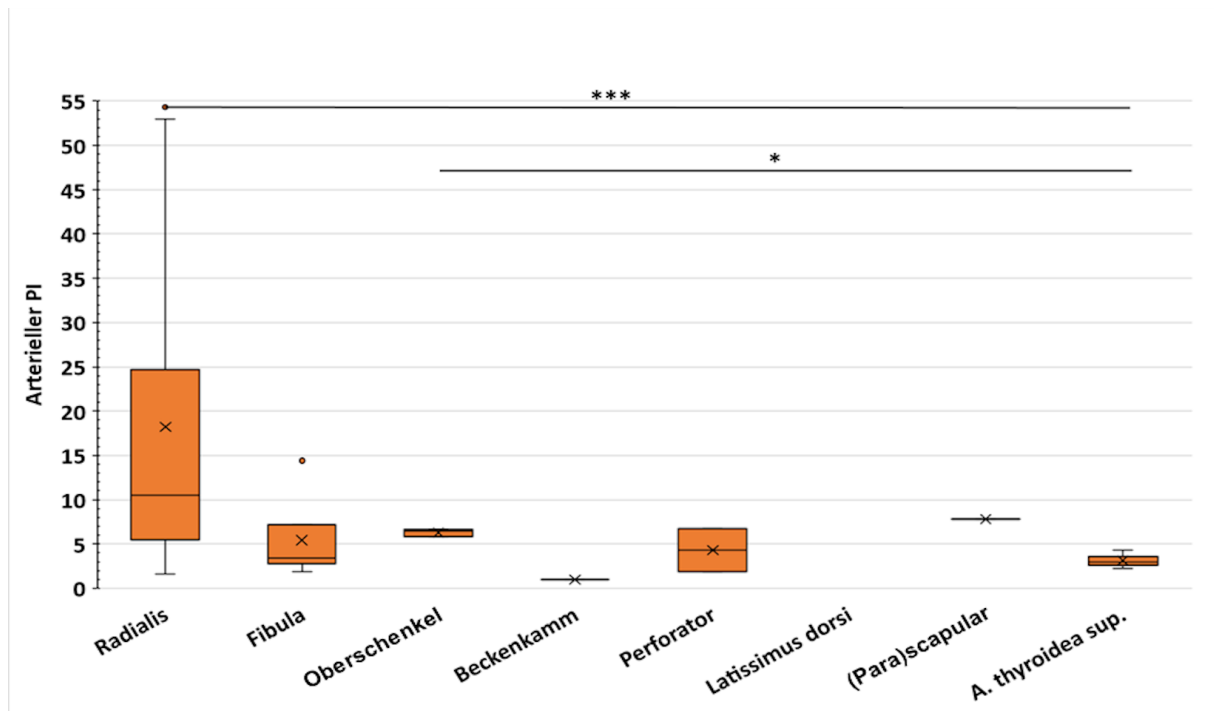


Abb. 17: Vergleich des arteriellen Pulsatilitätsindex der A./V. thyroidea sup. vor und nach Gefäßanastomose verschiedener Transplantatgruppen

Statistische Analysen erfolgten für unabhängige Stichproben mittels t-Test bzw. Mann-Whitney-U-Test für normalverteilte/nicht normalverteilte Daten. Statistische Signifikanzen zeigten sich zwischen Werten des Anschlussgefäßes A. thyroidea sup. vor Gefäßabsetzung und der Radialis- und ALT-Gruppe nach Gefäßanastomose an die A. thyroidea sup., jeweils mit *** $p < 0,001$ sowie * $p < 0,05$. x = Mittelwert. Abkürzung: PI - Pulsatilitätsindex, A. - Arteria, sup. – superior.

Der arterielle Pulsatilitätsindex des Anschlussgefäßes A. thyroidea sup. vor Gefäßabsetzung war niedriger als der arterielle Pulsatilitätsindex nach Gefäßanastomose an die A. thyroidea sup. in allen Transplantatgruppen. Statistische Signifikanzen zeigten sich zwischen Werten des Anschlussgefäßes A. thyroidea sup. vor Gefäßabsetzung und der Radialis- und Oberschenkel-Gruppe nach Gefäßanastomose an die A. thyroidea sup. (jeweils *** $p < 0,001$ und * $p = 0,044$; siehe Tabelle 7, Abb. 17).

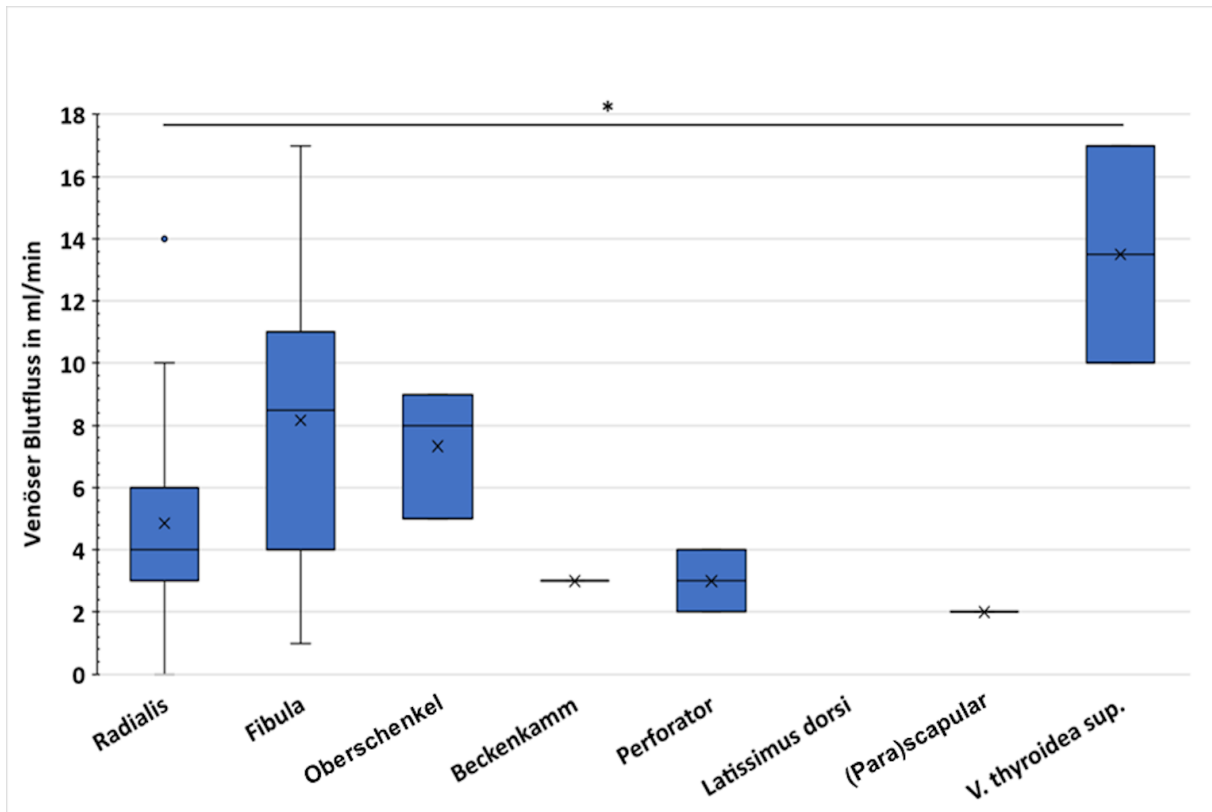


Abb. 18: Vergleich venöser Blutflusswerte der A./V. thyroidea sup. vor und nach Gefäßanastomose verschiedener Transplantatgruppen

Statistische Analysen erfolgten für unabhängige Stichproben mittels t-Test bzw. Mann-Whitney-U-Test für normalverteilte/nicht normalverteilte Daten. Statistische Signifikanzen mit $* p < 0,05$ zeigten sich zwischen Werten des Anschlussgefäßes V. thyroidea sup. vor Gefäßabsetzung und der Radialis-Gruppe nach Gefäßanastomose an die V. thyroidea sup. x = Mittelwert. Abkürzung: V. - Vena, sup – superior.

Venöse Blutflussraten des Anschlussgefäßes V. thyroidea sup. vor Gefäßabsetzung waren höher als Flussraten nach Gefäßanastomose an die V. thyroidea sup. aller Transplantatgruppen. Statistische Signifikanzen mit $* p = 0,022$ zeigten sich zwischen Werten des Anschlussgefäßes V. thyroidea sup. vor Gefäßabsetzung und der Radialis-Gruppe nach Gefäßanastomose an die V. thyroidea sup. (siehe Tabelle 7, Abb. 18).

4.7 Blutfluss pro 100g Transplantatgewicht

Tabelle 8: Vergleich des arteriellen/venösen Blutflusses pro 100g Transplantatgewicht zwischen Radialis- und anderen Transplantaten

	Radialis	Fibula	Ober- schenkel	Beckenkamm	Perforator	Latissimus dorsi	(Para) scapula r
Arterieller Blutfluss pro 100g in ml/min	13,5 (2-88,6)	6,8 (1,6-15,1)***	5,0 (0,8-15,2)***	4,0 (1,4-16,7)	13,4 (10,6-16,1)	5,0 (4,7-5,3)*	3,4 (2,9-9)*
Venöser Blutfluss pro 100g in ml/min	25,3 (8,9-94,9)	5,7 (1,2-18,8)***	4,1 (1,9-13,6)***	7,2 (1,4-19,6)*	20,0 (15,9-24,2)	3,6 (1,4-5,9)*	3,4 (2,4-7)**

Vergleich des arteriellen/venösen Blutflusses pro 100g Transplantatgewicht zwischen Radialis- und anderen Tx. Statistische Analysen erfolgten für unabhängige Stichproben mittels T-Test sowie Mann-Whitney-U-Test für normalverteilte/nicht normalverteilte Daten. Statistische Signifikanzen zwischen Radialis- und anderen Tx sind mit * gekennzeichnet, wobei * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ entspricht. Abkürzung: Tx -Transplantat.

4.7.1 Arterieller Blutfluss pro 100g Transplantatgewicht verschiedener Transplantate

Der arterielle/venöse Blutfluss pro 100g Transplantatgewicht wird aus dem Mittelwert der Blutflusswerte vor Gefäßabsetzung und nach Gefäßanschluss pro 100g Transplantatgewicht berechnet. Im Gegensatz zur Gesamtdurchblutung der Transplantate, wo die großen faszioadipokutanen und muskulären Lappen wie Oberschenkel- oder Latissimus dorsi-Lappen die höchsten und die kleinen fasziokutanen Hautlappen wie der Radialis-Lappen die niedrigsten arteriellen Flussraten zeigten, wiesen Radialis-Transplantate, bezogen auf pro 100g Transplantatgewicht, die höchsten arteriellen Blutflusswerte auf. Hiernach folgten die arteriellen Flussraten der Peroneus-Perforator-Transplantate. Weit niedrigere arterielle Flussraten pro 100g Transplantatgewicht zeigten die großen faszioadipokutanen und muskulären Lappen wie Oberschenkel- oder Latissimus dorsi-Lappen, sowie Fibula-, Beckenkamm- und (Para)scapularlappen. Entsprechend ergaben sich statistische Signifikanzen zwischen den Radialis- und Fibula-/Oberschenkel-/Latissimus dorsi-

/(Para)scapular-Transplantaten. Zusätzlich zeigten Oberschenkel-Transplantate signifikant geringere arterielle Flussraten pro 100g Transplantatgewicht als Peroneus-Perforator-Transplantate (jeweils *** $p < 0.001$, *** $p < 0.001$, * $p = 0.032$ und * $p = 0.031$; siehe Tabelle 8).

4.7.2 Venöser Blutfluss pro 100g Transplantatgewicht verschiedener Transplantate

Bei den venösen Flussraten pro 100g Transplantatgewicht zeigten gleichermaßen die kleinen fasziokutanen Lappen wie Radialis- und Peroneus-Perforator-Lappen die höchsten, die großen faszioadipokutanen und muskulären Lappen wie Oberschenkel- oder Latissimus dorsi-Lappen sowie (Para)scapularlappen die niedrigsten Werte, dennoch ergaben sich bei der venösen Gesamtdurchblutung der Transplantate keine Signifikanzen. Bei der venösen Durchblutung pro 100g Transplantatgewicht erwiesen sich Werte zwischen Radialis- und Fibula-/Oberschenkel-/Beckenkamm-/Latissimus dorsi-/ (Para)scapular-Transplantaten sowie zwischen Peroneus-Perforator- und Fibula-/Oberschenkel-Transplantaten als statistisch signifikant (jeweils *** $p < 0.001$, *** $p < 0.001$, * $p = 0.01$, * $p = 0.018$ und ** $p = 0.004$; siehe Tabelle 8).

4.8 Korrelationsanalysen

4.8.1 Korrelationsanalysen arterieller Blutflussrate

Obwohl keine eindeutigen linearen Korrelationen zwischen der arteriellen Perfusionsrate des Transplantats und dem mittleren arteriellen Druck sowie der Herzfrequenz erkannt werden konnten, ließen sich anhand Tabelle 9 moderat positive Korrelationen zwischen der arteriellen Flussrate und dem Transplantatgewicht ableiten (siehe Tabelle 9, Abb. 20). Moderat bis stark negative Korrelationen mit einer Signifikanz bis zu *** $p < 0,001$ konnten zwischen der

arteriellen Perfusionsrate und dem arteriellen Pulsatilitätsindex festgestellt werden (siehe Tabelle 9, Abb. 21).

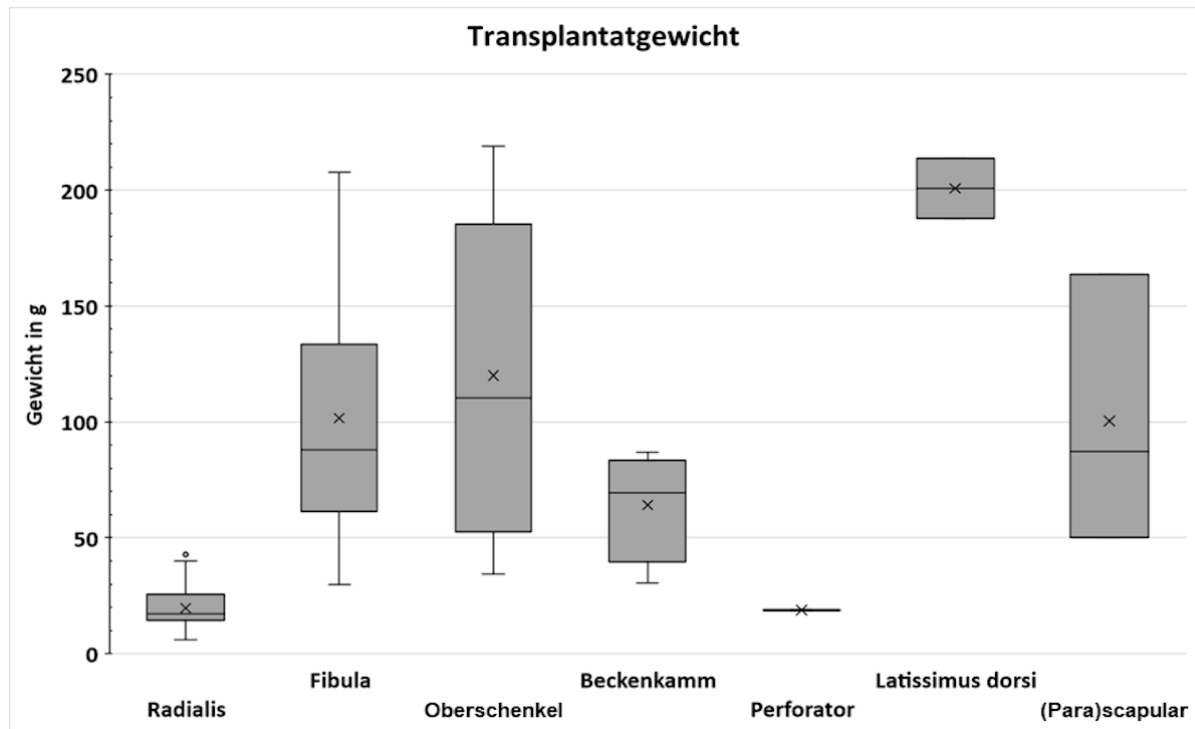


Abb. 19: Transplantatgewicht verschiedener Transplantate

Bei den Peroneus-Perforator- und Latissimus-dorsi-Transplantaten liegen jeweils nur zwei Messwerte vor (n=2). x = Mittelwert.

Tabelle 9: Korrelation - Arterieller Blutfluss zum arteriellen Pulsatilitätsindex

Korrelationskoeffizient r	Radialis	Fibula	Oberschenkel	Beckenkamm	Perforator	Latissimus dorsi	(Para)scapular
Transplantatgewicht	0,21	0,39	0,61*	0,32	-	-	0,50
Arterieller PI	-0,58***	-0,61***	-0,44**	-0,84***	-0,81**	0,32	-0,31

Korrelation - Arterieller Blutfluss zum Transplantatgewicht und arteriellen Pulsatilitätsindex. Statistische Analysen erfolgten mittels Rangkorrelationstest nach Spearman. Statistische Signifikanzen werden mit * gekennzeichnet, wobei * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ entspricht.

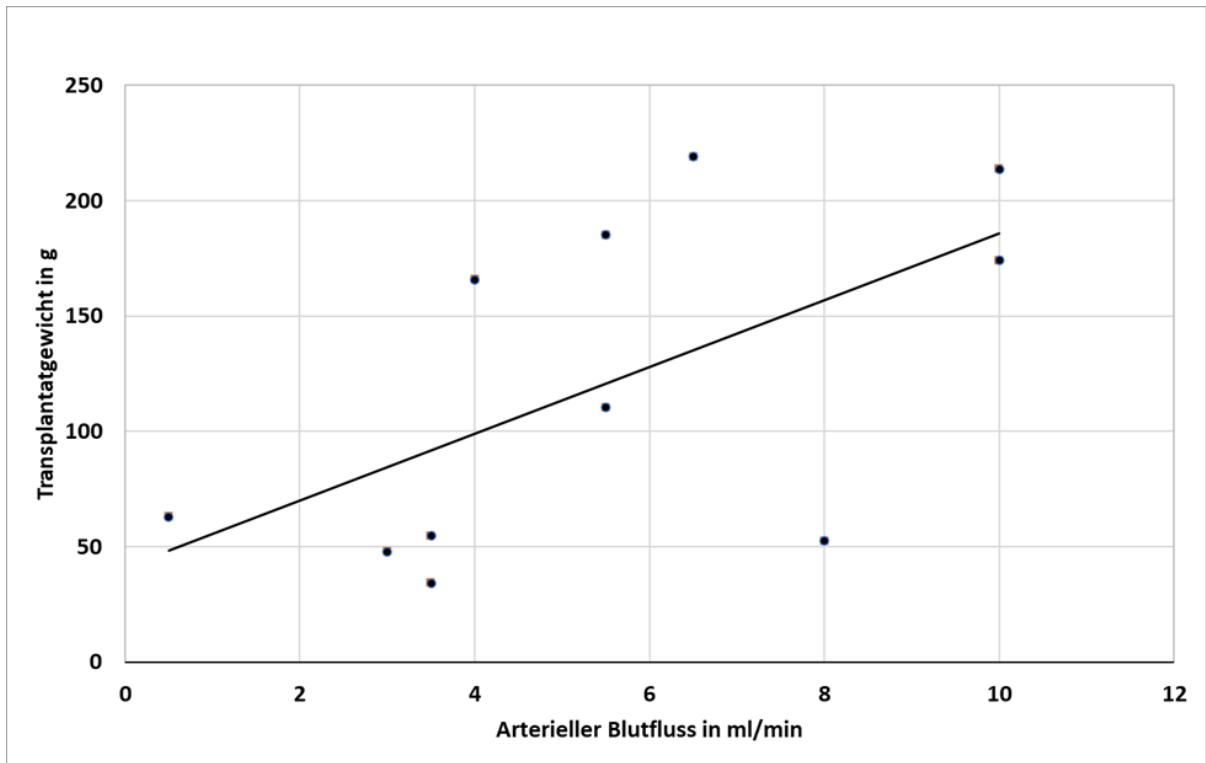


Abb. 20: Korrelation - Arterieller Blutfluss und Transplantatgewicht des Oberschenkel-Transplantats

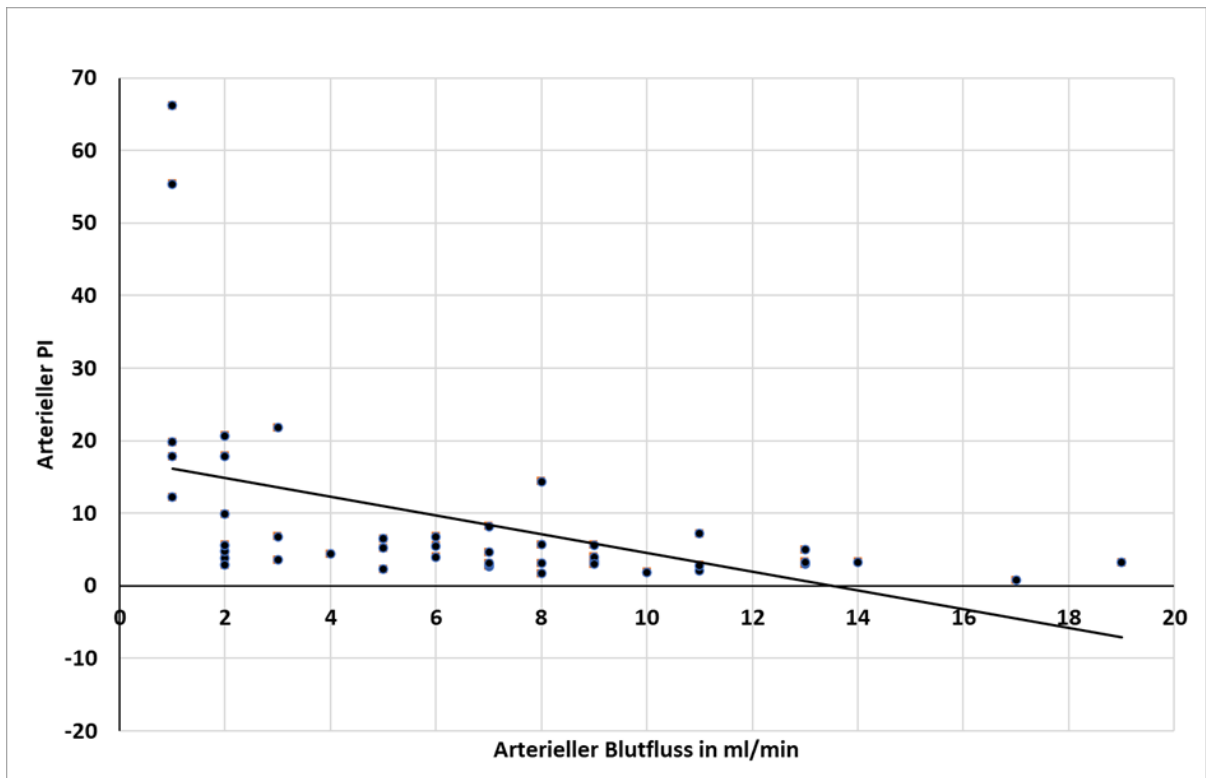


Abb. 21: Korrelation - Arterieller Blutfluss und arterieller Pulsatilitätsindex des Fibula-Transplantats

Abkürzung: PI - Pulsatilitätsindex.

4.8.2 Korrelationsanalysen arterieller Blutflussdifferenzen vor und nach

Gefäßanschluss

Interessanterweise konnten Tendenzen zwischen arteriellen Blutflussdifferenzen und Nikotinkonsum, Typ II-Diabetes sowie Transplantatverlusten entdeckt werden. Anhand Tabelle 10 lässt sich erkennen, dass Raucher in der Radialis- sowie Fibula-Gruppe niedrigere Blutflussdifferenzen aufwiesen als Nicht-Raucher. In der Radialis-Gruppe tendierten Typ II-Diabetiker zu geringeren Blutflussdifferenzen als Nicht-Diabetiker. Gleichermassen zeigten Patienten in der Oberschenkel-Gruppe, die einen Transplantatverlust erlitten, niedrigere Blutflussdifferenzen als die, die keinen Transplantatverlust hatten. Zwischen arterieller Blutflussdifferenzen und einer erhaltenen Radio-/Radiochemotherapie sowie der Ischämiezeit konnten keine eindeutigen Tendenzen festgestellt werden (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Korrelationsanalysen arterieller Blutflussdifferenzen

	Radialis		Fibula		Oberschenkel	
	Nicht-Raucher	Raucher	Nicht-Raucher	Raucher	Kein Transplantatverlust	Transplantatverlust
Arterielle Blutfluss-differenz in ml/min	0 (-6-21)	-0,5 (-7-9)	5,5 (-8-15)	4 (-8-16)	1 (-16-9)	0,5 (-10-11)
	Nicht-Diabetiker	Typ II-Diabetiker				
Arterielle Blutfluss-differenz in ml/min	0 (-7-21)	-2 (-4-1)				

5 Diskussion

5.1 Blutflusswerte innerhalb einer Transplantatgruppe

5.1.1 Arterielle Blutflusswerte innerhalb einer Transplantatgruppe

In unserer Studie konnte eine Zunahme der arteriellen Flussrate nach Gefäßanastomose am Empfängerort bei allen Transplantaten, mit Ausnahme der Radialis- und Latissimus dorsi-Transplantate, festgestellt werden. Gleichmaßen konnten andere Arbeitsgruppen mittels Doppler-Sonographie eine Erhöhung des arteriellen Blutflusses bis zu drei Monate nach Transplantation von freien muskulären Lappen in die untere Extremität durch die Zunahme des end-diastolischen Flusses und Abnahme des Gefäßwiderstandes beobachten [Hölzle et al., 2006; Lorenzetti et al., 1999; Lorenzetti, Suominen, et al., 2001; Salmi et al., 1995]. Ebenfalls konnten Hanasono et al. signifikante Flusszunahmen in ALT-, Radialis- sowie Fibula-Transplantaten nach Gefäßanastomose sowie in den ersten postoperativen Tagen erkennen [Hanasono, Ogunleye, et al., 2009]. Andere Studien beschrieben langfristige Anstiege der arteriellen Flussgeschwindigkeiten, die bis zu sechs bzw. 18 Monaten postoperativ anhielten, [Heitland et al., 2005; Ichinose et al., 2004]. Somit weisen viele Studien sowohl eine kurzfristige als auch langfristige Zunahme der Lappenperfusion nach Gewebettransfer nach. Abbildung 22 zeigt sechs Faktoren auf, die Gefäßwiderstände nach Lappentransfer mindern.

1. Denervierung

2. Abnahme der Vasospasmen

3. Ödembildung im Lappen

4. Reaktion auf Veränderung des systemischen Gefäßvolumens

5. Um-/Neubildung von Gefäßnetzwerken im Lappen

6. Neoangiogenese zwischen Lappen und Empfängerbett

Abb. 22: Sechs Faktoren, die Gefäßwiderstände nach Lappentransfer mindern.

Die berichtete Blutflusszunahme nach Gewebetransfer basiert vermutlich auf mehreren Mechanismen. Die Wiederherstellung der Gefäßintegrität nach Ischämie sowie Reperfusionsschäden Stunden bis Tage nach mikrovaskulärer Anastomose spielen wahrscheinlich die Hauptrollen in der Gefäßwiderstandsabnahme bzw. der Blutflusszunahme beim freien Lappentransfer [Gurlek et al., 1997; Jokuszies et al., 2006]. Nach der Umschneidung des Lappens werden Gefäße mit ihren begleitenden sympathischen Nervenfasern, die den nachfolgenden Gefäßbaum innervieren, durchtrennt [Hynes, 1950]. Eine Sympathektomie vermindert beispielsweise Vasospasmen und führt zu einer arteriellen Vasodilatation mit einer vermehrten kapillären Perfusion trotz intraoperativer Adrenalingabe [Chen L. E. et al., 1991; Finseth & Cutting, 1978; Hynes, 1950; Ichinose et al., 2004; Siemionow et al., 1994; Wang et al., 1995]. Durch den Verlust des peripheren Widerstands kommt es zu einem Abfall des Blutdrucks in den betroffenen arteriellen Gefäßen, demzufolge wird das Blut aus den gesunden Gefäßen der Umgebung mit höherem Blutdruck in die denervierten Gefäße durch kleine kommunizierenden Arteriolen und Kapillaren gepumpt [Hynes, 1950]. In Rattenmodellen konnte nach Denervierung sogar eine Zunahme des Gefäßdurchmessers in kleinen Arteriolen festgestellt werden [Chen L. E. et al., 1991]. Die im Vergleich relativ großen Pedikelarterien der Transplantate zeigten postoperativ keine Veränderung im Durchmesser [Lorenzetti et al., 2002; Salmi et al., 1995]. Wie die Arteriolen dilatieren kleinkalibrige Gefäße, sogenannte „Choke vessels“, zwischen den Angiosomen und führen zu einer Mehrperfusion des Lappens. Ein ähnliches Phänomen findet an den Venosomen statt; dieses geschieht nicht direkt nach Gefäßanastomose, sondern erst Tage nach Lappentransfer. Lappenödeme nach Lappentransfer erhöhen den interstitiellen Druck, dieser Effekt lässt im Laufe der Zeit nach, sodass die Gefäßwiderstände sinken [Daniel et al., 1990; Guyton & Hall, 2000; Sigurdsson, 1995]. Lange operative Prozeduren führen oft zu peripheren Vasokonstriktionen intraoperativ, diese sorgen für einen ausreichend hohen Blutdruck und wirken dem Verlust von intravaskulärem Volumen entgegen. Dieser Effekt lässt postoperativ nach, dementsprechend sinken die Gefäßwiderstände [Guyton & Hall, 2000; Mason & Bartter, 1968; Sigurdsson, 1995]. Zusätzlich bewirken langfristig Um-/Neubildungen

von Gefäßnetzwerken im Lappen sowie Neoangiogenese ausgehend vom Empfängerbett eine Steigerung der Perfusion und diese beginnen vier bis fünf Tage postoperativ [Palmer et al., 1972; Ichinose et al., 2004]. Dieses Phänomen der vermehrten Durchblutung verschwindet jedoch mit der Zeit, wahrscheinlich durch die Änderung des Blutflusscharakters von "flow through" auf "terminal flow" [Hölzle et al., 2006; Salmi et al., 1995]. Trotz Neoangiogenese führt die Denervierung des Lappens zu Degeneration und Absterben von Kapillaren, konsekutiv zu einer vermehrten Devaskularisierung [Borisov et al., 2000]. Eine andere Erklärung wäre eine Reinnervierung des Lappens in der Empfängerregion [Kauhanen et al., 2004], möglicherweise durch innervierte Nachbarmuskeln [Dellon, 1991; Dellon & Mackinnon, 1989].

Bei der Präparation eines Muskellappens verursachen metabolische Veränderungen in Richtung Anaerobie starke Vasodilatationen. Muskellappen unterscheiden sich hiermit von den Hautlappen. Da sie weitaus weniger sympathisch innerviert sind [Hjortdal, 1992; McGillivray-Anderson & Faber, 1990], wird ihr Blutfluss wahrscheinlich hauptsächlich durch metabolische Veränderungen reguliert [Lorenzetti, Suominen, et al., 2001; Nasir et al., 2009; Salmi et al., 1995]. Aufgrund der eng vernetzten sympathischen Innervation konnte nach Denervierung eines Hautlappens eine arterielle Flusszunahme durch Abfall des vaskulären Widerstands festgestellt werden [Finseth & Cutting, 1978; Hanasono, Ogunleye, et al., 2009; Hynes, 1950; Ichinose et al., 2004; McKee et al., 1982]. In unserer Studie wurde ein leichter Anstieg des arteriellen Blutflusses nach Gefäßanschluss des Perforator-Transplantats beobachtet, wobei es sich hauptsächlich um Peroneus-Perforator-Lappen der Unterschenkelregion handelte. Im Gegensatz dazu zeigten Radialis-Transplantate keine signifikante Veränderung bzw. einen leichten Abfall im arteriellen Blutfluss nach Gefäßanastomose. Gleichermassen wurden in anderen Studien nach Gefäßanastomose des Radialis-Lappens leichte bis starke Abfälle der Blutflusswerte beschrieben [Hölzle et al., 2006; Lorenzetti et al., 2010; Lorenzetti, Suominen, et al., 2001].

Bei weiterer Unterteilung der bestehenden Oberschenkel-Gruppe in Subgruppen "ALT" als rein fasziadipokutane (n=8) und "Vastus lateralis" als Muskellappen (n=11) zeigen diese ein

ähnliches Flussverhalten wie fasziokutane Radialis-Lappen bzw. muskuläre Latissimus dorsi-Lappen. Die arterielle Perfusion der Vastus lateralis-Lappen steigt, die der ALT-Lappen sinkt nach Gefäßanastomose.

Anhand unserer Ergebnisse waren die arteriellen Flusswerte der Latissimus dorsi-Transplantate nach Gefäßanschluss stark gesunken. Man muss jedoch beachten, dass es sich hier lediglich um zwei Fälle handelte, weshalb die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. Eine weitere Arbeitsgruppe konnte ebenso fallende Flussvolumen nach Gefäßanastomose der Latissimus dorsi-Lappen im Rahmen von Gesichtsrekonstruktionen feststellen [Kurita et al., 2010]. Im Gegensatz dazu beobachteten Hölzle et al. eine signifikante Flusszunahme bei Latissimus dorsi-Lappen, nachdem diese in die untere Extremität transferiert wurden [Hölzle et al., 2006]. In unserer Studie zeigte die Gruppe der Latissimus dorsi-Transplantate nach Gefäßanschluss am Hals Flusswerte von 7 ml/min (4-10) als Median und Spannweite. Durch Hölzle et al. wurden Flusswerte von 20 ml/min (6–37) als Median und Spannweite an Latissimus dorsi-Lappen gemessen, welche in die untere Extremität transferiert wurden [Hölzle et al., 2006]. Zudem fanden Salmi et al. bei muskulären Lappen, welche in die untere Extremität transferiert wurden, einen vermehrten Blutfluss sowie eine Zunahme der Dicke. Im Vergleich dazu zeigten Muskellappen, die in die obere Extremität transplantiert wurden, einen reduzierten Blutfluss [Salmi et al., 1995]. Daraus lässt sich ableiten, dass die Lage des Anschlussgefäßes in der Empfängerregion, neben der Lappeneigenschaft/zusammensetzung, durchaus Einfluss auf die Lappenperfusion hat. In unserer Studie war die arterielle Durchblutung bei Patienten mit Radialis- oder Fibula-Transplantaten signifikant höher, wenn das Transplantat an die Arteria thyroidea superior anastomosiert worden war als an die Arteria facialis. Aus anatomischer Sicht könnte das „Kinking“ der Arteria facialis einen stärkeren Vasospasmus und Gefäßwiderstand verursachen, die zu einem geringeren arteriellen Fluss als in der Arteria thyroidea superior führen. Darüber hinaus weist die Vena facialis eine signifikant höhere Anzahl an Venenklappen als andere Halsvenen auf, die für eine geringere Lappenperfusion und ein höheres Thromboserisiko verantwortlich sein können [Shima et al., 1998].

Ein weiterer Grund der Blutflusszunahme nach Gefäßanastomose in den meisten Lappen liegt in der höheren Perfusion der Kopf-Hals-Region, denn Tsuchida et al. beobachteten eine Abnahme der Hautdurchblutung von den oberen zu den unteren Körperteilen [Tsuchida, 1987] infolge von kranial nach kaudal abnehmender Dichte des kutanen Kapillarnetzes [Pasyk et al., 1989]. Jedoch führt eine größere Dichte des kutanen Kapillarnetzwerks zu Widerstandszunahme, welche wiederum die Flussunterschiede der Latissimus dorsi-Lappen zwischen oberer und unterer Extremität begründen [Hölzle et al., 2006; Salmi et al., 1995].

Eine Zunahme des arteriellen Blutflusses könnte die positiven Effekte des Muskellappens auf die Wundheilung bei chronischen Wunden und Infektionen erklären [Giesswein et al., 1994; Mathes et al., 1982; Mathes et al., 1983]. Zudem ermöglicht die Blutflusszunahme die hohe Erfolgsrate der freien mikrovaskulären Transplantate [Salmi et al., 1995].

5.1.2 Pulsatilitätsindex

Der Pulsatilitätsindex (PI) als Index für hämodynamische Veränderungen über die Zeit berechnet sich nach Gosling als Differenz der maximalen und minimalen Flussgeschwindigkeit dividiert durch mittlere Flussgeschwindigkeit und stellt ebenfalls einen Index für den Gefäßwiderstand dar [Guyton & Hall, 2000; O'Brien BM. et al., 1990; Sasmor et al., 1992; Witzleb, 1983]. Somit verhält sich dieser indirekt proportional zur Perfusionsrate.

Numata et al. konnten ebenso eine Zunahme des Pulsatilitätsindex am ersten postoperativen Tag, gefolgt von einer Abnahme ab dem 3. bis zum 7. postoperativen Tag bei Radialis- sowie TRAM-Lappen feststellen [Numata et al., 2002]. Ichinose et al. beobachteten eine Abnahme des Pulsatilitätsindex/Gefäßwiderstandes nach Gefäßanschluss bis sechs Monate postoperativ bei Radialis-Transplantaten im Rahmen von Defektrekonstruktionen im Kopf-Hals-Bereich [Ichinose et al., 2004].

Nach Denervierung erhöht sich der Blutfluss in den Kapillargefäßen des Radialis-Lappens, der Gefäßwiderstand steigt, da ein hohes Blutvolumen durch die engkalibrigen Gefäße in den im Vergleich zu davor relativ kleinen Versorgungsbereich fließen. Eine Zunahme an Gefäßnetzwerken postoperativ könnte den nachfolgenden Abfall des Pulsatilitätsindex

erklären. In den kleinen Gefäßen < 5 mm zeigten sich im Verlauf laminäre Strömungen, Turbulenzen verschwinden und das Risiko einer Thrombosebildung sinkt [Taylor K. J. & Holland, 1990].

Gegensätzlich kommt es bei größeren fasziadipokutanen und muskulären Lappen sowie Knochentransplantaten wie z.B. Fibula-, Oberschenkel-, Beckenkamm- und (Para)scapular-Transplantaten nicht zu einer verzögerten Abnahme des Gefäßwiderstands. Der Abfall des Pulsatilitätsindex/Gefäßwiderstands im Lappen direkt im Anschluss nach Denervierung bestätigen viele weitere Studien [Lorenzetti et al., 2002; McKee et al., 1982; Salmi et al., 1995; Siemionow et al., 1994].

Die Anastomoseart am Empfängerort scheint trotz hämodynamischer Unterschiede keinen großen Einfluss auf den Gesamtgefäßwiderstand und den arteriellen Blutfluss zu haben [Rao et al., 1983]. In unserer Studie wurden alle Anastomosen in der End-zu-End-Technik durchgeführt. Die Arbeit von Salmi et al., in der Muskellappen in der End-zu-Seit-Technik anastomosiert wurden, zeigte ebenfalls einen Abfall des Pulsatilitätsindex bis zu sechs Monate postoperativ [Salmi et al., 1995]. Dennoch sollte die Art der Venenanastomose individuell entschieden werden. End-zu-Seit-Anastomosen sind in Fällen mit großen Kaliberunterschieden oder bei erhöhtem venösen Abfluss und End-zu-End-Anastomosen bei geringem venösem Abfluss [Wittenborn et al., 2019] und als technisch etwas einfachere Methode bei kaliberkongruenten Gefäßen zu bevorzugen.

5.1.3 Venöse Blutflusswerte innerhalb einer Transplantatgruppe

Unsere Ergebnisse des venösen Blutflusses vor dem Lappentransfer und nach der mikrovaskulären Anastomose zeigten zwischen keinen Transplantationsgruppen statistisch signifikante Veränderungen. Im Gegensatz dazu konnten Hanasono et al. signifikante venöse Flusszunahmen in ALT-, Radialis- sowie Fibula-Transplantaten nach Gefäßanastomose in der Kopf-Hals-Region sowie in den ersten postoperativen Tagen erkennen [Hanasono, Ogunleye, et al., 2009], die eine Folge der höheren arteriellen Durchblutung sein könnten. Da ein erhöhter venöser Blutfluss die Thrombosebildung hemmt, sinkt das Risiko eines Gefäßverschlusses

innerhalb des Lappens in den ersten postoperativen Tagen, was sich günstig auf den Lappenerfolg auswirkt. Im Vergleich zu den arteriellen Werten zeigten unsere venösen Flusswerte keine großen Veränderungen. Die Sympathektomie im Rahmen der Denervierung bewirkte v.a. die arterielle Vasodilatation, da Venen einen niedrigeren Gefäßtonus als Arterien aufweisen und als Kapazitätsgefäße weniger an der lokalen Blutdruckregulation beteiligt sind.

5.2 Arterielle Blutflusswerte verschiedener Transplantate und arterieller

Blutfluss pro 100g Transplantatgewicht

Die unterschiedlichen Perfusionsraten verschiedener Lappen lässt sich auf lappenspezifische anatomische Besonderheiten wie z.B. Gefäßarchitektur, Hautdicke und subkutane Fettanteile zurückführen, die je nach Körperregion beträchtlich variieren können [Wolff K. D. et al., 1998]. Darüber hinaus spielen das Patientenalter, der Allgemeinzustand, vaskuläre Vorerkrankungen wie z.B. arteriosklerotische Veränderungen, Nikotinabusus sowie Voroperationen eine bedeutende Rolle [Hölzle et al., 2006]. Anhand unserer Ergebnisse zeigten vor Gefäßabsetzung große faszioadipokutane und muskuläre Lappen (Oberschenkel-, Latissimus dorsi-Lappen) die höchsten Blutflussraten, gefolgt von den Knochentransplantaten (Fibula-, Beckenkamm-, (Para)scapular-Transplantate) sowie den kleinen fasziokutanen Lappen (Radialis-, Peroneus-Perforator-Lappen). Gleicherweise beschrieben Sasmor et al., dass unterschiedliche Gewebezusammensetzung der Lappen verschiedene Gefäßwiderstände bzw. Blutflussraten, welche sich umgekehrt zu den Gefäßwiderständen verhalten, bedingten; wobei kleine fasziokutane Lappen die höchsten, zusammengesetzte Knochentransplantate mit Weichgewebsanteilen intermediäre und Muskellappen die niedrigsten Gefäßwiderstände aufwiesen. Zusätzlich beobachteten sie eine spenderregionabhängige Variation der Gefäßwiderstände. Lappen, die aus dem Stammbereich entnommen wurden, wiesen geringere Widerstände auf als Lappen, welche aus den Extremitäten gehoben wurden. Gleichsam nahm die mikrovaskuläre Komplikationsrate mit Anstieg der Gefäßwiderstände zu [Sasmor et al., 1992].

In unserer Studie konnten bei den Knochentransplantaten die größte Zunahme der Flussraten nach Gefäßanastomose festgestellt werden, gefolgt von den voluminösen faszioadipokutanen und muskulären Lappen. Die kleinen fasziokutanen Hautlappen wiesen nur geringe Zunahmen bzw. sogar Abnahmen der Blutflussraten auf. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen beobachteten Hölzle et al. signifikant höhere Blutflusswerte von Radialis-Lappen im Vergleich zu Fibula-Lappen nach Gefäßanastomose [Hölzle et al., 2006]. Die erhöhte Operations- sowie Ischämiezeit im Rahmen der Osteotomien der Fibula-Transplantate sowie Blutverluste über die osteotomierten Knochenendflächen könnten eine Mehrperfusion durch eine daraus resultierende reaktive Hyperämie begründen. Während der Radialis-Lappen über zahlreiche, dichtmaschige fasziokutan verlaufende Gefäße versorgt wird, perfundieren einzelne septo- oder myokutane Gefäße größere Hautanteile des Fibula-Lappens [Hölzle et al., 2006] und sorgen dementsprechend für einen geringeren Gefäßwiderstand. In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass Radialis-Lappen höhere Gefäßwiderstände als Muskellappen aufweisen [Lorenzetti et al., 2010; Nasir et al., 2009; Sasmor et al., 1992]. Der vaskuläre Widerstand des Radialis-Lappens ist bereits bei der Lappenhebung erhöht bzw. der Blutfluss erniedrigt und bleibt unverändert nach Stieldurchtrennung, sodass davon ausgegangen werden kann, dass die sympathischen Afferenzen in den Gefäßwänden keine bedeutende Rolle an der Regulation des Gefäßkalibers spielen, zumindest bis zum Zeitraum nach Gefäßanastomose [Lorenzetti et al., 2010].

Im Gegensatz dazu weisen Muskellappen starke Zunahmen der Flussraten nach Gefäßanastomose durch Verlust der Gefäßwiderstände nach Denervierung des Muskels auf [Chen L. E. et al., 1991; Lorenzetti, Kuokkanen, et al., 2001; Lorenzetti et al., 1999; Salmi et al., 1995; Siemionow et al., 1994; Wang et al., 1995]. Insbesondere die gleichzeitige Sympathektomie neben Denervierung des Motornervs führt zu einem Anstieg der peripheren Mikrozirkulation im Muskel [Banbury et al., 1999].

Dass die Perfusion von lappenspezifischen Gegebenheiten abhängig ist, unterstützen auch unsere Studienergebnisse, dass verschiedene an die A. thyroidea sup. anastomosierte

Transplantate unterschiedliche Flussraten zeigten. Zudem war der arterielle Blutfluss in der A. thyroidea sup. vor der Ligatur und Durchtrennung höher als in allen Transplantatgruppen mit Ausnahme der Fibula- und der Beckenkamm-Gruppe nach der mikrovaskulären Anastomose. In Hinsicht auf die Blutflussrate pro 100g Transplantatgewicht wiesen Radialis- und Peroneus-Perforator-Lappen die höchsten Messwerte auf. Interessanterweise zeigen diese dreifach höhere Flusswerte als große fasziadipokutane und muskuläre Lappen wie Oberschenkel- oder Latissimus dorsi-Transplantate sowie Knochentransplantate, wobei es sich bei den Latissimus dorsi-Transplantaten nur um zwei Messwerte handelte. In anderen Studien zeigten gleichermaßen Muskellappen wie z.B. TRAM-Lappen die geringsten Blutflussraten pro 100g Transplantatgewicht [Lorenzetti, Suominen, et al., 2001]. Da die Hautdurchblutung durch dichtmaschige kutane Kapillarnetze ausgezeichnet ist, weisen Hautlappen die höchste Perfusionsrate in Bezug auf das Transplantatgewicht auf.

5.3 Korrelationen

Wie in unserer Studie konnten Hölzle et al. keine linearen Beziehungen zwischen den arteriellen Flusswerten und den systemischen Werten wie systolische, diastolische Blutdruckwerte und Herzfrequenz feststellen [Hölzle et al., 2006]. Des Weiteren zeigten sich in unserer Arbeit moderat bis stark negative Korrelationen zwischen der arteriellen Perfusionsrate und dem arteriellen Pulsatilitätsindex sowie moderat positive Korrelationen zwischen arterieller Perfusion und Transplantatgewicht. Dies zeigt auf, dass der systemische Einfluss weniger Bedeutung in der Lappenperfusion findet als lokale Faktoren wie die Lappenarchitektur und die Wahl und Lokalisation des Anschlussgefäßes. Obwohl es bekannt ist, dass der Allgemeinzustand des Patienten sowie seine vaskuläre Vorerkrankungen Einfluss auf die Lappenperfusion nehmen, konnten lediglich Tendenzen zwischen arteriellen Blutflussdifferenzen und Nikotinkonsum, Typ II-Diabetes sowie Transplantatverlusten entdeckt werden, wobei Raucher, Typ II-Diabetiker und Patienten mit Transplantatverlust zu niedrigeren Blutflussdifferenzen neigten. Zwischen arteriellen Blutflussdifferenzen und einer

durchlaufenen Radio-/Radiochemotherapie sowie der Ischämiezeit konnten keine eindeutigen Tendenzen festgestellt werden.

5.4 Limitationen

Die Variabilität der Blutflusswerte und die großen Standardabweichungen bei den meisten Messungen spiegeln die Variabilität eines dynamischen Systems, wie die des Blutkreislaufs, wider. Diese hämodynamische Variabilität stellt eine Einschränkung dieser Methode dar. Zusätzlich handelt es sich bei allen Messwerten lediglich um „Momentaufnahmen“ der Lappenperfusion, die neben internen Faktoren auch durch externe Faktoren wie Raumtemperatur, richtige Sondengröße, Sedierungstiefe, Medikation zur Regulierung des Blutkreislaufs usw. beeinflusst werden kann. Abgesehen vom individuellen Status der Patienten wie Geschlecht, Körperbau, Vorerkrankungen usw. weisen die verschiedenen Lappen je nach Spender- und Empfängerstelle/-gefäßen eine unterschiedliche Lappenphysiologie und unterschiedliche -eigenschaften auf. Zusätzlich können gleiche Gefäße unterschiedliches Kaliber aufweisen, das ebenfalls Einfluss auf die Durchblutung nimmt. Daher ist es schwierig, sie miteinander zu vergleichen, insbesondere in den Gruppen der Latissimus dorsi- und Scapula-Transplantate mit einer begrenzten Anzahl von Fällen. Im Vergleich zu anderen Studien erhöhten wir unsere Fallzahlen und führten wiederholte Messungen durch, um die inter- und intrapersonellen Schwankungen jeweils unter Ärzten sowie Patienten zu verringern. Dennoch sollte die Interpretation einzelner Messwerte stets individuelle Patientenfaktoren berücksichtigen und sich an den präoperativ ermittelten Referenzwerten orientieren.

Neben der Durchblutung des Lappens spielt die Perfusion des Empfängerbetts ebenfalls eine bedeutende Rolle. Foerster et al. konnten zeigen, dass eine vorangegangene Strahlentherapie die Flussparameter des Empfängerbetts signifikant verringern, nicht aber die der Lappen. Außerdem wurde festgestellt, dass bestrahlte Patienten mit postoperativen Komplikationen im Vergleich zu nicht bestrahlten Patienten mit postoperativen Komplikationen eine geringere Perfusion des Empfängerbetts aufwiesen [Foerster et al., 2022]. Weitere Studien bezüglich

der Perfusion des Empfängerbetts sind notwendig, um das Verständnis über das Perfusionsverhalten verschiedener Transplantate zu vertiefen.

5.5 Klinische Relevanz und Ausblick

Mit dieser Arbeit möchten wir einen tieferen Einblick in die Lappenperfusion verschiedener Transplantate, die in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Anwendung finden, ermöglichen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass unsere Studie, die eine hohe Fallzahl umfasst, einen kurzfristigen Anstieg der arteriellen Perfusion in den meisten Transplantatgruppen zeigt. Die Steigerung der arteriellen Perfusion nach Lappentransfer fördert die Wundheilung und wirkt positiv auf die Erfolgsrate mikrovaskulärer Transplantate. Der Blutfluss durch ein freies mikrovaskuläres Transplantat ist multifaktoriell bedingt und hängt sowohl vom Empfängergefäß und Empfängerbett als auch von der spezifischen Lappenanatomie und Lappenphysiologie ab. Die Empfängerarterie spielt eine wichtige Rolle für die Lappenperfusion und sollte mit Bedacht gewählt werden. Weitere Studien sind erforderlich, um das Empfängerbett und seine Rolle bei der Lappenperfusion genauer zu untersuchen.

Das in unserer Studie ermittelte lappenspezifische Herzfrequenzvolumen nach Lappentransfer an der Empfängerstelle könnte ein nützlicher Referenzwert für extrakorporal perfundierte Lappen in gefäßarmen Hälsen sein, wobei insbesondere auf die arterielle Gesamtperfusion geachtet werden sollte, die sich von der arteriellen Perfusion pro 100 g Transplantatgewicht unterscheidet. Je nach Lappentyp erfordern Knochentransplantate nach Gefäßanschluss die höchste Gesamtperfusion, gefolgt von den faszioadipokutanen und muskulären sowie den fasziokutanen Lappen. Zusätzliche sollte bei zunehmendem Lappengewicht die Perfusion gesteigert werden. Bei vorbestrahlten Patienten sind sowohl aus Gründen des Volumens, der Größe und der Perfusion faszioadipokutane und muskuläre statt fasziokutane Transplantate zu bevorzugen. Für eine erhöhte Perfusion ist die A. thyroidea sup. als Anschlussgefäß zu empfehlen.

Verschiedene Transplantate eignen sich jeweils für unterschiedliche Operationsindikationen, sollten patientenspezifisch selektiert werden und ziehen ein individuelles intra-/postoperatives

Monitoring nach sich. Weitere Studien mit größeren Fallzahlen sind erforderlich, um Standardabweichungen weiterhin zu reduzieren und um Differenzen und Besonderheiten sowohl zwischen den Transplantat-Gruppen als auch in den einzelnen Transplantat-Gruppen zu detektieren.

6 Zusammenfassung

Intraoperative Transitzeit-Flussmessungen wurden zwischen Juli 2015 und Juni 2019 bei Patienten, die einen freien Lappentransfer einschließlich 66 Radialis-, 24 Fibula-, 19 Oberschenkel- (ALT- und Vastus lateralis-Transplantate), sieben Beckenkamm-, sechs Peroneus-Perforator-, fünf (Para)scapular- und zwei Latissimus dorsi-Lappen im Kopf- und Halsbereich erhielten, durchgeführt. Nach einem strukturierten Protokoll wurden neben der Ermittlung des Transplantatgewichts Messungen an der Spenderarterie und den Begleitvenen direkt vor der Lappentnahme und an den Empfängergefäßen eine Stunde nach Lappentransfer durchgeführt.

Der arterielle Blutfluss und das Transplantatgewicht wiesen moderat positive Korrelationen auf, die arterielle Perfusion und der arterielle Pulsatilitätsindex stark negative Korrelationen.

Bei den meisten Transplantatgruppen nahm die arterielle Perfusion nach der Anastomose am Empfängerort zu, während der venöse Blutfluss in allen Transplantatgruppen vor und nach Lappentransfer keine statistisch signifikanten Veränderungen aufwies. Composite-Lappen mit knöcherner und weichgewebiger Zusammensetzung, wie Fibula-, Beckenkamm- und (Para)scapular-Transplantate, zeigten den größten Anstieg des arteriellen Blutflusses, gefolgt von Oberschenkel- und Peroneus-Perforator-Lappen.

Der arterielle Blutfluss innerhalb einer Transplantatgruppe variierte zwischen verschiedenen Empfängergefäßen nach mikrovaskulärer Anastomose. Patienten mit Radialis- oder Fibula-Transplantaten zeigten signifikant höhere arterielle Durchblutung, wenn das Transplantat an die Arteria thyroidea superior anastomosiert wurde als an die Arteria facialis. Jedoch zeigte die Arteria thyroidea superior vor Ligatur und Absetzen einen höheren Blutfluss als nach mikrovaskulärer Anastomose in allen Transplantatgruppen mit Ausnahme der Fibula- und Beckenkamm-Gruppe.

Voluminöse fasziadipokutane und muskuläre Lappen wie Oberschenkel- oder Latissimus dorsi-Lappen zeigten die höchsten Flusswerte vor Lappentransfer. Composite-Lappen wie

Fibula-, Beckenkamm- und (Para)scapularlappen sowie fasziokutane Lappen wie Radialis- oder Peroneus-Perforator-Lappen wiesen geringere arterielle Perfusion auf. Nach der mikrovaskulären Anastomose zeigten Composite-Lappen den höchsten arteriellen Blutfluss, gefolgt von den Oberschenkel-Lappen. Die geringste arterielle Perfusion nach Anastomose wurde bei Peroneus-Perforator- und Radialis-Lappen gemessen. Im Gegensatz zur Gesamtperfusion, bei der voluminöse faszioadipokutane und muskuläre Lappen wie Oberschenkel- und Latissimus dorsi-Lappen den höchsten und fasziokutane Radialis-Lappen den niedrigsten arteriellen Blutfluss aufwiesen, zeigten Radialis- und Peroneus-Perforator-Lappen die höchste, Oberschenkel-, Latissimus dorsi- sowie Fibula-, Beckenkamm- und (Para)scapularlappen die niedrigste arterielle Perfusion pro 100 g Transplantatgewicht.

Die Steigerung der arteriellen Perfusion nach Lappentransfer fördert die Wundheilung und erhöht die Erfolgsrate mikrovaskulärer Transplantate. Die Durchblutung eines freien mikrovaskulären Transplantats hängt sowohl vom Empfängergefäß und Empfängerbett als auch von der spezifischen Lappenanatomie und Lappenphysiologie ab. Verschiedene Transplantate eignen sich für unterschiedliche Operationsindikationen, sollten patientenspezifisch selektiert werden und ziehen ein individuelles intra-/postoperatives Monitoring nach sich.

Summary

Intraoperative transit-time flow measurements were performed on patients receiving free flap transfer in the head and neck area comprising 66 radial forearm flaps (RFF), 24 fibula free flaps (FFF), 19 anterolateral thigh and vastus lateralis flaps (ALT/VLF), seven deep circumflex iliac artery flaps (DCIA), six peroneal artery perforator flaps (PAF), five (para)scapular flaps (PSF) and two latissimus dorsi flaps (LDF). In accordance with a structured protocol, measurements took place at the pedicle directly before flap harvesting and at the recipient vessels one hour after flap transfer. Heart rate, transplant weight, and other patient characteristics were recorded and analyzed.

Arterial blood flow and transplant weight showed moderate positive correlations, arterial perfusion and arterial pulsatility index showed strong negative correlations.

In most transplant groups, arterial perfusion increased after anastomosis at the recipient site, whereas venous blood flow did not show any statistically significant changes in all groups before and after flap transfer. Composite flaps with bone and soft tissue, such as PSF, DCIA and FFF showed the greatest increase in arterial blood flow, followed by ALT/VLF and PAF.

Arterial blood flow within one transplant group varied between different recipient vessels after microvascular anastomosis. Patients with RFF and FFF showed significantly higher arterial perfusion when the transplant was anastomosed to the superior thyroid artery than to the facial artery. However, the superior thyroid artery showed higher blood flow before ligation than after microvascular anastomosis in all transplant groups except in the groups of FFF and DCIA.

Voluminous fascioadipocutaneous and muscle flaps such as ALT/VLF or LDF showed the highest flow values before flap transfer. Composite flaps such as FFF, DCIA or PSF and fasciocutaneous flaps such as RFF or PAF showed less arterial perfusion. After microvascular anastomosis, composite flaps showed the highest arterial blood flow, followed by ALT/VLF. The lowest arterial perfusion after anastomosis was measured in PAF and RFF. In contrast to total perfusion, in which voluminous fascioadipocutaneous and muscle flaps such as ALT/VLF

and LDF showed the highest arterial blood flow and fasciocutaneous RFF the lowest, RFF and PAF showed the highest arterial perfusion per 100 g transplant weight, and ALT/VLF, LDF, FFF, DCIA and PSF the lowest.

Increasing arterial perfusion after flap transfer promotes wound healing and increases the success rate of microvascular transplants. The perfusion of a free microvascular transplant depends on both the recipient vessel and the recipient bed, as well as the specific flap anatomy and flap physiology. Different transplants are suitable for different surgical indications, should be selected on a patient-specific basis, and entail individualized intra-/postoperative monitoring.

Literaturverzeichnis

Acland R. D. (1979). The free iliac flap: a lateral modification of the free groin flap. *Plast Reconstr Surg*, 64(1), 30-36. doi:10.1097/00006534-197907000-00006

Altieri A., Bosetti C., Talamini R., Gallus S., Franceschi S., Levi F., Dal Maso L., Negri E., La Vecchia C. (2002). Cessation of smoking and drinking and the risk of laryngeal cancer. *Br J Cancer*, 87(11), 1227-1229. doi:10.1038/sj.bjc.6600638

Asko-Seljavaara S., Lahteenmaki T., Waris T., & Sundell B. (1987). Comparison of latissimus dorsi and rectus abdominis free flaps. *Br J Plast Surg*, 40(6), 620-628. doi:10.1016/0007-1226(87)90158-5

Baker S. R. (1984). Closure of large orbital-maxillary defects with free latissimus dorsi myocutaneous flaps. *Head Neck Surg*, 6(4), 828-835. doi:10.1002/hed.2890060405

Baker S. R., & Sullivan M. J. (1988). Osteocutaneous free scapular flap for one-stage mandibular reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 114(3), 267-277. doi:10.1001/archotol.1988.01860150049015

Balasundaram I., Al-Hadad I., & Parmar S. (2012). Recent advances in reconstructive oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 50(8), 695-705. doi:10.1016/j.bjoms.2011.11.022

Banbury J., Siemionow M., Porvasnik S., Petras S., & Zins J. E. (1999). Muscle flaps' triphasic microcirculatory response to sympathectomy and denervation. *Plast Reconstr Surg*, 104(3), 730-737. doi:10.1097/00006534-199909030-00018

Bartlett S. P., May J. W. Jr., Yaremchuk M. J. (1981). The latissimus dorsi muscle: a fresh cadaver study of the primary neurovascular pedicle. *Plast Reconstr Surg*, 67(5), 631-6

Bitter K., & Danai T. (1983). The iliac bone or osteocutaneous transplant pedicled to the deep circumflex iliac artery. I. Anatomical and technical considerations. *J Maxillofac Surg*, 11(5), 195-200. doi:10.1016/s0301-0503(83)80047-2

- Bitter K., Schlesinger S., & Westerman U. (1983). The iliac bone or osteocutaneous transplant pedicled to the deep circumflex iliac artery. II. Clinical application. *J Maxillofac Surg*, 11(6), 241-247. doi:10.1016/s0301-0503(83)80059-9
- Boorman J. G., Brown J. A., & Sykes P. J. (1987). Morbidity in the forearm flap donor arm. *Br J Plast Surg*, 40(2), 207-212. doi:10.1016/0007-1226(87)90197-4
- Borisov A. B., Huang S. K., & Carlson B. M. (2000). Remodeling of the vascular bed and progressive loss of capillaries in denervated skeletal muscle. *Anat Rec*, 258(3), 292-304. doi: 10.1002/(SICI)1097-0185(20000301)258:3<292::AID-AR9>3.0.CO;2-N
- Burns A., Avery B. S., & Edge C. J. (2005). Survival of microvascular free flaps in head and neck surgery after early interruption of the vascular pedicle. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 43(5), 426-427. doi:10.1016/j.bjoms.2005.01.013
- Castling B., & Avery C. (2003). Re: Godden D R P, Thomas S J. Survival of a free flap after vascular disconnection at 9 days. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002; 40: 446-447. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 41(4), 281. doi:10.1016/s0266-4356(03)00063-9
- Chan R. C., & Chan J. Y. (2014). Deltopectoral flap in the era of microsurgery. *Surg Res Pract*, 2014, 420892. doi:10.1155/2014/420892
- Chen H. C., Tan B. K., Cheng M. H., Chang C. H., & Tang Y. B. (2002). Behavior of free jejunal flaps after early disruption of blood supply. *Ann Thorac Surg*, 73(3), 987-989. doi:10.1016/s0003-4975(01)03015-6
- Chen L. E., Seaber A. V., Bossen E., & Urbaniak J. R. (1991). The effect of acute denervation on the microcirculation of skeletal muscle: rat cremaster model. *J Orthop Res*, 9(2), 266-274. doi:10.1002/jor.1100090215
- Chen Z. W., & Yan W. (1983). The study and clinical application of the osteocutaneous flap of fibula. *Microsurgery*, 4(1), 11-16. doi:10.1002/micr.1920040107

- Clinton M. S., Sepka R. S., Bristol D., Pederson W. C., Barwick W. J., Serafin D., & Klitzman B. (1991). Establishment of normal ranges of laser Doppler blood flow in autologous tissue transplants. *Plast Reconstr Surg*, 87(2), 299-309. doi:10.1097/00006534-199102000-00012
- Coghlan B. A., & Townsend P. L. (1993). The morbidity of the free vascularised fibula flap. *Br J Plast Surg*, 46(6), 466-469. doi:10.1016/0007-1226(93)90219-2
- Coleman J. J. r., & Sultan M. R. (1991). The bipedicled osteocutaneous scapula flap: a new subscapular system free flap. *Plast Reconstr Surg*, 87(4), 682-692. doi:10.1097/00006534-199104000-00013
- Coleman S. C., Burkey B. B., Day T. A., Resser J. R., Netteville J. L., Dauer E., & Sutinis E. (2000). Increasing use of the scapula osteocutaneous free flap. *Laryngoscope*, 110(9), 1419-1424. doi:10.1097/00005537-200009000-00001
- Colen S. R., Shaw W. W., & McCarthy J. G. (1986). Review of the morbidity of 300 free-flap donor sites. *Plast Reconstr Surg*, 77(6), 948-953. doi:10.1097/00006534-198606000-00013
- Colletti G., Autelitano L., Tewfik K., Rabbiosi D., & Biglioli F. (2012). Autonomized flaps in secondary head and neck reconstructions. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 32(5), 329-335
- Critchley J. A., & Unal B. (2003). Health effects associated with smokeless tobacco: a systematic review. *Thorax*, 58(5), 435-443. doi:10.1136/thorax.58.5.435
- Dahlstrom K. R., Adler-Storthz K., Etzel C. J., Liu Z., Dillon L., El-Naggar A. K., Spitz M. R., Schiller J. T., Wei Q., Sturgis E. M. (2003). Human papillomavirus type 16 infection and squamous cell carcinoma of the head and neck in never-smokers: a matched pair analysis. *Clin Cancer Res*, 9(7), 2620-2626
- Daniel R. K., Kerrigan C. L. (1990). Principals and physiology of skin flap surgery. In: McCarthy JG, ed. *Plastic Surgery*. Philadelphia: WB Saunders; 1990:275–328

De Leon M., Stanham R., Soca G., & Dayan V. (2020). Do Flow and Pulsatility Index within the Accepted Ranges Predict Long-Term Outcomes after Coronary Artery Bypass Grafting? *The Thoracic and cardiovascular surgeon*, 68(2), 162–168. doi:10.1055/s-0037-1600116

Dellon A. L. (1991). Muscle sense, or nonsense? *Ann Plast Surg*, 26(5), 444-448. doi:10.1097/0000637-199105000-00006

Dellon A. L., & Mackinnon S. E. (1989). Reanimation following facial paralysis by adjacent muscle neurotization: experimental model in the primate. *Microsurgery*, 10(3), 251-255. doi:10.1002/micr.1920100322

Dos Santos L. F. (1984). The vascular anatomy and dissection of the free scapular flap. *Plast Reconstr Surg*, 73(4), 599-604. doi: 10.1097/00006534-198404000-00014

Drost C. (1978). Vessel diameter-independent volume flow measurements using ultrasound. . *Proceedings of the San Diego Biomedical Symposium*;17:299

Ehrenfeld M., Cornelius C., & Rossell L. (1992). Microvascular bone transplantation. Developments and present concept. *J Craniomaxillofac Surg* 20:35

Ehrenfeld M., & Riediger D. (1990). Korrektur subcutaner Weichgewebsdefekte durch mikrochirurgische Transplantate. Schuchardt K (1990) *Fortschritte der Kiefer und Gesichtschirurgie*, vol XXXV. Thieme, Stuttgart., 100

Fagin A. P., & Petrisor D. (2017). Controversies in Microvascular Maxillofacial Reconstruction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 29(4), 415-424. doi:10.1016/j.coms.2017.07.001

Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D. M., Forman D., Bray F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, 136(5), E359-386. doi:10.1002/ijc.29210

Ferreira M., Rocha D., Besteiro J., & Monteiro A. J. (1985). Mandibular reconstruction with free osteocutaneous iliac crest based on the deep circumflex vessels. *Chir Plast* 8:83

Fichter A. M., Borgmann A., Ritschl L. M., Mitchell D. A., Wagenpfeil S., Dornseifer U., Wolff K. D., Mücke T. (2014). Perforator flaps--how many perforators are necessary to keep a flap alive? *Br J Oral Maxillofac Surg*, 52(5), 432-437. doi:10.1016/j.bjoms.2014.02.013

Fichter A. M., Ritschl L. M., Rau A., Schwarzer C., von Bomhard A., Wagenpfeil S., Wolff K. D., Mücke T. (2016). Free flap rescue using an extracorporeal perfusion device. *J Craniomaxillofac Surg*, 44(12), 1889-1895. doi:10.1016/j.jcms.2016.09.010

Fichter A. M., Ritschl L. M., Georg R., Kolk A., Kesting M. R., Wolff K. D., Mücke T. (2019). Effect of Segment Length and Number of Osteotomy Sites on Cancellous Bone Perfusion in Free Fibula Flaps. *J Reconstr Microsurg*, 35(2), 108-116. doi: 10.1055/s-0038-1667364

Finseth F., & Cutting C. (1978). An experimental neurovascular island skin flap for the study of the delay phenomenon. *Plast Reconstr Surg*, 61(3), 412-420. doi:10.1097/00006534-197803000-00016

Fisher J., & Wood M. B. (1984). Late necrosis of a latissimus dorsi free flap. *Plast Reconstr Surg*, 74(2), 274-281. doi:10.1097/00006534-198408000-00018

Flemming A. F., Brough M. D., Evans N. D., Grant H. R., Harris M., James D. R., Lawlor M., Laws I. M. (1990). Mandibular reconstruction using vascularised fibula. *Br J Plast Surg*, 43(4), 403-409. doi:10.1016/0007-1226(90)90003-i

Foerster Y., Baumann L., Kafantari I., Olmos M., Wehrhan F., Kesting M. R., & Preidl R. H. (2022). Recipient bed perfusion as a predictor for postoperative complications in irradiated patients with microvascular free tissue transfer of the head and neck area: a clinical analysis of 191 microvascular free flaps. *Oral and maxillofacial surgery*, published online ahead of print, 2022 May 12. doi:10.1007/s10006-022-01070-1

Forrest C., Boyd B., Manktelow R., Zuker R., & Bowen V. (1992). The free vascularised iliac crest tissue transfer: donor site complications associated with eighty-two cases. *Br J Plast Surg*, 45(2), 89-93. doi:10.1016/0007-1226(92)90163-r

Frohwitter G., Rau A., Kesting M. R., Fichter A. (2018). Microvascular reconstruction in the vessel depleted neck - A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg*, 46(9), 1652-1658. doi: 10.1016/j.jcms.2018.05.051

Gießler G. A. (2013). "Der mikrochirurgische Gefäßanschluss am bestrahlten und gefäßverarmten Hals.". *Face* 1 (2013): 6-9

Giesswein P., Constance C. G., Mackay D. R., & Manders E. K. (1994). Supercharged latissimus dorsi muscle flap for coverage of the problem wound in the lower back. *Plast Reconstr Surg*, 94(7), 1060-1063. doi:10.1097/00006534-199412000-00023

Gilbert A. (1981). Free vascularized bone grafts. *Int Surg*, 66(1), 27-31

Goodacre T. E., Walker C. J., Jawad A. S., Jackson A. M., & Brough M. D. (1990). Donor site morbidity following osteocutaneous free fibula transfer. *Br J Plast Surg*, 43(4), 410-412. doi:10.1016/0007-1226(90)90004-j

Gordon L., Buncke H. J., & Alpert B. S. (1982). Free latissimus dorsi muscle flap with split-thickness skin graft cover: a report of 16 cases. *Plast Reconstr Surg*, 70(2), 173-178. doi:10.1097/00006534-198208000-00008

Gurlek A., Schusterman M. A., Evans G. R., & Gherardini G. (1997). Blood flow and microcirculatory changes in an ischemia-reperfusion injury model: experimental study in the rabbit. *J Reconstr Microsurg*, 13(5), 345-349. doi:10.1055/s-2007-1006414

Guyton A., & Hall J. (2000). *Textbook of Medical Physiology*. Textbook of Medical Physiology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000:144–194

Hanasono M. M., Barnea Y., & Skoracki R. J. (2009). Microvascular surgery in the previously operated and irradiated neck. *Microsurgery*, 29(1), 1-7. doi:10.1002/micr.20560

Hanasono M. M., Ogunleye O., Yang J. S., Hartley C. J., & Miller M. J. (2009). Changes in blood velocity following microvascular free tissue transfer. *J Reconstr Microsurg*, 25(7), 417-424. doi:10.1055/s-0029-1223850

Harii K. (1988). Refined microneurovascular free muscle transplantation for reanimation of paralyzed face. *Microsurgery*, 9(3), 169-176. doi:10.1002/micr.1920090302

Harris J. R., Lueg E., Genden E., & Urken M. L. (2002). The thoracoacromial/cephalic vascular system for microvascular anastomoses in the vessel-depleted neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 128(3), 319-323. doi:10.1001/archotol.128.3.319

Hashibe M., Brennan P., Chuang S. C., Boccia S., Castellsague X., Chen C., Curado M. P., Dal Maso L., Daudt A. W., Fabianova E., Fernandez L., Wünsch-Filho V., Franceschi S., Hayes R. B., Herrero R., Kelsey K., Koifman S., La Vecchia C., Lazarus P., Levi F., Lence J. J., Mates D., Matos E., Menezes A., McClean M. D., Muscat J., Eluf-Neto J., Olshan A. F., Purdue M., Rudnai P., Schwartz S. M., Smith E., Sturgis E. M., Szeszenia-Dabrowska N., Talamini R., Wei Q., Winn D. M., Shangina O., Pilarska A., Zhang Z. F., Ferro G., Berthiller J., Boffetta P. (2009). Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 18(2), 541-550. doi:10.1158/1055-9965.EPI-08-0347

Hausamen J.-E., Machtens E., Reuther J., Eufinger H., Kübler A., & Schliephake H. (2012). *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Operationslehre und -atlas: Springer-Verlag GmbH, Kapitel 21.1*

Hayashi A., & Maruyama Y. (1989). The "reduced" latissimus dorsi musculocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg*, 84(2), 290-295. doi:10.1097/00006534-198908000-00017

Hayden R. E., & Nagel T. H. (2013). The evolving role of free flaps and pedicled flaps in head and neck reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 21(4), 305-310. doi:10.1097/MOO.0b013e328362ceef

Heitland A. S., Markowicz M., Koellensperger E., Schoth F., Feller A. M., & Pallua N. (2005). Duplex ultrasound imaging in free transverse rectus abdominis muscle, deep inferior epigastric artery perforator, and superior gluteal artery perforator flaps: early and long-term comparison

of perfusion changes in free flaps following breast reconstruction. *Ann Plast Surg*, 55(2), 117-121. doi:10.1097/01.sap.0000168690.00981.27

Herrero R., Castellsague X., Pawlita M., Lissowska J., Kee F., Balaram P., Rajkumar T., Sridhar H., Rose B., Pintos J., Fernández L., Idris A., Sánchez M. J., Nieto A., Talamini R., Tavani A., Bosch F. X., Reidel U., Snijders P. J., Meijer C. J., Viscidi R., Muñoz N., Franceschi S., IARC Multicenter Oral Cancer Study Group. (2003). Human papillomavirus and oral cancer: the International Agency for Research on Cancer multicenter study. *J Natl Cancer Inst*, 95(23), 1772-1783. doi:10.1093/jnci/djg107

Hidalgo D. A. (1989). Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 84(1), 71-79

Hidalgo D. A. (1994). Fibula free flap mandible reconstruction. *Microsurgery*, 15(4), 238-244. doi:10.1002/micr.1920150404

Hjortdal V. E. (1992). Microcirculatory profile in myocutaneous island flaps. An experimental study in pigs. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg Suppl*, 24, 1-40

Hollows P., McAndrew P. G., & Perini M. G. (2000). Delays in the referral and treatment of oral squamous cell carcinoma. *Br Dent J*, 188(5), 262-265. doi:10.1038/sj.bdj.4800449

Hölzle 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. doi:10.1016/j.jcms.2005.07.010

Hynes W. (1950). The blood-vessels in skin tubes and flaps. *Br J Plast Surg*, 3(3), 165-175. doi:10.1016/s0007-1226(50)80027-9

Ichinose A., Tahara S., Terashi H., & Yokoo S. (2004). Reestablished circulation after free radial forearm flap transfer. *J Reconstr Microsurg*, 20(3), 207-213. doi:10.1055/s-2004-823108

Jacobson A. S., Eloy J. A., Park E., Roman B., & Genden E. M. (2008). Vessel-depleted neck: techniques for achieving microvascular reconstruction. *Head Neck*, 30(2), 201-207. doi:10.1002/hed.20676

Janis J. E., Kwon R. K., & Attinger C. E. (2011). The new reconstructive ladder: modifications to the traditional model. *Plast Reconstr Surg*, 127 Suppl 1, 205S-212S. doi:10.1097/PRS.0b013e318201271c

Jokuszies A., Niederbichler A., Meyer-Marcotty M., Lahoda L. U., Reimers K., & Vogt P. M. (2006). Influence of transendothelial mechanisms on microcirculation: consequences for reperfusion injury after free flap transfer. Previous, current, and future aspects. *J Reconstr Microsurg*, 22(7), 513-518. doi:10.1055/s-2006-951316

Kamolz L. P., Giovanoli P., Haslik W., Koller R., & Frey M. (2002). Continuous free-flap monitoring with tissue-oxygen measurements: three-year experience. *J Reconstr Microsurg*, 18(6), 487-491; discussion 492-483. doi:10.1055/s-2002-33319

Kärcher H. (1986). Die Unterkieferrekonstruktion mit freien mikrovaskulären Knochentransplantaten. *Acta Chir Austriaca* 33:251

Karcher H., & Borbely L. (1988). [Possibilities of vital bone grafts in the maxillofacial area]. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir*, 12(2), 124-134

Kauhanen M. S., Lorenzetti F., Leivo I. V., Tukiainen E., & Asko-Seljavaara S. L. (2004). Long-term morphometric and immunohistochemical findings in human free microvascular muscle flaps. *Microsurgery*, 24(1), 30-38. doi:10.1002/micr.10189

Kayser M. R. (1999). Surgical flaps. *Selected Readings in Plastic Surgery* 1999; 9(2):1-63.

Khoo C. T., & Bailey B. N. (1982). The behaviour of free muscle and musculocutaneous flaps after early loss of axial blood supply. *Br J Plast Surg*, 35(1), 43-46. doi:10.1016/0007-1226(82)90082-0

Khouri R. K., Cooley B. C., Kunselman A. R., Landis J. R., Yeramian P., Ingram D., Natarajan N., Benes C. O., Wallemark C. (1998). A prospective study of microvascular free-flap surgery and outcome. *Plast Reconstr Surg*, 102(3), 711-721. doi:10.1097/00006534-199809030-00015

Kimata Y., Uchiyama K., Ebihara S., Nakatsuka T., & Harii K. (1998). Anatomic variations and technical problems of the anterolateral thigh flap: a report of 74 cases. *Plast Reconstr Surg*, 102(5), 1517-1523. doi:10.1097/00006534-199810000-00026

Koshima I., Fukuda H., Utunomiya R., & Soeda S. (1989). The anterolateral thigh flap; variations in its vascular pedicle. *Br J Plast Surg*, 42(3), 260-262. doi:10.1016/0007-1226(89)90142-2

Koshima I., & Soeda S. (1989). Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle. *Br J Plast Surg*, 42(6), 645-648. doi:10.1016/0007-1226(89)90075-1

Kumar K., Jaffe W., London N. J., & Varma S. K. (2004). Free flap neovascularization: myth or reality? *J Reconstr Microsurg*, 20(1), 31-34. doi:10.1055/s-2004-818047

Kuo Y. R., Seng-Feng J., Kuo F. M., Liu Y. T., & Lai P. W. (2002). Versatility of the free anterolateral thigh flap for reconstruction of soft-tissue defects: review of 140 cases. *Ann Plast Surg*, 48(2), 161-166. doi:10.1097/00000637-200202000-00008

Kurita M., Takushima A., Shiraishi T., Okazaki M., Ozaki M., & Harii K. (2010). Alteration of arterial blood flow after free muscle transfer. *Ann Plast Surg*, 64(4), 477-481. doi:10.1097/SAP.0b013e3181bb4cf4

Lorbeer R., Grotz A., Dörr M., Völzke H., Lieb W., Kühn J. P., Mensel B. (2018). Reference values of vessel diameters, stenosis prevalence, and arterial variations of the lower limb arteries in a male population sample using contrast-enhanced MR angiography. *PLoS One*, 13(6), e0197559. doi: 10.1371/journal.pone.0197559

Lorenz R. R., & Esclamado R. (2001). Preoperative magnetic resonance angiography in fibular-free flap reconstruction of head and neck defects. *Head Neck*, 23(10), 844-850. doi:10.1002/hed.1123

Lorenzetti F., Ahovuo J., Suominen S., Salmi A., & Asko-Seljavaara S. (2002). Colour Doppler ultrasound evaluation of haemodynamic changes in free tram flaps and their donor sites. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 36(4), 202-206. doi:10.1080/02844310260259851

Lorenzetti F., Giordano S., Suominen E., Asko-Seljavaara S., & Suominen S. (2010). Intraoperative hemodynamic evaluation of the radial and ulnar arteries during free radial forearm flap procedure. *J Reconstr Microsurg*, 26(2), 73-77. doi:10.1055/s-0029-1242135

Lorenzetti F., Kuokkanen H., von Smitten K., & Asko-Seljavaara S. (2001). Intraoperative evaluation of blood flow in the internal mammary or thoracodorsal artery as a recipient vessel for a free TRAM flap. *Ann Plast Surg*, 46(6), 590-593. doi:10.1097/00000637-200106000-00003

Lorenzetti F., Salmi A., Ahovuo J., Tukiainen E., & Asko-Seljavaara S. (1999). Postoperative changes in blood flow in free muscle flaps: a prospective study. *Microsurgery*, 19(4), 196-199. doi:10.1002/(sici)1098-2752(1999)19:4<196::aid-micr6>3.0.co;2-5

Lorenzetti F., Suominen S., Tukiainen E., Kuokkanen H., Suominen E., Vuola J., & Asko-Seljavaara S. (2001). Evaluation of blood flow in free microvascular flaps. *J Reconstr Microsurg*, 17(3), 163-167. doi:10.1055/s-2001-14347

Lundell A., Bergqvist D., Mattsson E., & Nilsson B. (1993). Volume blood flow measurements with a transit time flowmeter: an in vivo and in vitro variability and validation study. *Clin Physiol*, 13(5), 547-557. doi:10.1111/j.1475-097x.1993.tb00470.x

Lyberg T., & Olstad O. A. (1991). The vascularized fibular flap for mandibular reconstruction. *J Craniomaxillofac Surg*, 19(3), 113-118. doi:10.1016/s1010-5182(05)80573-6

Manktelow R. T. (1986). *Microvascular reconstruction*. : Springer, Berlin Heidelberg New York

Markiewicz M. R., & Miloro M. (2018). The Evolution of Microvascular and Microneurosurgical Maxillofacial Reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg*, 76(4), 687-699. doi:10.1016/j.joms.2018.01.001

Marur S., D'Souza G., Westra W. H., & Forastiere A. A. (2010). HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol*, 11(8), 781-789. doi:10.1016/S1470-2045(10)70017-6

Maruyama Y., Iwahira Y., Hashimura C., & Ono H. (1986). One stage total cheek reconstruction with double folded extended latissimus dorsi musculocutaneous flap. *Acta Chir Plast*, 28(3), 159-166

Mason D. T., & Bartter F. C. (1968). Autonomic regulation of blood volume. *Anesthesiology*, 29(4), 681-692. doi:10.1097/00000542-196807000-00010

Mast B. A. (2001). Comparison of magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography for visualization of lower extremity arteries. *Ann Plast Surg*, 46(3), 261-264. doi:10.1097/00000637-200103000-00010

Mathes S. J., Alpert B. S., & Chang N. (1982). Use of the muscle flap in chronic osteomyelitis: experimental and clinical correlation. *Plast Reconstr Surg*, 69(5), 815-829. doi:10.1097/00006534-198205000-00018

Mathes S. J., Feng L. J., & Hunt T. K. (1983). Coverage of the infected wound. *Ann Surg*, 198(4), 420-429. doi:10.1097/00000658-198310000-00002

Maxwell G. P., Manson P. N., & Hoopes J. E. (1979). Experience with thirteen latissimus dorsi myocutaneous free flaps. *Plast Reconstr Surg*, 64(1), 1-8. doi:10.1097/00006534-197907000-00001

Maxwell G. P., Stueber K., & Hoopes J. E. (1978). A free latissimus dorsi myocutaneous flap: case report. *Plast Reconstr Surg*, 62(3), 462-466. doi:10.1097/00006534-197809000-00033

McGillivray-Anderson K. M., & Faber J. E. (1990). Effect of acidosis on contraction of microvascular smooth muscle by alpha 1- and alpha 2-adrenoceptors. Implications for neural and metabolic regulation. *Circ Res*, 66(6), 1643-1657. doi:10.1161/01.res.66.6.1643

McKee N. H., Clarke H. M., Nigra C. A., & Manktelow R. T. (1982). A study of blood flow and pressure in the vessels supplying a free flap. *Plast Reconstr Surg*, 69(1), 68-73

Medistim ASA. (2016). MEDISTIM VeriQ™ SYSTEM, BEDIENUNGSANLEITUNG Modelle VQ4122 | VQ2111 | VQ1111 | VQ4001 | VQ2011 | VQ1011 | VQ1001

Metzger K., Moratin J., Horn D., Pilz M., Ristow O., Hoffmann J., Freier K., Engel M., Freudlsperger C. (2021). Treatment delay in early-stage oral squamous cell carcinoma and its relation to survival. *J Craniomaxillofac Surg*, 49(6), 462-467. doi: 10.1016/j.jcms.2021.02.007

Mücke T., Koschinski J., Wagenpfeil S., Wolff K. D., Kanatas A., Mitchell D. A., . . . Kesting M. R. (2012). Functional outcome after different oncological interventions in head and neck cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol*, 138(3), 371-376. doi:10.1007/s00432-011-1106-x

Mücke T., Rau A., Weitz J., Ljubic A., Rohleder N., Wolff K. D., Mitchell D. A., Kesting M. R. (2012). Influence of irradiation and oncologic surgery on head and neck microsurgical reconstructions. *Oral Oncol*, 48(4), 367-371. doi:10.1016/j.oraloncology.2011.11.013

Mühlbauer W., Herndl E., & Stock W. (1982). The forearm flap. *Plastic and reconstructive surgery*, 70(3), 336–344. doi:10.1097/00006534-198209000-00007

Mühling J., & Reuther J. (1990). Indikation zum mikrochirurgischen Transfer des Latissimusdorsi- Myokutanlappens zur Rekonstruktion im Kopf-Hals-Bereich. Schuchardt K (ed) *Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie*, vol XXXV. Thieme, Stuttgart, 47

Nasir S., Baykal B., Altuntas S., & Aydin M. A. (2009). Hemodynamic differences in blood flow between free skin and muscles flaps: prospective study. *J Reconstr Microsurg*, 25(6), 355-360. doi:10.1055/s-0029-1215522

Nassif T. M., Vidal L., Bovet J. L., & Baudet J. (1982). The parascapular flap: a new cutaneous microsurgical free flap. *Plast Reconstr Surg*, 69(4), 591-600. doi:10.1097/00006534-198204000-00001

Numata T., Iida Y., Shiba K., Hanazawa T., Terada N., Nagata H., & Konno A. (2002). Usefulness of color Doppler sonography for assessing hemodynamics of free flaps for head and neck reconstruction. *Ann Plast Surg*, 48(6), 607-612. doi:10.1097/00000637-200206000-00007

O'Brien B., & Morrison W. (1987). *Reconstructive microsurgery*. Churchill Livingstone, Edinburgh

O'Brien B., Morrison W., & Gumley G. (1990). Principles and techniques of microvascular surgery. . In: McCarthy JG, ed *Plastic Surgery*. Philadelphia: WB Saunders; 1990:412–483

Ozturk M. B., Aksan T., Ozcelik I. B., Ertekin C., Akcakoyunlu B., Ozkanli S. S., & Tezcan M. (2019). Extracorporeal Free Flap Perfusion Using Extracorporeal Membrane Oxygenation Device: An Experimental Model. *Ann Plast Surg*, 83(6), 702-708. doi:10.1097/SAP.0000000000002014

Palmer B., Jurell G., & Norberg K. A. (1972). The blood flow in experimental skin flaps in rats studied by means of the 133 xenon clearance method. *Scand J Plast Reconstr Surg*, 6(1), 6-12. doi:10.3109/02844317209103452

Pasyk K. A., Thomas S. V., Hassett C. A., Cherry G. W., & Faller R. (1989). Regional differences in capillary density of the normal human dermis. *Plast Reconstr Surg*, 83(6), 939-945; discussion 946-937

Pignon J. P., Bourhis J., Domenge C., & Designe L. (2000). Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. *Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer*. *Lancet*, 355(9208), 949-955

Pipkorn P., Rosenquist K., & Zenga J. (2018). Functional considerations in oral cavity reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 26(5), 326-333. doi:10.1097/MOO.0000000000000474

Pistner H., Reuther J., & Bill J. (1990). [The scapula region as a potential donor area for microsurgical transplants]. *Fortschr Kiefer Gesichtschir*, 35, 87-90

Pitiphat W., Diehl S. R., Laskaris G., Cartos V., Douglass C. W., & Zavras A. I. (2002). Factors associated with delay in the diagnosis of oral cancer. *J Dent Res*, 81(3), 192-197

Piza-Katzer H., & Schaden W. (1991). [How long is a musculocutaneous microvascular transplant flap dependent on its vascular pedicle?]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, 23(4), 169-173

Pschyrembel F. M. (2016). Abgerufen von <https://www.pschyrembel.de/Pulsatilit%C3%A4tsindex/K011X>, Zugriffsdatum: 11.03.2023

Quillen C. G., Shearin J. C., Jr., & Georgiade N. G. (1978). Use of the latissimus dorsi myocutaneous island flap for reconstruction in the head and neck area: case report. *Plast Reconstr Surg*, 62(1), 113-117. doi:10.1097/00006534-197807000-00028

Rao V. K., Morrison W. A., Angus J. A., & O'Brien B. M. (1983). Comparison of vascular hemodynamics in experimental models of microvascular anastomoses. *Plast Reconstr Surg*, 71(2), 241-7. doi: 10.1097/00006534-198302000-00017

Riediger D. (1988). Restoration of masticatory function by microsurgically revascularized iliac crest bone grafts using enosseous implants. *Plast Reconstr Surg*, 81(6), 861-877. doi:10.1097/00006534-198806000-00007

Riediger D., & Ehrenfeld M. (1990). Mikrochirurgischer Weichgewebettransfer in die Mund-Kiefer-Gesichtsregion. Schuchardt K (ed) *Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie*, vol XXXV. Thieme, Stuttgart 39

Riediger D., & Schmelzle R. (1986). Modifizierte Anwendung des myokutanen Latissimus

dorsi-Lappens zur Defektdeckung im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich. Dtsch. Z Mund-Kiefer-Gesichts-Chir 10:364

Rigby M. H., & Taylor S. M. (2013). Soft tissue reconstruction of the oral cavity: a review of current options. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 21(4), 311-317. doi:10.1097/MOO.0b013e328362cf94

Ritschl L. M., Fichter A. M., Grill F. D., Hart D., Hapfelmeier A., Deppe H., Hedderich D. M., Wolff K. D., & Mücke T. (2020). Bone volume change following vascularized free bone flap reconstruction of the mandible. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery: official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 48(9), 859–867. doi: 10.1016/j.jcms.2020.07.011

Ritschl L. M., Niu M., Wolff C. T., Schwarz M., Roth M., Wolff K. D., Fichter A. M. (2022) Blood flow analyses by intraoperative transit-time flow measurements of free flaps for head and neck reconstructions: A prospective single-center study. *Microsurgery*, 43(2), 99-108. doi: 10.1002/micr.30967

Robson M. C., Zachary L. S., Schmidt D. R., Faibisoff B., & Hekmatpanah J. (1989). Reconstruction of large cranial defects in the presence of heavy radiation damage and infection utilizing tissue transferred by microvascular anastomoses. *Plast Reconstr Surg*, 83(3), 438-442. doi:10.1097/00006534-198903000-00004

Sadove R. C., & Kanter M. J. (1993). Absent neovascularization in a lower extremity free flap: a case report. *J Reconstr Microsurg*, 9(1), 5-9. doi:10.1055/s-2007-1006632

Salgado C. J., Smith A., Kim S., Higgins J., Behnam A., Herrera H. R., & Serletti J. M. (2002). Effects of late loss of arterial inflow on free flap survival. *J Reconstr Microsurg*, 18(7), 579-584. doi:10.1055/s-2002-35095

Salmi A. M., Tierala E. K., Tukiainen E. J., & Asko-Seljavaara S. L. (1995). Blood flow in free muscle flaps measured by color Doppler ultrasonography. *Microsurgery*, 16(10), 666-672. doi:10.1002/micr.1920161003

Sanders R., & Mayou B. J. (1979). A new vascularized bone graft transferred by microvascular anastomosis as a free flap. *Br J Surg*, 66(11), 787-788. doi:10.1002/bjs.1800661111

Sasmor M. T., Reus W. F., Straker D. J., & Colen L. B. (1992). Vascular resistance considerations in free-tissue transfer. *J Reconstr Microsurg*, 8(3), 195-200. doi:10.1055/s-2007-1006700

Schmelzle R. (1986). [Vascular pedicled iliac crest transplant and its use in the jaw]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, 18(6), 376-378

Schultze-Mosgau S., Grabenbauer G. G., Radespiel-Troger M., Wiltfang J., Ries J., Neukam F. W., & Rodel F. (2002). Vascularization in the transition area between free grafted soft tissues and pre-irradiated graft bed tissues following preoperative radiotherapy in the head and neck region. *Head Neck*, 24(1), 42-51. doi:10.1002/hed.10012

Schultze-Mosgau S., Wiltfang J., Birklein F., & Neukam F. W. (2003). Micro-lightguide spectrophotometry as an intraoral monitoring method in free vascular soft tissue flaps. *J Oral Maxillofac Surg*, 61(3), 292-297; discussion 297. doi:10.1053/joms.2003.50059

Seidenberg B., Rosenak S. S., Hurwitt E. S., & Som M. L. (1959). Immediate reconstruction of the cervical esophagus by a revascularized isolated jejunal segment. *Ann Surg*, 149(2), 162-171. doi:10.1097/00000658-195902000-00002

Selber J. C., Garvey P. B., Clemens M. W., Chang E. I., Zhang H., & Hanasono M. M. (2013). A prospective study of transit-time flow volume measurement for intraoperative evaluation and optimization of free flaps. *Plastic and reconstructive surgery*, 131(2), 270–281. doi:10.1097/PRS.0b013e3182789c91

Serafin D., Shearin J. C., & Georgiade N. G. (1977). The vascularization of free flaps: a clinical and experimental correlation. *Plast Reconstr Surg*, 60(2), 233-241. doi:10.1097/00006534-197708000-00010

Serra J. M., Paloma V., Mesa F., & Ballesteros A. (1991). The vascularized fibula graft in mandibular reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg*, 49(3), 244-250. doi:10.1016/0278-2391(91)90213-6

Shah J. P., & Gil Z. (2009). Current concepts in management of oral cancer--surgery. *Oral Oncol*, 45(4-5), 394-401. doi:10.1016/j.oraloncology.2008.05.017

Shestak K. C., Schusterman M. A., Jones N. F., & Johnson J. T. (1988). Immediate microvascular reconstruction of combined palatal and midfacial defects using soft tissue only. *Microsurgery*, 9(2), 128-131. doi:10.1002/micr.1920090214

Shima H., von Luedinghausen M., Ohno K., Michi K. (1998). Anatomy of microvascular anastomosis in the neck. *Plast Reconstr Surg*, 101(1), 33-41. doi:10.1097/00006534-199801000-00007

Shimizu F., Lin M. P., Ellabban M., Evans G. R., & Cheng M. H. (2009). Superficial temporal vessels as a reserve recipient site for microvascular head and neck reconstruction in vessel-depleted neck. *Ann Plast Surg*, 62(2), 134-138. doi:10.1097/SAP.0b013e318172b91d

Shindo M., Fong B. P., Funk G. F., & Karnell L. H. (2000). The fibula osteocutaneous flap in head and neck reconstruction: a critical evaluation of donor site morbidity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 126(12), 1467-1472. doi:10.1001/archotol.126.12.1467

Siemionow M., Andreasen T., Chick L., & Lister G. (1994). Effect of muscle flap denervation on flow hemodynamics: a new model for chronic in vivo studies. *Microsurgery*, 15(12), 891-894. doi:10.1002/micr.1920151213

Sigurdsson G. H. (1995). Perioperative fluid management in microvascular surgery. *J Reconstr Microsurg*, 11(1), 57-65. doi:10.1055/s-2007-1006512

Song R., Gao Y., Song Y., Yu Y., & Song Y. (1982). The forearm flap. *Clin Plast Surg*, 9(1), 21-26

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. doi:10.1016/0007-1226(84)90002-x

Tagliacozzi G. (1597). *De Curtorum Chirurgia per Insitionem: Libri Duo*. Venice

Talamini R., Bosetti C., La Vecchia C., Dal Maso L., Levi F., Bidoli E., Negri E., Pasche C., Vaccarella S., Barzan L., Franceschi S. (2002). Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case-control study. *Cancer Causes Control*, 13(10), 957-964. doi:10.1023/a:1021944123914

Tansini I. (1896). [Nuovo processo per l'amputazione della mammaella per cancro.] *Riforma Med* 12:3

Taylor G. I. (1982). Reconstruction of the mandible with free composite iliac bone grafts. *Ann Plast Surg*, 9(5), 361-376. doi:10.1097/00000637-198211000-00003

Taylor G. I. (1983). The current status of free vascularized bone grafts. *Clin Plast Surg*, 10(1), 185-209

Taylor G. I., Caddy C. M., Watterson P. A., & Crock J. G. (1990). The venous territories (venosomes) of the human body: experimental study and clinical implications. *Plast Reconstr Surg*, 86(2), 185-213. doi:10.1097/00006534-199008000-00001

Taylor G. I., Miller G. D., & Ham F. J. (1975). The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. *Plast Reconstr Surg*, 55(5), 533-544. doi:10.1097/00006534-197505000-00002

Taylor G. I., Townsend P., & Corlett R. (1979). Superiority of the deep circumflex iliac vessels as the supply for free groin flaps. *Plast Reconstr Surg*, 64(5), 595-604

Taylor K. J., & Holland S. (1990). Doppler US. Part I. Basic principles, instrumentation, and pitfalls. *Radiology*, 174(2), 297-307. doi:10.1148/radiology.174.2.2404309

Thorniley M. S., Sinclair J. S., Barnett N. J., Shurey C. B., & Green C. J. (1998). The use of near-infrared spectroscopy for assessing flap viability during reconstructive surgery. *Br J Plast Surg*, 51(3), 218-226. doi:10.1054/bjps.1997.0145

Tsuchida Y. (1987). Regional differences in the skin blood flow at various sites of the body studied by xenon 133. *Plast Reconstr Surg*, 80(5), 705-710. doi:10.1097/00006534-198711000-00008

Tsuzuki K., Yanai A., & Bandoh Y. (1990). A contrivance for monitoring skin flaps with a Doppler flowmeter. *J Reconstr Microsurg*, 6(4), 363-366. doi:10.1055/s-2007-1006843

Upton J., Albin R. E., Mulliken J. B., & Murray J. E. (1992). The use of scapular and parascapular flaps for cheek reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 90(6), 959-971. doi:10.1097/00006534-199212000-00003

Urken M., Cheney M., Sullivan M., & Biller H. (1990). *Atlas of regional and free flaps for head and neck reconstruction*. Raven Press, New York

Urken M. L., Vickery C., Weinberg H., Buchbinder D., & Biller H. F. (1989). The internal oblique-iliac crest osseomyocutaneous microvascular free flap in head and neck reconstruction. *J Reconstr Microsurg*, 5(3), 203-214; discussion 215-206. doi:10.1055/s-2007-1006869

Urken M. L., Vickery C., Weinberg H., Buchbinder D., Lawson W., & Biller H. F. (1989). The internal oblique-iliac crest osseomyocutaneous free flap in oromandibular reconstruction. Report of 20 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 115(3), 339-349. doi:10.1001/archotol.1989.01860270081019

Urken M. L., Weinberg H., Buchbinder D., Moscoso J. F., Lawson W., Catalano P. J., & Biller H. F. (1994). Microvascular free flaps in head and neck reconstruction. Report of 200 cases and review of complications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 120(6), 633-640. doi:10.1001/archotol.1994.01880300047007

- Vigneswaran N., & Williams M. D. (2014). Epidemiologic trends in head and neck cancer and aids in diagnosis. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 26(2), 123-141. doi:10.1016/j.coms.2014.01.001
- Visscher K., Boyd K., Ross D. C., Amann J., & Temple C. (2010). Refining perforator selection for DIEP breast reconstruction using transit time flow volume measurements. *Journal of reconstructive microsurgery*, 26(5), 285–290. doi:10.1055/s-0030-1248238
- Wang W. Z., Anderson G., & Firrell J. C. (1995). Arteriole constriction following ischemia in denervated skeletal muscle. *J Reconstr Microsurg*, 11(2), 99-106. doi:10.1055/s-2007-1006516
- Watson J. S., Craig R. D., & Orton C. I. (1979). The free latissimus dorsi myocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg*, 64(3), 299-305. doi:10.1097/00006534-197909000-00002
- Wei F. C., Jain V., Celik N., Chen H. C., Chuang D. C., & Lin C. H. (2002). Have we found an ideal soft-tissue flap? An experience with 672 anterolateral thigh flaps. *Plast Reconstr Surg*, 109(7), 2219-2226; discussion 2227-2230. doi:10.1097/00006534-200206000-00007
- Wei F. C., Seah C. S., Tsai Y. C., Liu S. J., & Tsai M. S. (1994). Fibula osteoseptocutaneous flap for reconstruction of composite mandibular defects. *Plast Reconstr Surg*, 93(2), 294-304; discussion 305-296
- Weitz J., Spaas C., Wolff K. D., Meyer B., Shiban E., & Ritschl L. M. (2019). A Standard Algorithm for Reconstruction of Scalp Defects With Simultaneous Free Flaps in an Interdisciplinary Two-Team Approach. *Front Oncol*, 9, 1130. doi:10.3389/fonc.2019.01130
- Wise S. R., Harsha W. J., Kim N., & Hayden R. E. (2011). Free flap survival despite early loss of the vascular pedicle. *Head Neck*, 33(7), 1068-1071. doi:10.1002/hed.21354
- Wittenborn J., Büsen M., Liao S., Bartella A., Teichmann J., Kamal M., Hölzle F., & Lethaus B. (2019). Numerical simulations of different configured venous anastomosis in microvascular flap transfer. *J Craniomaxillofac Surg*, 47(5), 792-797. doi: 10.1016/j.jcms.2019.02.001

Witzleb E. (1983). Functions of the vascular system. In: Schmidt RF, Thews G, eds. Human Physiology. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 1983:397–455

Wolff K.-D., Al-Nawas B., Al-Sharif U., Beck J., Bikowski K., Bissinger O., Böhme P., Bönte-Hieronimus I., Bootz F., Bozzato A., Budach W., Burkhardt A., Danker H., Eberhardt W., Engers K., Fietkau R., Frerich B., Gauler T., Gehrman-Weide K., Germann G., Giannakopoulos N., Gittler-Hebestreit N., Grötz K., Hertrampf K., Hoffmann J., Horch R., Ihrler S., Kaufmann R., Kehrer A., Keilholz U., Klußmann P., Kolk A., Lell M., Lübke A., Mantey W., Mischkowski R., Moll R., Nieberler M., Nusser-Müller-Busch R., Pistner H., Paradies K., Rau A., Reichert T., Reinert S., Schilling B., Schliephake H., Schmidt K., Schmitter M., Singer S., Terheyden H., Troost E., Waterboer T., Westhofen M., Weitz J., Wirz S., Wittlinger M., Zöphel K. (2021). S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms. Abgerufen von https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007-100OLI_S3-Diagnostik-Therapie-Mundhoehlenkarzinom_2021-03.pdf, Zugriffsdatum: 11.03.2023

Wolff K.-D., & Hölzle F. (2005). Raising of Microvascular Flaps.

Wolff K. D. (1998). Indications for the vastus lateralis flap in oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 36(5), 358-364. doi:10.1016/s0266-4356(98)90647-7

Wolff K. D. (2013). Der Unterschenkel als Entnahmeregion für Perforanslappen in der MKG-Chirurgie. *Der MKG-Chirurg*, 6(3), 205-211. doi:10.1007/s12285-012-0335-6

Wolff K. D. (2017). New aspects in free flap surgery: Mini-perforator flaps and extracorporeal flap perfusion. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 118(4), 238-241. doi:10.1016/j.jormas.2017.06.004

Wolff K. D., Ervens J., Herzog K., & Hoffmeister B. (1996). Experience with the osteocutaneous fibula flap: an analysis of 24 consecutive reconstructions of composite mandibular defects. *J Craniomaxillofac Surg*, 24(6), 330-338. doi:10.1016/s1010-5182(96)80033-3

Wolff K. D., Ervens J., & Hoffmeister B. (1996). Improvement of the radial forearm donor site by prefabrication of fascial-split-thickness skin grafts. *Plast Reconstr Surg*, 98(2), 358-362. doi:10.1097/00006534-199608000-00025

Wolff K. D., & Grundmann A. (1992). The free vastus lateralis flap: an anatomic study with case reports. *Plast Reconstr Surg*, 89(3), 469-475; discussion 476-467

Wolff K. D., Hölzle F., & Eufinger H. (2003). The radial forearm flap as a carrier for the osteocutaneous fibula graft in mandibular reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 32(6), 614-618. doi:10.1054/ijom.2002.0395

Wolff K. D., Hölzle F., Kolk A., Hohlweg-Majert B., Steiner T., Kesting M. R. (2011). Raising the osteocutaneous fibular flap for oral reconstruction with reduced tissue alteration. *J Oral Maxillofac Surg*, 69(6), e260-7. doi: 10.1016/j.joms.2010.11.040

Wolff K. D., Hölzle F., & Nolte D. (2004). Perforator flaps from the lateral lower leg for intraoral reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 113(1), 107-113. doi:10.1097/01.PRS.0000095936.56036.CD

Wolff K. D., Kolberg A., & Mansmann U. (1998). Cutaneous hemoglobin oxygenation of different free flap donor sites. *Plast Reconstr Surg*, 102(5), 1537-1543. doi:10.1097/00006534-199810000-00029

Wolff K. D., Marks C., Uekermann B., Specht M., & Frank K. H. (1996). Monitoring of flaps by measurement of intracapillary haemoglobin oxygenation with EMPHO II: experimental and clinical study. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 34(6), 524-529. doi:10.1016/s0266-4356(96)90250-8

Wolff K. D., Mücke T., Lehmbrock J., Loeffelbein D. J., Kesting M. R., & Hölzle F. (2009). Rapid autonomisation of a combined fibular- and anterolateral thigh flap transferred by a wrist carrier to an irradiated and vessel depleted neck. *J Surg Oncol*, 99(2), 123-126. doi:10.1002/jso.21205

- Wolff K. D., Mücke T., von Bomhard A., Ritschl L. M., Schneider J., Humbs M., & Fichter A. M. (2016). Free flap transplantation using an extracorporeal perfusion device: First three cases. *J Craniomaxillofac Surg*, 44(2), 148-154. doi:10.1016/j.jcms.2015.11.007
- Wolff K. D., Ritschl L. M., von Bomhard A., Braun C., Wolff C., & Fichter A. M. (2019). In vivo perfusion of free skin flaps using extracorporeal membrane oxygenation. *J Craniomaxillofac Surg*. doi:10.1016/j.jcms.2019.12.005
- Wolff K. D., & Stellmach R. (1995). The osteoseptocutaneous or purely septocutaneous peroneal flap with a supramalleolar skin paddle. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 24(1 Pt 1), 38-43. doi:10.1016/s0901-5027(05)80854-9
- Wong K. K., Higgins K. M., & Enepekides D. J. (2010). Microvascular reconstruction in the vessel-depleted neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 18(4), 223-226. doi:10.1097/MOO.0b013e32833a2e50
- Wong T., Wiesenfeld D. Oral Cancer. (2018). *Aust Dent J*. 63(1), 91-99. doi: 10.1111/adj.12594
- Yadav S. K., & Shrestha S. (2017). Microvascular Free Flaps in Oral and Maxillofacial Reconstruction following Cancer Ablation. *J Nepal Health Res Council*, 15(2), 88-95. doi:10.3126/jnhrc.v15i2.18157
- 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. doi:10.1016/s0007-1226(97)91363-1
- Yokoo S., Komori T., Furudoi S., Umeda M., Nomura T., & Tahara S. (2001). Rare variant of the intrasoleus musculocutaneous perforator: clinical considerations in raising a free peroneal osteocutaneous flap. *J Reconstr Microsurg*, 17(4), 225-228. doi:10.1055/s-2001-14512
- Yuen J. C., & Feng Z. (2000). Monitoring free flaps using the laser Doppler flowmeter: five-year experience. *Plast Reconstr Surg*, 105(1), 55-61. doi:10.1097/00006534-200001000-00009

Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (Hrsg). Berlin. (2021). Krebs in Deutschland für 2017/2018, 32-35

Zhou Y., Chen L., Hu S., & Gu Y. (2002). Brachial plexus injury after transfer of free latissimus dorsi musculocutaneous flap. Chin J Traumatol, 5(4), 254-256

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Die „Rekonstruktive Leiter“	14
Abb. 2: VeriQ Model VQ4122	28
Abb. 3: Medistim QuickFit TTFM PS-Sonde	29
Abb. 4: Beispiele der gespeicherten Messungen	31
Abb. 5: Erste Messung vor Gefäßabsetzung bei einem Radialis-Transplantat.....	31
Abb. 6: Gewichtsbestimmung eines Radialis-Transplantats	32
Abb. 7: Zweite Messung nach Gefäßanastomose am Hals	32
Abb. 8: Ablauf der intraoperativen Messungen	33
Abb. 9: Kreisdiagramm - Transplantatgruppen	37
Abb. 10: Ischämie- und Operationszeiten verschiedener Transplantate	40
Abb. 11: Arterieller Blutfluss vor und nach Gefäßanschluss.....	42
Abb. 12: Arterieller Pulsatilitätsindex vor und nach Gefäßanschluss.....	43
Abb. 13: Venöser Blutfluss vor und nach Gefäßanschluss	44
Abb. 14: Arterieller Blutfluss verschiedener Anschlussgefäße innerhalb der Radialis- Transplantat-Gruppe	47
Abb. 15: Arterieller Blutfluss verschiedener Anschlussgefäße innerhalb der Fibula- Transplantat-Gruppe	48
Abb. 16: Vergleich arterieller Blutflusswerte der A./V. thyroidea sup. vor und nach Gefäßanastomose verschiedener Transplantatgruppen	52
Abb. 17: Vergleich des arteriellen Pulsatilitätsindex der A./V. thyroidea sup. vor und nach Gefäßanastomose verschiedener Transplantatgruppen	53
Abb. 18: Vergleich venöser Blutflusswerte der A./V. thyroidea sup. vor und nach Gefäßanastomose verschiedener Transplantatgruppen	54
Abb. 19: Transplantatgewicht verschiedener Transplantate	57
Abb. 20: Korrelation - Arterieller Blutfluss und Transplantatgewicht des Oberschenkel- Transplantats	58

Abb. 21: Korrelation - Arterieller Blutfluss und arterieller Pulsatilitätsindex des Fibula- Transplantats Abkürzung: PI - Pulsatilitätsindex.....	58
Abb. 22: Sechs Faktoren, die Gefäßwiderstände nach Lappentransfer mindern.....	60

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Operationsindikationen aller Transplantationen	38
Tabelle 2: Patientencharakteristika.....	39
Tabelle 3: Anschlussarterie der Gefäßanastomose verschiedener Transplantate.....	40
Tabelle 4: Arterieller/venöser Blutfluss und arterieller Pulsatilitätsindex vor und nach Gefäßanschluss	41
Tabelle 5: Arterieller/venöser Blutfluss und arterieller Pulsatilitätsindex vor und nach Gefäßanschluss weiterer Subgruppen.....	45
Tabelle 6: Vergleich des arteriellen Blutflusses und des arteriellen Pulsatilitätsindex zwischen Radialis- und anderen Transplantaten.....	49
Tabelle 7: Vergleich der Blutflusswerte der A./V. thyroidea sup. vor und nach Gefäßanastomose verschiedener Transplantatgruppen	51
Tabelle 8: Vergleich des arteriellen/venösen Blutflusses pro 100g Transplantatgewicht zwischen Radialis- und anderen Transplantaten	55
Tabelle 9: Korrelation - Arterieller Blutfluss zum arteriellen Pulsatilitätsindex	57
Tabelle 10: Korrelationsanalysen arterieller Blutflussdifferenzen	59

Danksagung

Ich möchte mich bei allen bedanken, die zur Durchführung und Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Besonders danken möchte ich meinem Doktorvater, Herrn PD. Dr. Dr. A. Fichter für die Überlassung und Verwirklichung dieses interessanten Themas sowie meinem Betreuer, Herrn PD. Dr. Dr. L. Ritschl, für die hervorragende Betreuung und die kontinuierliche Unterstützung zur Vollendung dieser Arbeit.

Des Weiteren möchte ich mich bei Univ.-Prof. Dr. Dr. Klaus-Dietrich Wolff für die Möglichkeit der Durchführung dieser Studie an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie bedanken.

Gedankt sei auch dem ganzen Ärzteteam sowie den OP-Schwestern der Abteilung für die freundliche Zusammenarbeit und tatkräftige Unterstützung bei den Messungen, ohne die die Arbeit in diesem Umfang nicht möglich gewesen wäre.

Zu guter Letzt möchte ich insbesondere meinen Eltern und meinem Freund Mathias danken, die mir immer beiseite standen und mich immer und überall unterstützt haben.