

Mikrovaskuläre Lappentransplantate in der MKG-Chirurgie

—

Wird das Transplantatüberleben durch Bluttransfusion gefährdet?

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Beatrice Petra Androne, geb. Laudensack

aus Frankfurt am Main

Gießen 2024

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie

Gutachter: Prof. Dr. Michael Sander

Gutachter: PD Dr. Dr. Michael Knitschke

Tag der Disputation: 17. September 2024

Meinen Eltern, in Liebe

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VI
1 EINLEITUNG	1
1.1 Epidemiologie	1
1.2 Mikrochirurgische Transplantate in der MKG-Chirurgie	1
1.2.1 Das Radialistransplantat	3
1.2.2 Das Fibulatransplantat	4
1.3 Neck dissection	8
1.4 Hintergrund und Ziele des <i>patient blood management</i> (PBM)	10
1.5 TNM-Klassifikation	11
1.6 ASA-Klassifikation	12
1.7 Clavien-Dindo-Klassifikation	13
1.8 Zielsetzung und Fragestellung	14
2 PATIENTENKOLLEKTIV UND METHODIK	15
2.1 Patientenkollektiv	15
2.2 Datenerhebung und Zielparameter	15
2.3 Datenverarbeitung und Statistische Auswertung	17
2.4 Ethikvotum	17
3 ERGEBNISSE	18
3.1 Gesamte Stichprobe	18
3.1.1 Demografische Daten	18
3.1.2 Übersicht T- und N-Kategorie bei abweichenden n	19
3.1.3 Vorerkrankungen	20
3.1.4 Klinische Daten zur Rekonstruktionschirurgie	21
3.1.5 Erfolgsrate und Komplikationen	26
3.2 Selektive Stichprobe: Fibula- und Radialis-Transplantate	28
3.2.1 Demografische Daten der Fibula- und Radialistransplantat	28
3.2.2 Übersicht T- und N-Klassifikation bei abweichenden n der Fibula- und Radialis-Transplantate	30

3.2.3	Überlebensrate der Transplantate und Transfusionsbedarf	31
3.2.4	Alter und Geschlecht	35
3.2.5	Risikofaktoren	40
3.2.6	Operationsspezifische Faktoren	46
4	DISKUSSION	59
4.1	Radialis- und Fibulatransplantate	62
5	ZUSAMMENFASSUNG	69
6	SUMMARY	70
7	ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS	71
7.1	Abbildungsverzeichnis	71
7.2	Tabellenverzeichnis	72
8	LITERATUR	73
9	EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	78
10	DANKSAGUNG	79
11	LEBENS LAUF	80

Abkürzungsverzeichnis

A.....	<i>Arteria</i>
ACS.....	<i>Akutes Koronarsyndrom</i>
AIMS.....	<i>Anästhesie-Informationen-Management-System</i>
ALT.....	<i>Anterolateral Tight</i>
ANOVA.....	<i>Analysis of Variance</i>
ASA.....	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
BMI.....	<i>Body-Mass-Index</i>
COPD.....	<i>Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung</i>
CT.....	<i>Computertomografie</i>
EBV.....	<i>Epstein-Barr-Virus</i>
EK.....	<i>Erythrozytenkonzentrat</i>
EKG.....	<i>Elektrokardiogramm</i>
FFF.....	<i>Fibula Free Flap</i>
FFP.....	<i>Fresh frozen Plasma</i>
Hb.....	<i>Hämoglobin</i>
HPV.....	<i>Humanes Papillomavirus</i>
ICU.....	<i>Intensive Care Unit (Intensivstation)</i>
KAOS.....	<i>Klinische Arbeitsplatz- und Organisationssoftware</i>
KAS.....	<i>Klinisches Arbeitsplatzsystem</i>
KHK.....	<i>Koronare Herzkrankheit</i>
LK.....	<i>Lymphknoten</i>
M.....	<i>Musculus</i>
MACCE.....	<i>Major Cardiac and Cerebrovascular Event</i>
MKG.....	<i>Mund-Kiefer-Gesicht</i>
MRND.....	<i>Modifizierte Radikale Neck Dissection</i>
MRT.....	<i>Magnetresonanztomografie</i>
MS.....	<i>Microsoft</i>
N.....	<i>Nervus</i>
ND.....	<i>Neck Dissection</i>
OIMC.....	<i>Operative Intermediate Care (Überwachungsstation)</i>
OP.....	<i>Operation</i>

pAVK	<i>Peiphere Arterielle Verschlusskrankheit</i>
PBM	<i>Patient Blood Management</i>
PDMS	<i>Patientendatenmanagementsystem</i>
PEG	<i>Perkutane Endoskopische Gastrostomie</i>
RFF	<i>Radial Free Flap</i>
SOND	<i>Supraomohyoidale Neck Dissection</i>
TNM-Klassifikation	<i>Tumor Nodus Metastasis-Klassifikation</i>
TRALI	<i>Transfusion-related Acute Lung Injury</i>
TRIM	<i>Transfusion-related Immune Modulation</i>
TVT	<i>Tiefe Venenthrombose</i>
UICC	<i>Union International Contre le Cancer</i>
UKGM	<i>Universitätsklinikum Gießen und Marburg</i>
V	<i>Vena</i>
WHO	<i>World Healthy Organisation</i>

Hinweis zur geschlechtsneutralen Sprache

Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit das generische Maskulinum verwendet.

Die in dieser Arbeit verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich – sofern nicht anders kenntlich gemacht – auf alle Geschlechter und sind ohne wertenden Unterschied zu verstehen.

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie

Tumorerkrankungen im Kopf-Hals-Bereich stellen die Hauptindikation zur mikrochirurgischen Rekonstruktion der betroffenen Weich- und/ oder Hartgewebe dar. Das Deutsche Krebsregister verzeichnete für das Jahr 2018 als häufigste Tumorerkrankung der Frau das Mamma-Karzinom gefolgt von Darm- und Lungenkrebs und beim Mann das Prostata-Karzinom gefolgt von Lungen- und Darmkrebs. Neuerkrankungen bösartiger Gewebeneubildungen der Mundhöhle und des Rachens traten in 2018 bei Frauen mit 1,9 % und bei Männern mit 3,7 % auf. Somit fallen diese unter die Top-15 Krebserkrankungen in Deutschland. Das Plattenepithelkarzinom ist mit bis zu 84 % die häufigste Tumorentität der Kopf-Hals-Tumore [34]. Frauen erkranken seltener und zwei bis drei Jahre später als Männer. Als stärkste Risikofaktoren gelten Alkohol- und Tabakkonsum. Der Effekt verstärkt sich bei gleichzeitigem Einwirken der Noxen. Des Weiteren begünstigen Virusinfektionen wie humanes Papillomavirus (HPV) und Epstein-Barr-Virus (EBV) sowie UV-Strahlung die Entstehung von Tumoren. Bei der Erstdiagnose fanden sich für beide Geschlechter in über 50 % der Fälle ein UICC-Stadium III oder IV. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate sinkt mit höherem UICC-Stadium auf ca. 40 %. Insgesamt liegt die 10-Jahres-Überlebensrate bei ca. 50 % für Frauen und 40 % für Männer [34, 42].

1.2 Mikrochirurgische Transplantate in der MKG-Chirurgie

Aus der Rekonstruktionschirurgie der Kopf-Hals-Region und insbesondere der Mundhöhle und der Kiefer ist das mikrochirurgische Transplantat nicht mehr wegzudenken. Im Unterschied zum freien Transplantat wird aus der Spenderregion (donor site) neben der Gewebeeinheit das versorgende Blutgefäßsystem (Arterie, Vene und Kapillarnetz) mit in die Empfängerregion transplantiert. Dort erfolgt der Anschluss an geeignete arterielle und venöse Gefäße mittels mikrochirurgischer Nahttechnik in End-zu-End- oder End-zu-Seit-Anastomose unter dem Operationsmikroskop.

Die Auswahl des Transplantates erfolgt gemäß der Ausdehnung und Lokalisation des zu deckenden Defektes. Ausgedehnte Defekte können mitunter durch die Verwendung mehrerer Transplantate rekonstruiert werden. Tabelle 1.1 gibt eine Übersicht der

anatomischen Regionen, welche mithilfe eines geeigneten Transplantates adressiert werden können [17]. Die Erfolgsaussicht einer Free-Flap-Rekonstruktion wird in der Literatur mit über 90% angegeben [23, 32, 46].

Tabelle 1.1 Übersicht zu Defektregion und Lappenentnahmestelle
(X = gut geeignet, O = mäßig gut geeignet)

Entnahmestelle	Jejunumtransplantat	Radialislappen	Ulnarislappen	Lateraler Oberarmlappen	Skapulalappen	Latissimus-dorsi-Lappen	Leistenlappen	Rectus-Abdominis-Lappen	Vastus-Lateralis-Lappen	Perforanslappen	Beckenkammtransplantat	Skapulatransplantat	Fibulatransplantat
	Weichgewebe										Knochen		
Velum	X	X	X						O	X			
Planum buccale	X	X	X	O					O	X			
Lateraler Mundboden	X	X	X	O					O	X			
Anteriorer Mundboden	X	X	X	O					O	X			
Hemiglossektomiedefekt	X	X	X	O					O	X			
Laterale Pharynxwand	X	X	X	O					O	X			
Harter Gaumen		O	O	O			X					X	
Subtotale/totale Glossektomie		O	O	X	O	X		O					
Perforation		O	O		X	X		X	X				
Gesichtshaut/Hals		O	O		X	X		X	X	X			
Kopfhaut		O	O			X		X	X				
Oberkieferdefekt												X	X
Unterkieferdefekt											X	O	X
Kombinierter Knochen-/Weichteildefekt											X	O	X
Fettgewebeersatz					X								
Reanimation der Gesichtsmimik								X	X				

Man kann eine Unterteilung der Transplantate in fasziokutane, muskulokutane und osteo-(myo-)kutane Transplantate vornehmen. Fasziokutane Lappen, wie beispielsweise der Radialis-Lappen, werden zur Deckung oberflächlicher Defekte herangezogen. Sie bestehen aus Haut, Subkutis und der darunterliegenden Faszie. Yang et al. beschrieben 1981 als eine der ersten Arbeitsgruppen das freie Radialis-Transplantat, welches mittlerweile zu den am häufigsten verwendeten donor sites zählt [45].

Für Defekte mit einer ausgeprägten Tiefenausdehnung werden volumenstarke Transplantate angewendet. Hierfür eignen sich muskulokutane Lappen, welche aus Haut, Subkutis und Muskulatur bestehen. Als donor site bieten sich hier der anterolaterale Oberschenkel („ALT-Lappen“, syn. Vastus-lateralis-Lappen [38]) oder der M. latissimus dorsi an [14].

Liegen Knochendefekte vor, wie beispielsweise durch Tumorarrosion bzw. -infiltration des Unterkiefers, so werden Transplante von Fibula, Beckenkamm oder Skapula verwendet. Im Unterschied zu freien Knochentransplantaten, welche avaskulär sind, erfolgt eine Re-Anastomosierung der knocheneigenen Blutversorgung. Das Skapulatransplantat wurde 1986 von Swartz et al. für den Ersatz von Kieferknochendefekten beschrieben [39]. Allerdings ist eine Hebung des Transplantats bei gleichzeitiger Defekt-(Tumor-)resektion nicht möglich, wodurch eine verlängerte Operationsdauer resultiert. Beckentransplantate eignen sich nur zum teilweisen Ersatz mandibulärer Defekte. Lediglich das Fibulatransplantat kann für eine nahezu ganzstreckige Rekonstruktion des Unterkiefers verwendet werden [17, 19].

Im Folgenden sollen die Besonderheiten sowie das operative Procedere von Radialis- und Fibulatransplantaten hervorgehoben werden.

1.2.1 Das Radialistransplantat

Der radiale Unterarm-lappen wurde gegen 1980 in China entwickelt und verbreitete sich rasch dank seiner einfachen Transplantationstechnik [45]. Als fasziokutaner Lappen setzt er sich standardmäßig aus der volaren Unterarmhaut, der Unterarmfaszie und dem intramuskulären Septum einschließlich A. radialis mit Begleitvenen zusammen. Da es sich um ein dünnes Transplantat handelt, wird es vornehmlich zur Versorgung flacher Defekte verwendet. Intraoral kann es zur Deckung an Gaumen, Zunge, Planum buccale

oder Mundboden eingesetzt werden. Selbst bei adipösen Patienten kann ein dünnes Transplantat entnommen werden und die Behaarung ist auch bei Männern gering. Voraussetzung für eine unbedenkliche Lappenhebung ist eine ausreichende Versorgung der Hohlhand durch die A. ulnaris. Dies kann klinisch mithilfe des Allen-Tests oder apparativ mit einer Angiografie beurteilt werden.

Die Präparation des Radialis-Lappens kann problemlos parallel zur Operation im Kopf-Hals-Bereich durch ein zweites Team („two-team-approach“) erfolgen. Der Verlauf der A. radialis wird eingezeichnet und das Hautareal im distalen Unterarm so gewählt, dass die Arterie sich im Zentrum befindet. Die Lappenhebung erfolgt in der Regel von ulnar, um einer Verletzung der A. ulnaris im Verlauf vorzubeugen. An der distalen Grenze erfolgt die Ligatur der Gefäße, auf eine Schonung des Ramus superficialis n. radialis ist zu achten. Das Gefäßbündel verläuft in der Tiefe medial des M. brachioradialis, welcher als Leitstruktur dient. Eine Präparation bis zur Ellenbeuge ist möglich, der lange Gefäßstiel ermöglicht im Anschlussgebiet eine problemlose Anastomose.

Die Entnahmestelle kann mit Spalthaut vom Oberschenkel oder Vollhaut beispielsweise aus der Leistenregion verschlossen werden. Durch die Entnahme der Fascia antebrachii kann es zu verzögerter Einheilung und Wundheilungsstörungen kommen. Abhilfe könnte hier eine Modifikation der Präparationstechnik bringen, welche sich auf eine suprafasziale Lappenhebung beschränkt [17].

1.2.2 Das Fibulatransplantat

Erste Fibulatransplantate wurden zur Rekonstruktion von Defekten an den Extremitäten verwendet. Erst später verwendete man sie für Operationen im Kopf-Hals-Bereich, wobei neben dem vaskularisierten Knochen und der umliegenden Muskulatur auch eine Hautinsel präpariert wird. Ende der 1980er Jahre erfolgte die erste vollständige Unterkieferrekonstruktion mittels Fibulatransplantat durch Hidalgo [16]. Somit wurde die Versorgung langstreckiger Unterkieferdefekte möglich. Die Blutversorgung wird aus der A. peronea gespeist, welche aus dem Truncus tibioperonealis entspringt. Sie verläuft medial der Fibula und dorsal der Membrana interossea nach distal. Leitmuskel ist der M. flexor hallucis longus. Entscheidend für eine erfolgreiche Verpflanzung der Hautinsel ist eine ausreichende Versorgung derselben durch die Perforansgefäße, welche aus der A. peronea entspringen. In Untersuchungen hat man herausgefunden, dass das distale Drittel

des Unterschenkels als zuverlässigste Region zum Erhalt einer Hautinsel gilt [17, 43]. Je nach Länge und proximaler Ausdehnung des Knochensegmentes erhält man bei der Präparation einen Gefäßstiel von bis zu 15 cm Länge. Für eine unkritische Entnahme des Transplantates und Sicherstellung einer ausreichenden Durchblutung der Donorseite sollte eine CT- oder MRT-Angiografie der Unterschenkelarterien erfolgen, da die Gefäßarchitektur eine Vielzahl an Varianten aufweisen kann.

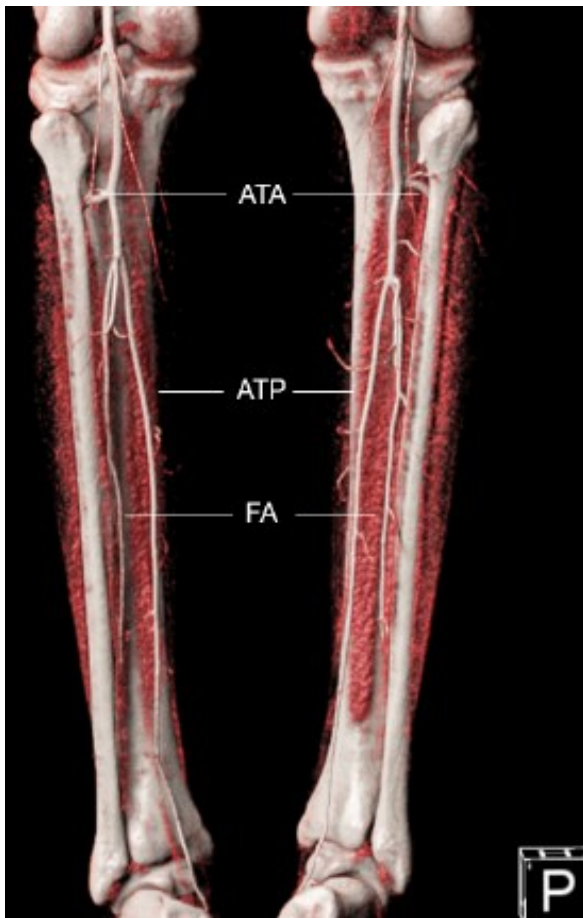


Abbildung 1.1 Regelhafte Anatomie der Unterschenkelarterien von posterior. ATA = A. tibialis anterior, ATP = A. tibialis posterior, FA = A. fibularis. Quelle: Dr. med. Dr. med. dent. habil. M. Knitschke, mit freundlicher Genehmigung [22].



Abbildung 1.2 Gefäßvariation am Unterschenkel, Einteilung nach Kim et al. [20]. Quelle: Dr. med. Dr. med. dent. habil. M. Knitschke, mit freundlicher Genehmigung [22].

Um eine ausreichende Höhe für den Ersatz des Unterkieferknochens zu gewinnen, führten Jones et al. Ende der 90er die sog. „double barrel“-Fibula ein: bei diesem Verfahren werden zwei Fibulasegmente osteotomiert und übereinandergelegt. Die Präparation kann, wie auch beim Radialistransplantat, im „two-team-approach“ erfolgen. Selbst eine simultane Dissektion im Kopf-Hals-Bereich mit Hebung von Radialis- und Fibulalappen ist möglich und wird in unserem Zentrum durchgeführt. Die Extremität wird in Hüfte und Kniegelenk gebeugt und innenrotiert gelagert. Auf eine Blutsperrung wird in der Regel verzichtet, um kleine Gefäße und Blutungsquellen sicher identifizieren zu können. Es erfolgt die stumpfe Freilegung der Fibula durch das Septum intermusculare cruris anterior. Proximal erfolgt die Eröffnung der Faszie, distal sollte eine Unterbrechung der Einheit Haut-Septum-Fibula nicht erfolgen, um die Perforansgefäße zu erhalten. Das Periost bleibt erhalten. Durch die Verlagerung der Muskulatur nach anterior kann die Fibula freigelegt und zunächst im kaudalen, anschließend im kranialen Bereich osteotomiert werden. Das osteotomierte Fibulasegment bleibt durch die Membrana interossea fixiert und wird im nächsten Schritt abgesetzt. Anschließend erfolgen die distale Gefäßligatur und die Durchtrennung des M. tibialis posterior sowie die Freilegung des M. flexor hallucis longus. Zum Schluss kann die A. peronea mit ihren Begleitvenen

bis zum Truncus verfolgt und aus ihrer Bindegewebsloge befreit werden. Der Wundverschluss der Entnahmestelle erfolgt im proximalen Abschnitt primär. Wird eine abhängende septokutane Hautinsel in die Lappenpräparation eingeschlossen, so wird dieser Donor-Defekt mit Spalthaut gedeckt. Der rekonstruierte Unterkiefer ist im weiteren Verlauf geeignet, mit dentalen Implantaten, zur Aufnahme einer prothetischen Rekonstruktion, versorgt zu werden und weist insgesamt geringe Atrophie auf [2, 3, 17].

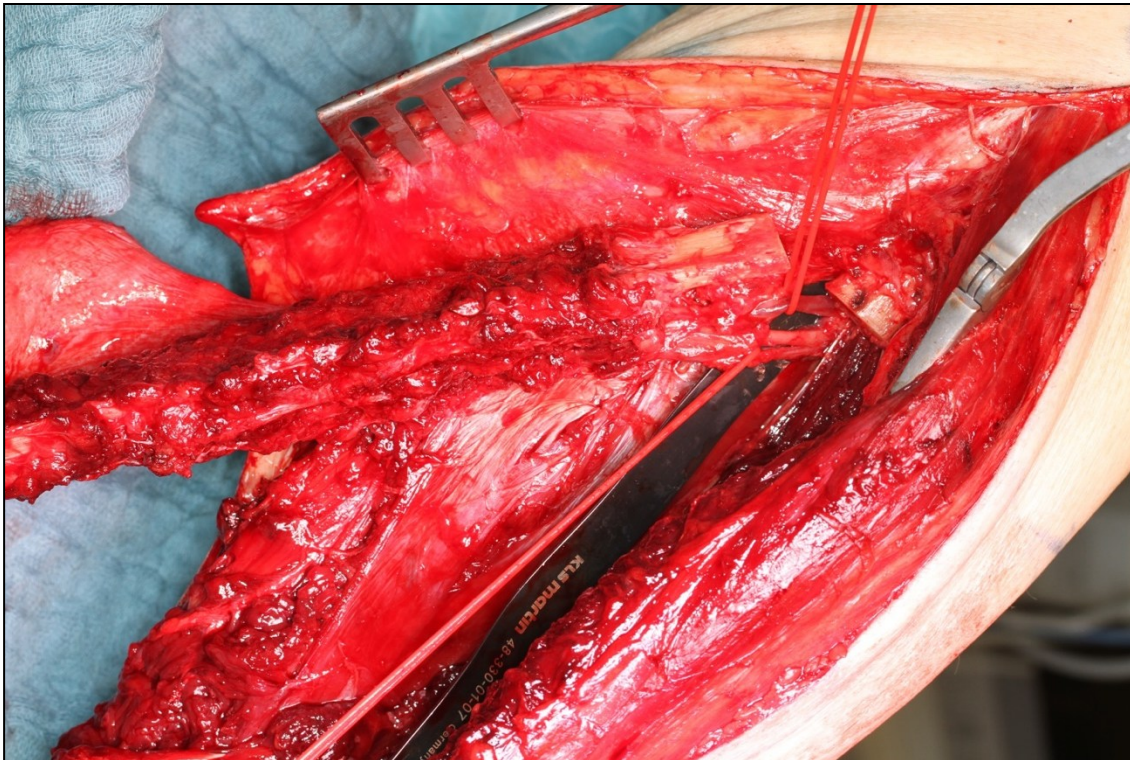


Abbildung 1.3 Bild aus dem OP. Unterschenkel eröffnet mit Darstellung des Gefäßstiels. Beide Venen wurden mittels vessel loops gesichert, die Arterie liegt frei in der Mitte. Quelle: Klinik für MKG-Chirurgie, Uniklinik Gießen, mit freundlicher Genehmigung.

1.3 Neck dissection

Neck dissection bedeutet „Entfernung von Halslymphknoten“ und ist Teil der chirurgischen Therapie bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren. Eine Metastasierung des Plattenepithelkarzinoms verläuft zu 99 % über den Lymphabfluss, somit dient die Neck dissection sowohl diagnostischen als auch therapeutischen Zwecken. Sie schließt sich in den meisten Fällen unmittelbar an die Resektion des Primärtumors an und wird in der aktuellen S3-Leitlinie auch bei klinisch unauffälligem Lymphknotenstatus empfohlen, da in 20 – 40 % okkulte Metastasen auftreten können [7]. Das Ausmaß der ND ist abhängig von der Art und Lokalisation des Primärtumors und dessen Invasivität. Es wird eine vollständige Entfernung aller relevanten Lymphknoten der betroffenen Halsseite angestrebt. Die ND kann einseitig oder beidseitig erfolgen. Entscheidend, ob eine beidseitige ND notwendig ist, ist das Vorliegen kontralateraler Metastasen, eine Mittellinienüberschreitung des Tumors oder ein hohes Risiko für kontralaterale Metastasierung (z.B. bei Zungenkarzinom) [9].

Tabelle 1.2 Definition der Halslymphknoten-Level

<i>Level</i>	<i>Definition</i>
Ia	Submentale Gruppe
Ib	Submandibuläre Gruppe
IIa/b	Kraniojuguläre Gruppe – durch den schräg verlaufenden N. accessorius unterteilt in IIa/b überhalb/ unterhalb des Nervs
III	Mediojuguläre Gruppe
IV	Kaudojuguläre Gruppe
V	Gruppe des hinteren Halsdreiecks
VI	Gruppe des vorderen Kompartiments

Seit 2002 wird eine überarbeitete Fassung der Halslymphknoteneinteilung nach Robbins et al. als einheitliche Nomenklatur verwendet [33]. Die Einteilung ist in Tabelle 1.2 darstellt und in Abbildung 1.4 veranschaulicht. Man unterscheidet vier verschiedene Formen der ND, welche sich im Ausmaß der LK-Level-Resektion und der Mitnahme nicht-lymphatischer Strukturen unterscheiden: die radikale ND, die erweiterte ND, die modifiziert radikale ND und die selektive ND. Meistens wird eine selektive oder eine modifiziert radikale ND (MRND) durchgeführt. Im Unterschied zur radikalen ND bleiben bei der MRND wichtige Strukturen wie N. accessorius, M. sternocleidomastoideus oder

V. jugularis interna erhalten, es werden die Hauptlevel I-V entfernt. Bei der selektiven ND werden mindestens 2 aber < 5 Level entfernt, sie werden gesondert benannt [7, 9]. In dieser Studie wurde unterschieden zwischen MRND und einer selektiven ND der Level I – III, welche als supraomohyoidale ND bezeichnet wurde (SOND).

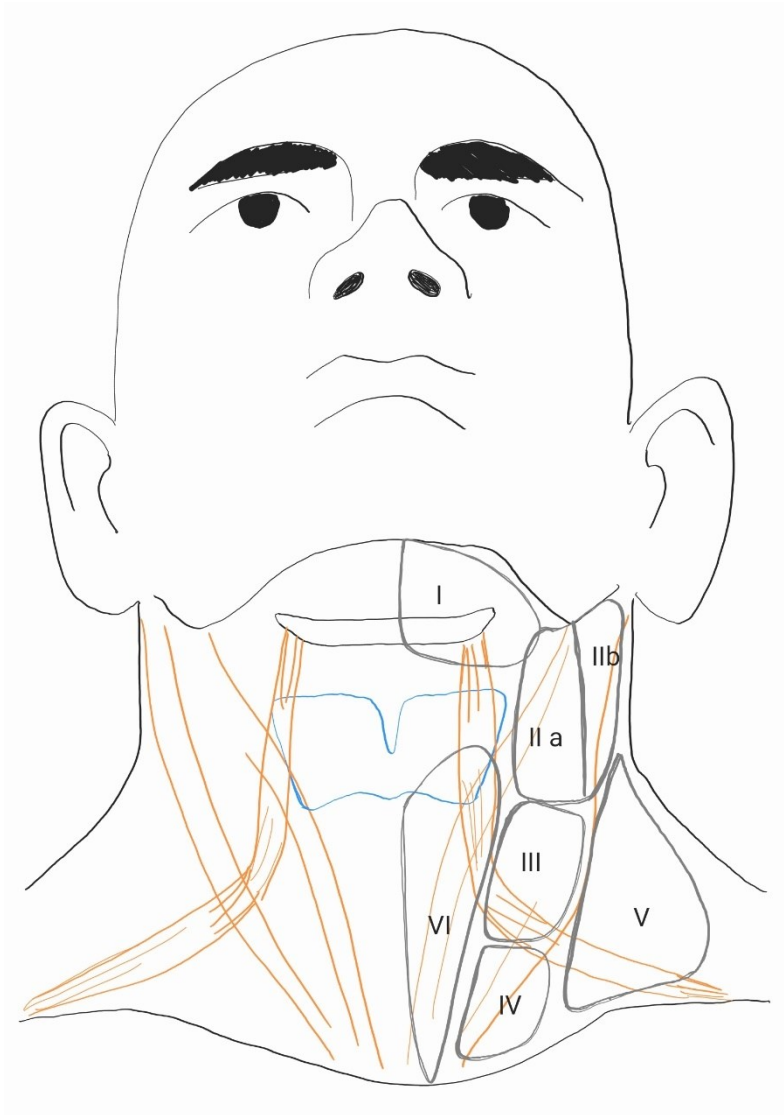


Abbildung 1.4 Lymphknotenetagen des Halses, Levelteilung nach Robbin. Abbildung erstellt durch Autor, in Anlehnung an Pabst et al. 2021 [29].

1.4 Hintergrund und Ziele des *patient blood management* (PBM)

Die WHO definiert Anämie anhand eines Cut-off Wertes von Hämoglobin. Für Männer liegt dieser Wert bei $< 130 \text{ g/l}$ (13 g/dl) und für Frauen bei $< 120 \text{ g/l}$ (12 g/dl). Von einer schweren Anämie spricht man ab einem Hämoglobin-Wert $< 70 \text{ g/l}$ für beide Geschlechter. Die Grenzen sind seit 1968 unverändert [44]. Die Ursachen der Anämie sind vielfältig: Eisenmangel, Folsäure- und Vitamin B12-Mangel, renale Erkrankungen, chronische Erkrankungen oder Entzündungen (Tumorleiden), Blutung, etc. Die Eisenmangelanämie gilt als die häufigste Anämie weltweit, insbesondere sind Frauen davon betroffen.

Gombotz et al. konnten zeigen, dass eine prä- und perioperative Anämie Hauptprädiktoren für eine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten sind [12]. Des Weiteren gilt eine präoperative Anämie als unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Morbidität und Mortalität bei großen nicht-kardiochirurgischen Eingriffen [28].

Die Transfusion von Erythrozytenkonzentrate (EK) und anderen Blutprodukten bedarf, wie die Verabreichung jedes anderen Medikaments, einer klaren Indikationsstellung und birgt das Risiko von Nebenwirkungen und Transfusionsreaktionen. Die Gabe von EK erfolgt zur Vermeidung einer Gewebehypoxie und bei akuten Blutverlusten zur Kreislaufstabilisierung und Wiederherstellung einer Normovolämie. Als Transfusionstrigger werden der Hb-Wert bzw. der Hämatokrit und klinische Parameter herangezogen. Eine „absolute“ Transfusionsindikation stellt ein Hb-Wert $\leq 60 \text{ g/l}$ dar, unabhängig vom klinischen Erscheinungsbild des Patienten. Klinische Parameter können beispielweise sein: Tachykardie, Hypotonie, Dyspnoe, ST-Strecken Veränderungen im EKG, Laktatämie, Sepsis, Blutung, Hypoxämie, etc.

Auch bei adäquater Indikationsstellung kann es zu Komplikationen im Rahmen der Transfusion kommen. Unter anderem können allergische Reaktionen, eine transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI), eine transfusionsassoziierte Immunmodulation (TRIM), Hämolyse, eine Hypervolämie, Hypothermie, oder Hyperkaliämie auftreten. Trotz verbesserter Prozesse in der Blutgruppenbestimmung und Bereitstellung von Konserven kann es zu Fehltransfusionen und auch Infektionen kontaminierter Konserven mit viralen und bakteriellen Erregern kommen [27].

Hinsichtlich der aufgeführten Risikofaktoren setzt sich das *patient blood management* (PBM) kritisch mit dem Therapieregime von Bluttransfusionen auseinander. Im

Mittelpunkt steht der Patient mit einem individuellen Bedürfnis, welches durch die Einzelmaßnahmen des PBM gedeckt werden soll. Ziel ist eine höhere Patientensicherheit unter interdisziplinärer Zusammenarbeit. Grob lassen sich „3 Säulen“ zusammenfassen, welche in Abbildung 1.5 veranschaulicht werden [10, 11].

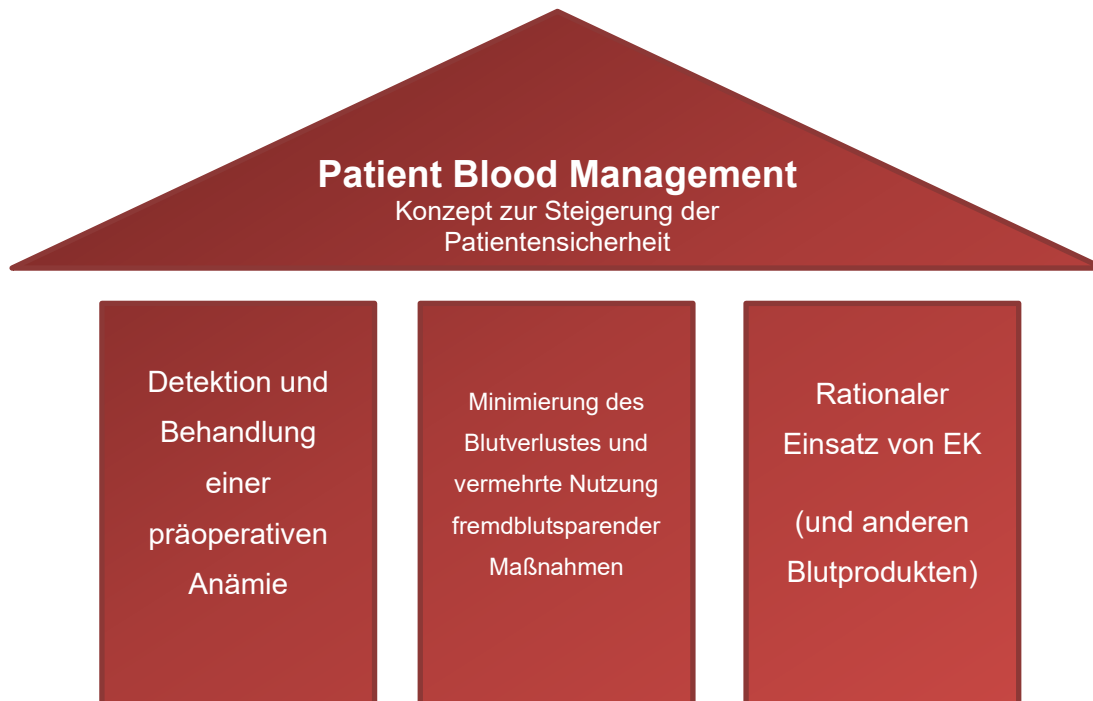


Abbildung 1.5 Die drei Säulen des PBM [11]

1.5 TNM-Klassifikation

Zur Beurteilung einer malignen Tumorerkrankung wird die international anerkannte und einem ständigen Evaluationsprozess unterworfenen TNM-Klassifikation verwendet. Hierbei steht das Akronym für Folgendes: T (= *tumor*) für Größe und Ausbreitung des Primärtumors, N (= *node*) für den regionären Befall von Lymphknoten und M (= *metastasis*) für das Vorhandensein von Fernmetastasen. Die UICC (*Union for International Cancer Control*) publiziert und aktualisiert die Klassifikation, die letzte Novellierung erfolgte in 2016 in der 8. Edition. Die einheitliche Klassifikation dient der individualisierten Therapie des Patienten und sorgt für eine Vergleichbarkeit von Studien- und Behandlungsergebnissen. Durch das sog. „Staging“ kann das individuelle klinische Tumorstadium des Patienten erfasst und eingeschätzt werden. Neben den o.g. Abkürzungen gibt es weitere Subgruppenmerkmale. Hierdurch kann eine feingliedrige

Differenzierung bspw. der Tiefenausdehnung oder der befallenen Lymphknoten erfolgen. Des Weiteren kann beschrieben werden, ob die Angaben histologisch, radiologischer oder klinisch gesichert wurden [41].

1.6 ASA-Klassifikation

Die Klassifikation der American Society of Anesthesiologists dient der Risikostratifizierung operativer Patienten. Sie wurde 1941 eingeführt und ist weltweit etabliert [35]. Seither wurden diverse Überarbeitungen vorgenommen, unter anderem wurden Graduierungsstufen ergänzt oder reduziert und Formulierungen inhaltlich verändert. Zuletzt erfolgte eine Novellierung im Jahr 2020 mit 6 Kategorien. Tabelle 1.3 zeigt die Definition der jeweiligen Klassen [1, 5].

Es konnte gezeigt werden, dass ein höherer ASA-Score mit einer statistisch signifikanten Häufung an Komplikationen sowie mit einer reduzierten Überlebenschance einhergeht [25, 37].

Tabelle 1.3 ASA-Klassifikation

<i>ASA-Klasse</i>	<i>Definition</i>
I	gesunder Patient
II	Patient mit milder systemischer Erkrankung
III	Patient mit schwerer systemischer Erkrankung
IV	Patient mit schwerer systemischer Erkrankung, welche eine konstante Bedrohung für das Leben darstellt
V	moribunder Patient, der wahrscheinlich ohne Operation/Intervention nicht überleben wird
VI	hirntoter Patient

1.7 Clavien-Dindo-Klassifikation

Die Arbeitsgruppe um Clavien und Dindo hatte bereits 1992 einen Vorschlag zur Klassifizierung von Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen gemacht. Eine Überarbeitung und internationale Evaluierung des Rankingsystems wurde 2004 veröffentlicht. Ziel war es, Patienten mit postoperativen Komplikationen standardisiert, objektiv und reproduzierbar zu kategorisieren, um zu einer Verbesserung der Versorgungsqualität und Kostenökonomie beizutragen.

Es werden 5 Grade unterschieden, wobei Grad III und IV jeweils in Subkategorien unterteilt werden. Die Definition stützt sich auf die verwendete Therapieform zur Behandlung des unerwünschten Ereignisses. Jan et al. fügten eine weitere Subkategorie für Eingriffe mit freien Lappentransplantaten hinzu: ein partieller oder totaler Verlust des freien Transplantates wird als Komplikation Grad IIIc eingestuft. Tabelle 1.4 zeigt die Stufen mit ihrer jeweiligen Definition [8, 18].

Tabelle 1.4 Clavien-Dindo-Klassifikation

<i>Grad</i>	<i>Definition</i>
I	Jegliche Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer Pharmakologischen, chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Intervention
II	Notwendigkeit anderer pharmakologischer Therapie, inkl. parenterale Ernährung oder postoperative Bluttransfusion
III	Intervention notwendig (Chirurgie, Endoskopie, Radiologie)
IIIa	ohne Vollnarkose
IIIb	mit Vollnarkose
(IIIc)	(Verlust freies Transplantat [partiell/total])
IV	lebensbedrohliche Komplikation mit Intensivbehandlung
IVa	Dysfunktion eines Organs
IVb	Dysfunktion mehrerer Organe
V	Tod

1.8 Zielsetzung und Fragestellung

In dieser Arbeit wird retrospektiv anhand der Fallakten von Patienten nach mikrovaskulärer Rekonstruktionschirurgie analysiert, welchen Einfluss die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten auf das Überleben des mikrovaskulären Transplantates hat und ob eine erhöhte Anzahl an Erythrozytenkonzentraten das Outcome Transplantatüberleben negativ beeinflusst.

Insbesondere folgende Fragestellungen sollen beantwortet werden:

1. Unterscheiden sich die Transplantat-Überlebensraten zwischen den Gruppen transfundiert – nicht-transfundiert?
2. Welches Patientenkollektiv weist Risikofaktoren für eine Transfusion auf? Nehmen Alter, Geschlecht, BMI und ASA-Klassifikation Einfluss?
3. Welchen Einfluss haben Indikation und Umfang der Operation, Neck dissection und Art der Rekonstruktion auf den Transfusionsbedarf?
4. Ist eine Tracheotomie als Risikofaktor für einen erhöhten Transfusionsbedarf anzusehen und hat sie Einfluss auf die Verweildauer im Krankenhaus?
5. Welche Unterschiede gibt es zwischen Radialis- und Fibulatransplantaten und weist eine Gruppe mehr Transplantatverluste bzw. einen erhöhten Transfusionsbedarf auf als die andere?

2 Patientenkollektiv und Methodik

2.1 Patientenkollektiv

In die Untersuchung einbezogen wurden alle Patienten, die in den Jahren 2001 bis 2019 in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen behandelt wurden und bei denen ein mikrochirurgisches Rekonstruktionsverfahren durchgeführt wurde.

Hierbei wurden sowohl Patienten mit tumorbedingten Indikationen zur Rekonstruktionschirurgie als auch Patienten mit nicht-tumorbedingten Defekten im Kopf-Hals-Bereich eingeschlossen.

2.2 Datenerhebung und Zielparameter

Zur Erfassung der Zielparameter wurden die stationären Krankenhausakten des o.g. Patientenkollektives der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie sowie die entsprechenden Narkoseprotokolle und intensivmedizinischen Kurven der Klinik für Anästhesie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie des UKGM Gießen im Zeitraum Dezember 2001 bis einschließlich Dezember 2019 retrospektiv ausgewertet.

Am UKGM wurde bis 2017 die Eigenentwicklung „KAOS“ als klinisches Arbeitsplatzsystem zur Erfassung administrativer und klinischer Patientendaten genutzt. Dieses wurde 2018 durch das KAS „MEONA“ abgelöst. Für die Dokumentation der Narkose bzw. des Intensivaufenthalts werden das AIMS „NarkoData“ und das PDMS „ICUData“ der Firma Imeso-IT GmbH mit Sitz in Gießen verwendet.

Folgende Daten wurden unter Zuhilfenahme von Datenbankabfragen und ambulanten Akten erhoben:

- Alter bei Operation
- Geschlecht
- BMI
- ASA-Klassifikation
- Vorerkrankungen
- Risikofaktoren (Raucher, Alkoholkonsum)
- Operations-Indikation (onkologische vs. nicht onkologische Indikation)

- Eingriff
- Defektlokalisierung
- Transplantattyp (Lappentyp)
- Art und Umfang einer Neck dissection
- Vorausgegangene Behandlung (Radiatio/Chemotherapie)
- Revisionseingriffe
- Komplikationen
- Histopathologische Diagnose
- TNM-Klassifikation
- Hämoglobin- und Hämatokrit-Werte zu folgenden Zeitpunkten:
 - präoperativ
 - zu Beginn und Ende des Intensivaufenthalts
 - tiefster Wert während Intensivaufenthalt
 - tiefster Wert auf Normalstation
 - letzter Wert auf Normalstation
- intraoperative Parameter:
 - Blutverlust
 - verabreichte Erythrozytenkonzentrate (EK), Fresh frozen Plasma (FFP)
 - Verabreichte Kristalloide und Kolloide
 - Anästhesiedauer, Operationsdauer und Schnitt-Naht-Zeit
 - Ischämiezeit des Transplantats
- Tracheotomie und Dauer bis zur Dekanülierung
- Krankenhausverweildauer (Tag der Aufnahme bis Tag der Entlassung)
- Verweildauer auf ICU/OIMC

2.3 Datenverarbeitung und Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden mithilfe von MS Excel Office Professional 2010 in Tabellenform gespeichert, bearbeitet und pseudo-anonymisiert. Kategoriale Variablen (dichotom und polytom) wurden mithilfe des Chi²-Tests analysiert. Bei < 5 Beobachtungen wurde der Exakte Test nach Fisher verwendet. Numerische Variablen wurden bei Normalverteilung mittels t-Test, alternativ mittels Mann-Whitney-U-Test analysiert. Der Effekt dreier unabhängiger Variablen auf eine stetige Variable wurde mithilfe einer multifaktoriellen ANOVA untersucht. Das Signifikanzniveau wurde mit Alpha < 5 % ($p < 0,05$) angenommen. Zur Veranschaulichung wurden Balkendiagramme mit absoluter oder relativer Anzahl und Standard-Boxplots gewählt. Die obere und untere Begrenzung der Box stellen das 25 und 75 %- Quartil dar, sodass 50 % der Daten jeweils innerhalb der Box liegen. Der Median wird durch einen Querstrich gekennzeichnet.

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistik-Software Programm R (Version 4.0.2 (2020-06-22)) und RStudio (Version 1.3.959).

2.4 Ethikvotum

Das Studienprojekt wurde der zuständigen Ethikkommission vorgestellt. Das Ethikvotum mit AZ 36/20 vom 25.05.2020 stimmte dem Studienvorhaben vollumfänglich zu. Eine Zustimmung der Patienten war bei retrospektivem Studiendesign nicht notwendig. Alle Daten des Microsoft Excel Sheets wurden pseudonymisiert.

3 Ergebnisse

3.1 Gesamte Stichprobe

3.1.1 Demografische Daten

<i>Parameter</i>	<i>Anzahl</i>	<i>Mittelwert (SD)</i>	<i>Range</i>	<i>%</i>
Eingeschlossene Patienten	389			100
Alter [Jahre]		58,66 (±13,2)	14 – 89	
Geschlecht				
weiblich	139			35,73
männlich	250			64,27
Rekonstruktionszeitpunkt				
einzeitig	341			87,66
zweizeitig	48			12,34
BMI [kg/m²]		25,63 (±5,0)	14,8 – 59,4	
ASA-Klassifikation				
1	36			9,25
2	172			44,22
3	177			45,5
4	4			1,03
Hb präoperativ [g/l]		137,48 (±16,2)	83 – 173	
Indikation zur OP				
Plattenepithelkarzinom	315			80,98
Ameloblastom	13			3,34
Osteoradionekrose	9			2,31
Odontogene Keratozyste	6			1,54
Adenoidzystisches Karzinom	5			1,29
Azinuszellkarzinom	4			1,03
Ossifizierendes Fibrom	4			1,03
Hauttumore	3			0,77
Osteosarkom	3			0,77
Sonstige	27			6,94

<i>Parameter</i>	<i>Anzahl</i>	<i>Mittelwert (SD)</i>	<i>Range</i>	<i>%</i>
Defektlokalisierung				
Alveolarkamm	132			33,93
Mundboden	82			21,08
Zunge (vordere 2/3)	72			18,51
Oberkiefer	50			12,85
Planum buccale	23			5,91
Haut und andere	18			4,63
Hinteres Zungendrittel & Oropharynx	12			3,08
Schnitt-Naht-Zeit [min]		484,74 (±103,8)	227 – 896	
Krankenhausverweildauer [d]		20,28 (±12,1)	7 – 97	
Verweildauer ICU [d]		2,7 (±3,9)	1 – 44	

3.1.2 Übersicht T- und N-Kategorie bei abweichenden *n*

<i>Parameter</i>	<i>Anzahl</i>	<i>Mittelwert (SD)</i>	<i>Range</i>	<i>%</i>
T-Kategorie	325			100
0	6			1,85
1	93			28,62
2	102			31,38
3	40			12,31
4	77			23,69
Tis oder Tx	7			2,15
N-Kategorie	309			100
0	171			55,34
1	53			17,15
2	57			18,45
3	6			1,94
x	22			7,12

3.1.3 Vorerkrankungen

67 von 389 Patienten (17,2 %) gaben an, weder an Vorerkrankungen erkrankt zu sein noch sich Risikofaktoren wie Rauchen oder Alkoholkonsum auszusetzen. 177 Patienten bildeten als *Raucher* mit ca. 45,5 % die stärkste Fraktion. Regelmäßiger *Alkoholkonsum* wurde von 33 Patienten (8,48 %) angegeben.

Als häufigste Vorerkrankung kam die *arterielle Hypertonie* bei 168 Patienten (43,2 %) vor, gefolgt von *chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)* (17,74 %), *Schilddrüsenerkrankungen* (12,34 %), *koronaren Herzkrankheit (KHK)* (10,8 %) und *Diabetes mellitus* mit 8,23 %. Die nachfolgende Abbildung 3.1 zeigt weitere absolute Häufigkeiten der dokumentierten Vorerkrankungen.

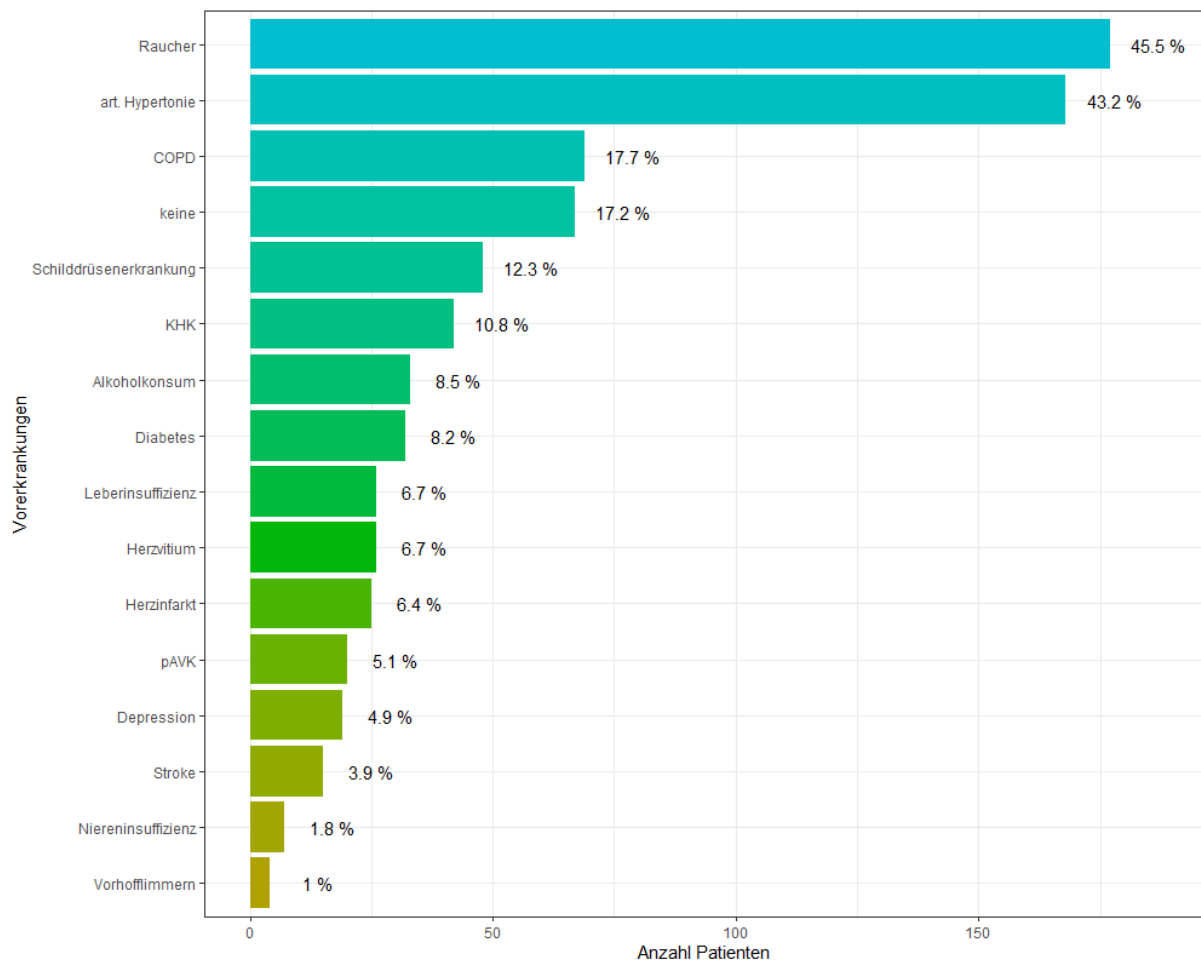


Abbildung 3.1 Vorerkrankungen der Patienten in absoluter und relativer Häufigkeit. art. Hypertonie = arterielle Hypertonie; COPD = chronic obstructive lung disease (chronisch obstruktive Lungenerkrankung); KHK = koronare Herzkrankheit; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; Stroke = Schlaganfall

3.1.4 Klinische Daten zur Rekonstruktionschirurgie

3.1.4.1 Indikation

Eine Übersicht der Indikationen zur mikrochirurgischen Rekonstruktion sind in Tabelle 3.1 aufgelistet. Ebenfalls dort aufgeführt sind die verschiedenen Defektregionen. Abbildung 3.2 verdeutlicht die Verteilung der vorliegenden Dignitäten. Malignombedingte Defekte lagen bei ca. 88 % der eingeschlossenen Patienten vor.

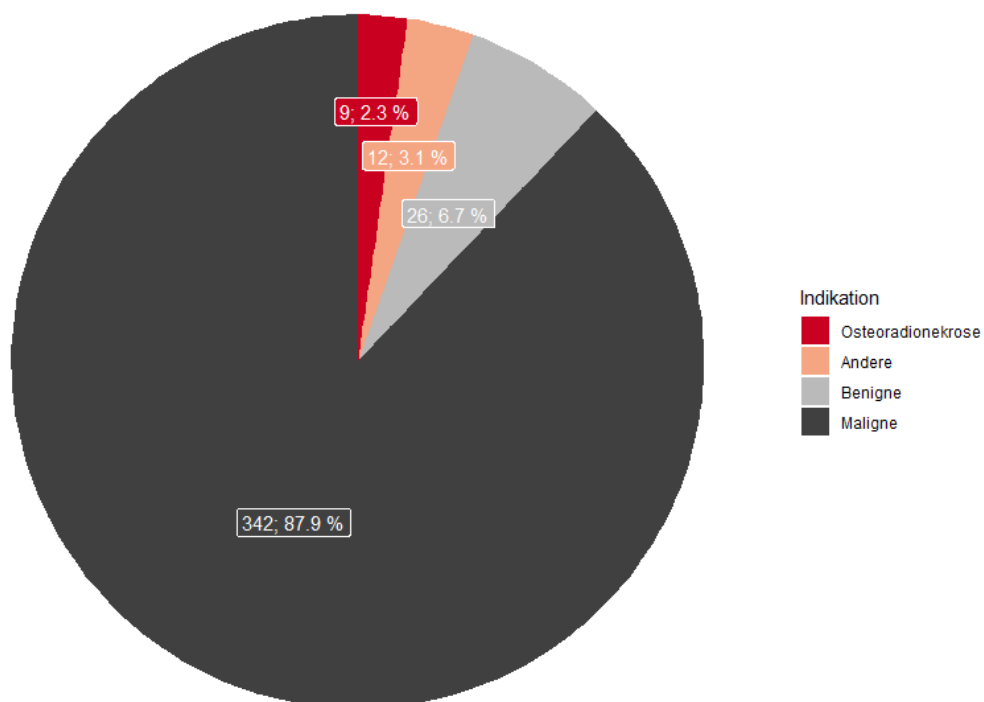


Abbildung 3.2 Absolute und relative Häufigkeit der Grunderkrankung, welche zur Operation geführt hat.

Tabelle 3.1 Übersicht der OP-Indikationen und der Defektdignität.

<i>Defektdignität</i>	<i>OP-Indikation</i>
Maligne	Adenoidzystisches Karzinom
	Azinuszellkarzinom
	Hauttumore
	Osteosarkom
	Plattenepithelkarzinom
	Sonstige
Benigne	Ameloblastom
	Odontogene Keratozyste
	Ossifizierendes Fibrom
	Sonstige
Osteoradionekrose	Osteoradionekrose
Andere	Sonstige, z.B. Trauma

3.1.4.2 Transplantattyp

Das am häufigsten verwendete Transplantat war der Radialislappen (Radial (Forearm) Free Flap (RFF), n = 187, 48,1 %) gefolgt vom freien Fibulatransplantat (Fibula Free Flap (FFF), n = 165, 42,4 %). 5 Patienten erhielten zwei Lappentransplantate in einer Operation, davon waren 3 Kombinationen Fibula- & Radialislappen, eine Kombination Radialis- & Temporalislappen und eine Kombination Fibula- & Temporalislappen. Die weiteren Transplantathäufigkeiten sind der Abbildung 3.3 zu entnehmen.

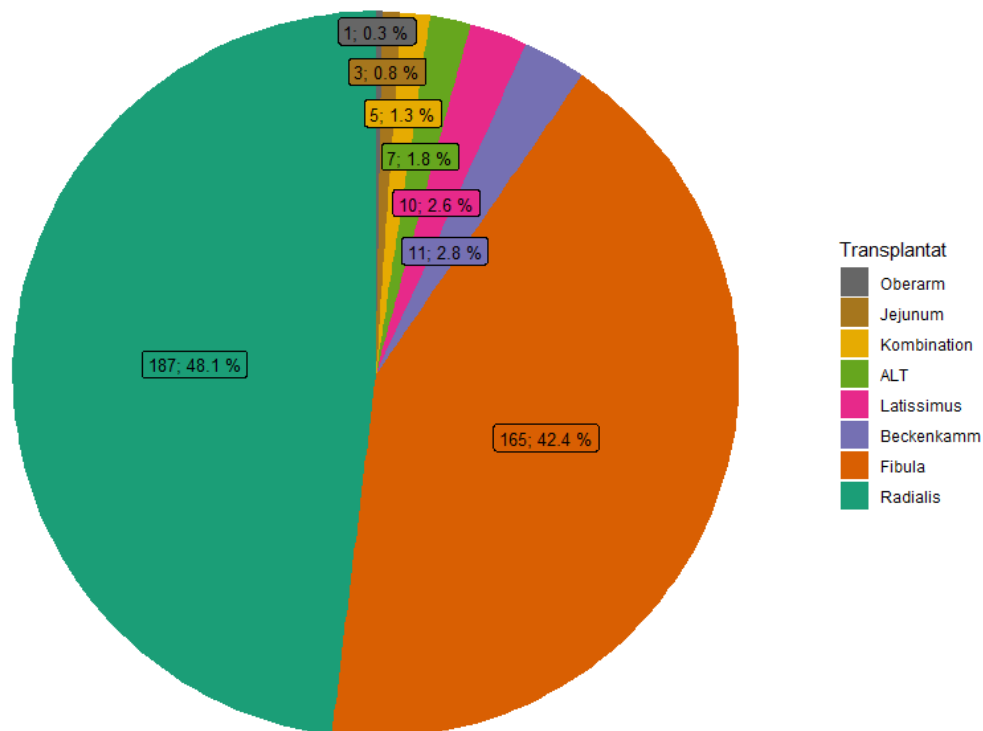


Abbildung 3.3 Absolute und relative Häufigkeit der verwendeten Transplantattypen. ALT = anterolateral thigh flap (anterolateraler Oberschenkellappen), Kombination = kombinierter Radialis- und Fibulalappen (n = 3), kombinierter Radialis- und Temporalislappen (n = 1), kombinierter Fibula- und Temporalislappen (n = 1).

3.1.4.3 Neck dissection

Bei 87 Patienten (22,4 %) erfolgte keine ND. Am häufigsten wurde die einseitige MRND (n = 109, 28 %) gefolgt von der einseitigen SOND (n = 99, 25,5 %) durchgeführt. Insgesamt 53 Patienten erhielten eine kombinierte ND aus MRND ipsilateral und SOND kontralateral (13,6 %). Des Weiteren konnten 39 Patienten (10 %) mit einer beidseitigen SOND und nur 2 Patienten (0,5 %) mit einer beidseitigen MRND verzeichnet werden (siehe Abbildung 3.4).

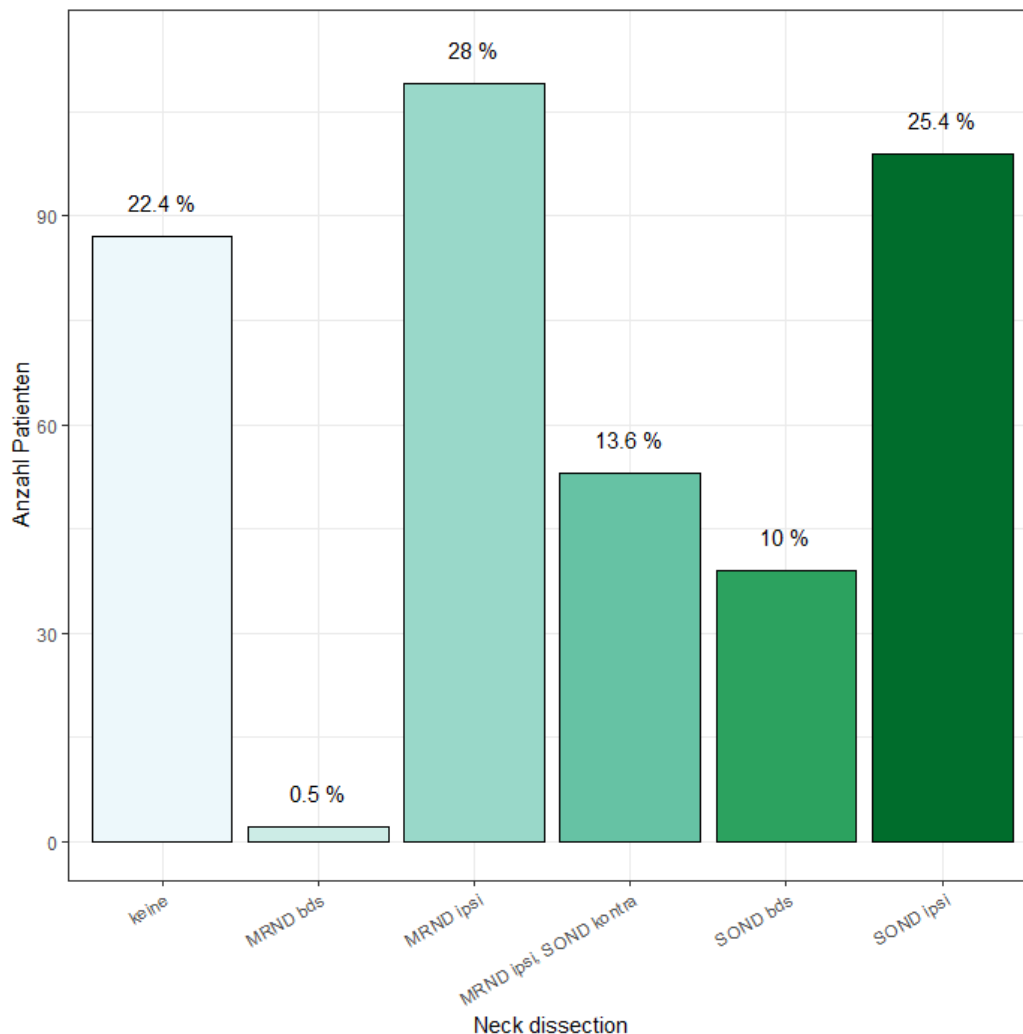


Abbildung 3.4 Absolute und relative Häufigkeit der durchgeführten Neck dissection. Keine = keine ND erfolgt, MRND = modifiziert-radikale ND; SOND = supraomohyoidale ND; ipsi = ipsilateral, kontra = kontralateral, bds = beidseits.

3.1.4.4 Tracheotomie

Die meisten Patienten (n = 205, 52,7 %) wurden direkt im Anschluss an die Operation tracheotomiert. 164 (42,2 %) wurden nicht tracheotomiert und im Verlauf auf der Intensiv- bzw. Überwachungsstation extubiert. 17 Patienten (4,4 %) erhielten eine sekundäre Tracheotomie. Diese erfolgte bspw. im Rahmen einer Revision oder bei respiratorischer Insuffizienz. Drei Patienten konnten bereits im OP am Ende des Eingriffs extubiert werden (Abbildung 3.5).

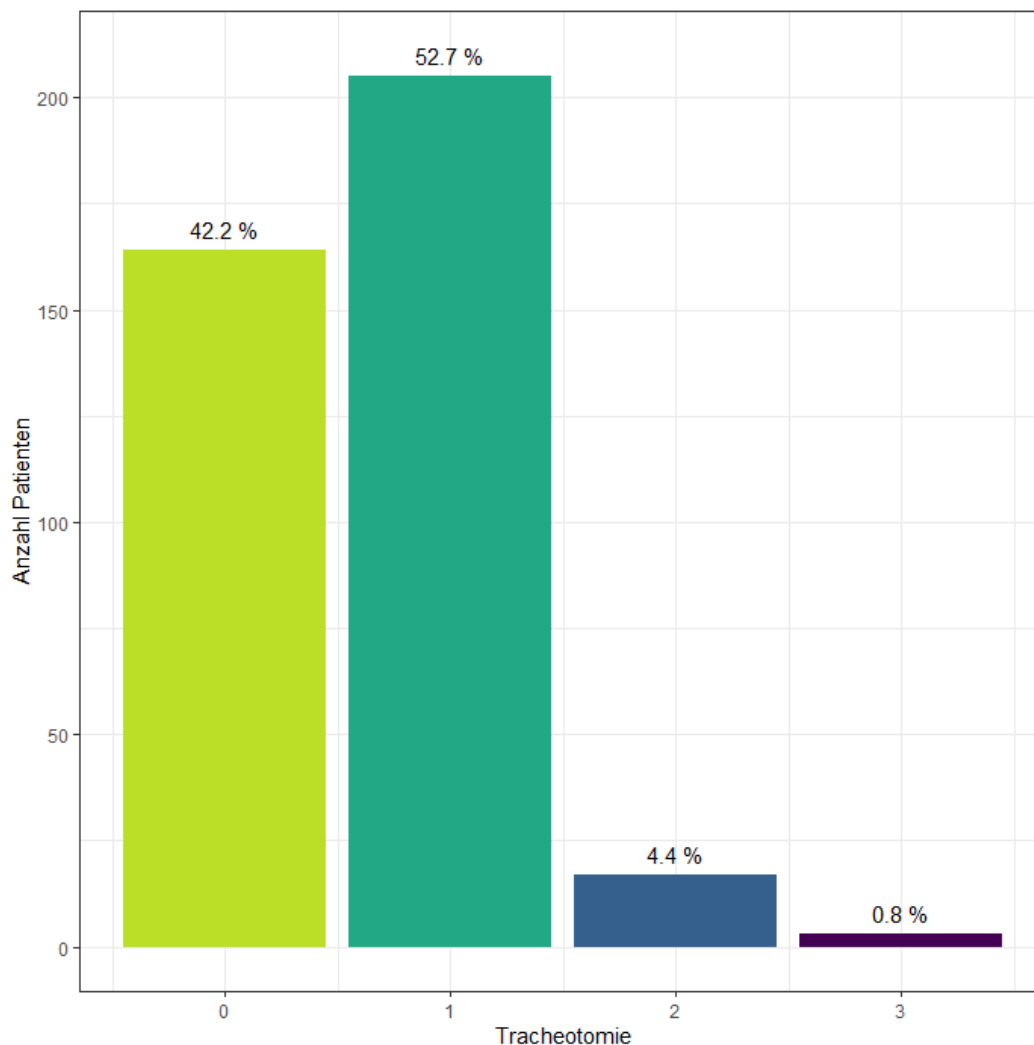


Abbildung 3.5 Absolute und relative Häufigkeit der durchgeführten Tracheotomien. 0 = keine Tracheotomie, 1 = primäre Tracheotomie, 2 = sekundäre Tracheotomie, 3 = Extubation im OP.

3.1.5 Erfolgsrate und Komplikationen

Die Rekonstruktion mit 351 Transplantaten (90,2 %) verlief erfolgreich. Bei 38 Patienten (9,8 %) kam es zu einem Transplantatverlust. Insgesamt traten bei 234 Patienten Komplikationen auf (60,2 %). Als Komplikation wurden sämtliche in Abbildung 3.6 aufgeführten unerwünschten Ereignisse bezeichnet. Mit Abstand am häufigsten traten Wundheilungsstörungen (22,6 %) auf.

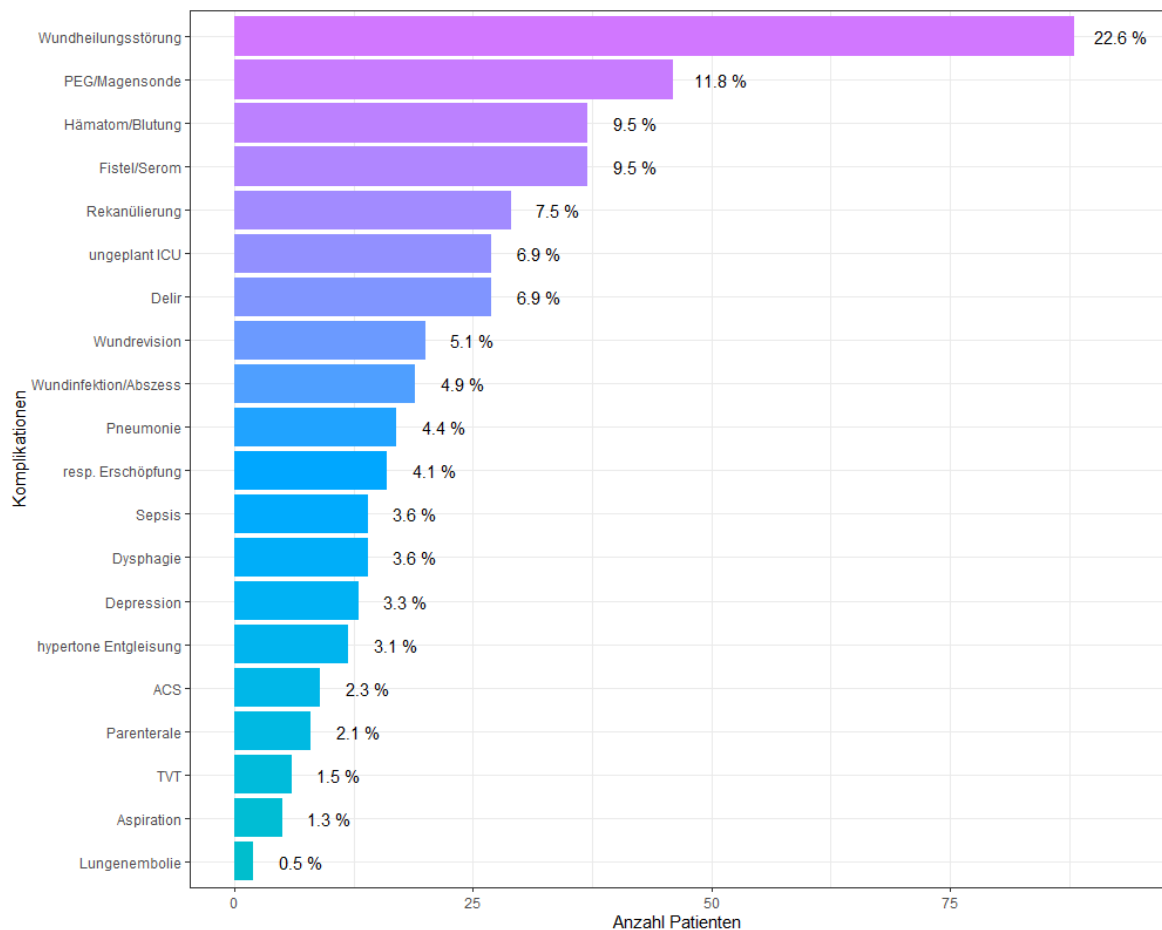


Abbildung 3.6 Absolute und relative Häufigkeit der aufgetretenen unerwünschten Ereignisse (Komplikationen). PEG = Perkutane Endoskopische Gastrostomie; ICU = Intensive Care Unit (Intensivstation); resp. Erschöpfung = respiratorisch Erschöpfung; ACS = Acute Coronary Syndrom (Akutes Koronarsyndrom); TVT = tiefe Venenthrombose.

Des Weiteren erfolgte eine Klassifizierung nach Clavien-Dindo. Die meisten Patienten zeigten eine Komplikation Grad IIIa (21,3 %), 8 Patienten (2,1 %) verstarben noch im stationären Verlauf. Abbildung 3.7 veranschaulicht die Verteilungshäufigkeit der Stadien der Clavien-Dindo-Klassifikation.

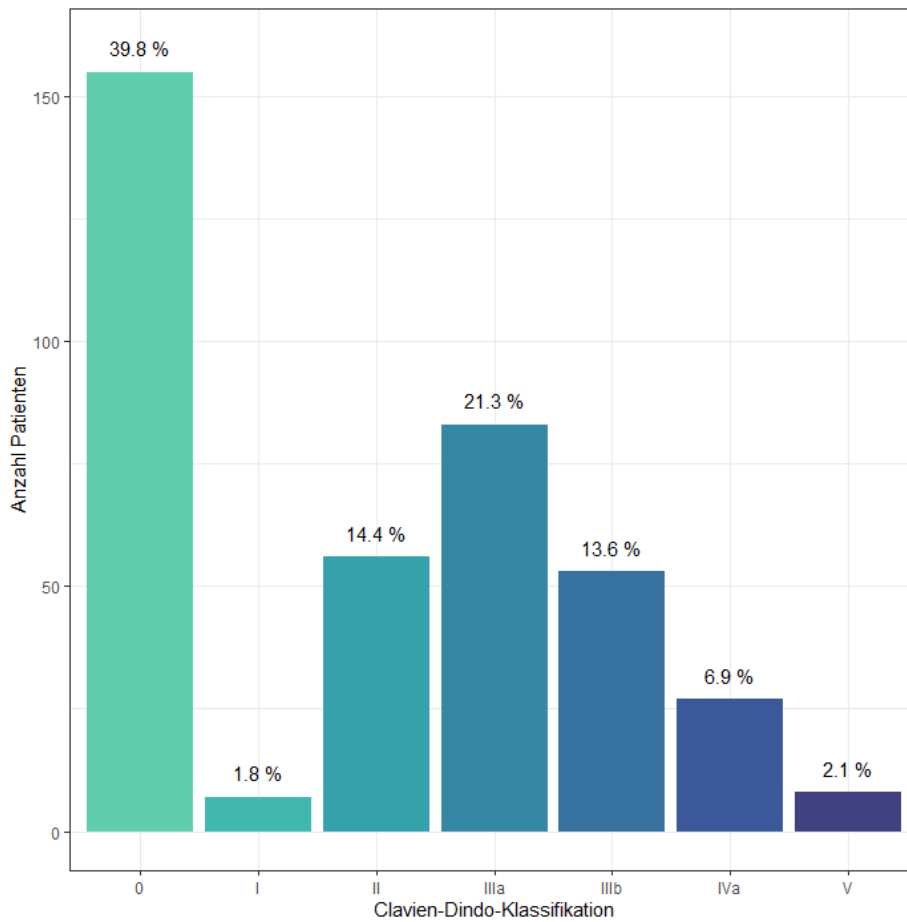


Abbildung 3.7 Absolute und relative Häufigkeiten an Komplikation, klassifiziert nach Clavien-Dindo [8]. Klasse IVb wurde nicht vergeben.

3.2 Selektive Stichprobe: Fibula- und Radialis-Transplantate

Es erfolgte eine statistische Auswertung des selektierten Patientenkollektivs von Fibula- und Radialis-Transplantierten, da diese beiden Gruppen zusammen ca. 90,5 % des Gesamtkollektivs ausmachen.

3.2.1 Demografische Daten der Fibula- und Radialistransplantat

<i>Parameter</i>	<i>Anzahl</i>		<i>Mittelwert (SD)</i>	<i>Range</i>	<i>%</i>		<i>p-Wert</i>
	<i>FFF</i>	<i>RFF</i>			<i>FFF</i>	<i>RFF</i>	
Eingeschlossene Patienten	165	187			100	100	
Alter [Jahre]							0,087
Fibula			57,3 (±13,5)	14 – 82			
Radialis			60,7 (±12,6)	15 – 89			
Geschlecht							0,579
weiblich	57	71			34,6	38,0	
männlich	108	116			65,5	62,0	
Rekonstruktionszeitpunkt							< 0,001
einzeitig	129	181			78,2	96,8	
zweizeitig	36	6			21,8	3,2	
BMI [kg/m²]							0,074
Fibula			25,1 (±4,5)	16,2 – 40			
Radialis			26,2 (±5,5)	14,8 – 59,5			
ASA-Klassifikation							0,99
1	14	15			8,5	8,0	
2	75	84			45,5	44,9	
3	74	86			44,9	46,0	
4	2	2			1,2	1,1	
Hb präoperativ [g/l]							0,026
Fibula			135,8 (±15,0)	95 – 171			
Radialis			139,5 (±16,1)	86 – 169			

<i>Parameter</i>	<i>Anzahl</i>		<i>Mittelwert (SD)</i>	<i>Range</i>	<i>%</i>		<i>p-Wert</i>
	<i>FFF</i>	<i>RFF</i>			<i>FFF</i>	<i>RFF</i>	
Indikation zur OP							< 0,001
Plattenepithelkarzinom	115	175			69,7	93,6	
Ameloblastom	7	0			4,2	0,0	
Osteoradionekrose	8	1			4,9	0,5	
Odontogene Keratozyste	6	0			3,6	0,0	
Adenoidzystisches Karzinom	4	1			2,4	0,5	
Azinuszellkarzinom	3	1			1,8	0,5	
Ossifizierendes Fibrom	3	0			1,8	0,0	
Hauttumore	0	3			0,0	1,6	
Osteosarkom	1	0			0,6	0,0	
Sonstige	18	6			10,9	3,2	
Defektlokalisation							< 0,001
Alveolarkamm	92	26			55,8	13,9	
Mundboden	36	44			21,8	23,5	
Zunge (vordere 2/3)	2	61			1,2	32,6	
Oberkiefer	30	16			18,2	8,6	
Planum buccale	1	21			0,6	11,2	
Haut und andere	3	10			1,8	5,4	
Hinteres Zungendrittel & Oropharynx	1	9			0,6	4,8	
Schnitt-Naht-Zeit [min]							< 0,001
Fibula			510,8 (±88,4)	345 – 705			
Radialis			451,7 (±102,9)	227 – 805			
Krankenhausverweildauer [d]							0,006
Fibula			21,8 (±12,6)	7 – 90			
Radialis			18,5 (±9,8)	7 – 66			
Verweildauer ICU [d]							0,083
Fibula			2,1 (±1,9)	1 – 11			
Radialis			3,1 (±4,7)	1 – 44			

3.2.2 Übersicht T- und N-Klassifikation bei abweichenden *n* der Fibula- und Radialis-Transplantate

<i>Parameter</i>	<i>Anzahl</i>		<i>Mittelwert (SD)</i>	<i>Range</i>	<i>%</i>		<i>p-Wert</i>
	<i>FFF</i>	<i>RFF</i>			<i>FFF</i>	<i>RFF</i>	
T-Kategorie	128	171					< 0,001
0	2	2			1,2	1,1	
1	16	75			9,7	40,1	
2	34	58			20,6	31,0	
3	16	20			9,7	10,7	
4	57	12			34,6	6,4	
Tis oder Tx	3	4			1,8	2,1	
N-Kategorie	121	163					0,006
0	61	98			37,0	52,4	
1	17	33			10,3	17,7	
2	33	18			20,0	9,6	
3	3	2			1,8	1,1	
x	7	12			4,2	6,4	

3.2.3 Überlebensrate der Transplantate und Transfusionsbedarf

Insgesamt verliefen 321 (91,2 %) der Fibula- und Radialis-Transplantationen erfolgreich. Die Quote der erfolgreichen Rekonstruktionen mit Radialis-Transplantat ist mit 94,1 % (n = 176) etwas höher als die der Fibula-Transplantate (87,9 %, n = 145), der Unterschied erweist sich im Exakten Test nach Fisher jedoch als nicht signifikant (p = 0,058).

Der Hb-Verlauf über die verschiedenen Zeitpunkte ist für beide Transplantatgruppen in Abhängigkeit von Erfolg/Misserfolg der Rekonstruktion in Abbildung 3.8 dargestellt. Es zeigt sich für die jeweilige Gruppe zum entsprechenden Zeitpunkt kein signifikanter Unterschied des Hb-Wertes im Mann-Whitney-U-Test zwischen erfolgreicher und nicht erfolgreicher Rekonstruktion.

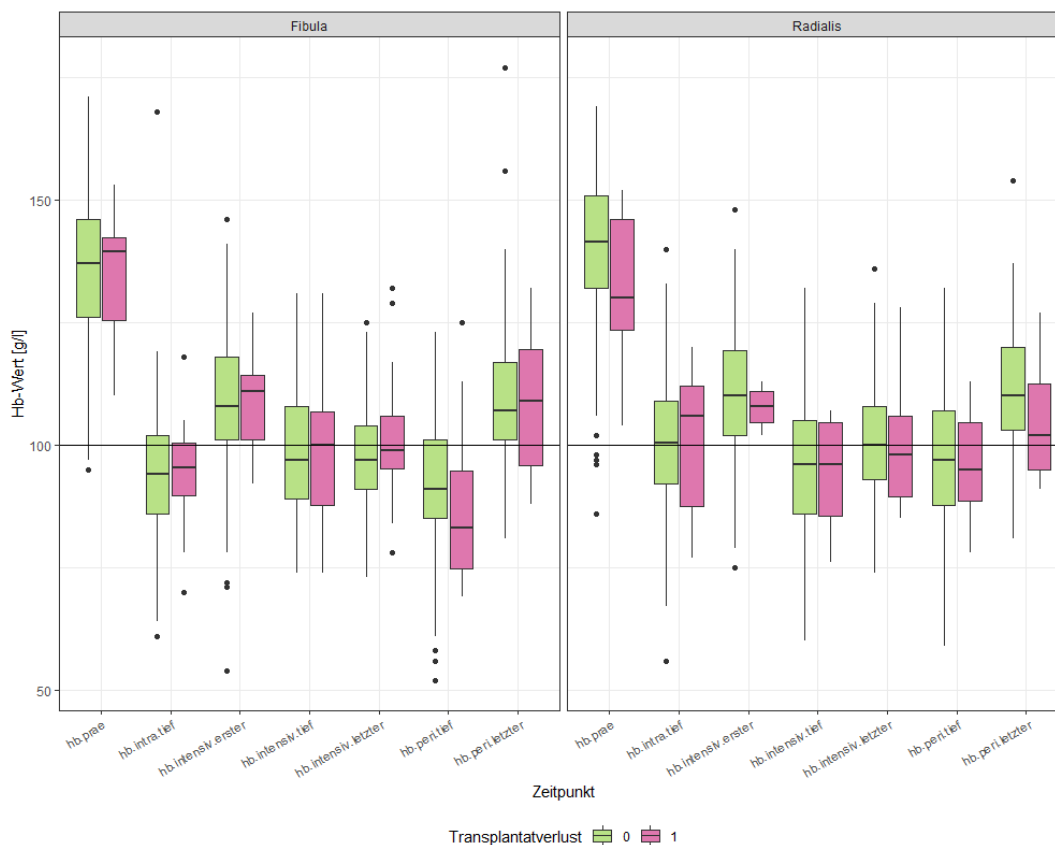


Abbildung 3.8 Verteilung des Hb-Wertes zu definierten Zeitpunkten und Transplantatverlust, gruppiert nach Transplantat-Typ. 0 = Erfolgreiche Rekonstruktion, 1 = Transplantatverlust.

Des Weiteren zeigt sich weder in der Gruppe der Fibula-Transplantierten noch der der Radialis-Transplantierten ein signifikanter Unterschied der Transplantat-Überlebensraten zwischen intraoperativ transfundierten/ nicht transfundierten bzw. postoperativ transfundierten/ nicht transfundierten Patienten. In der Gruppe der Fibula-Transplantate

fällt auf, dass alle Patienten mit einem Transplantatverlust intraoperativ transfundiert wurden (s. Abbildung 3.9).

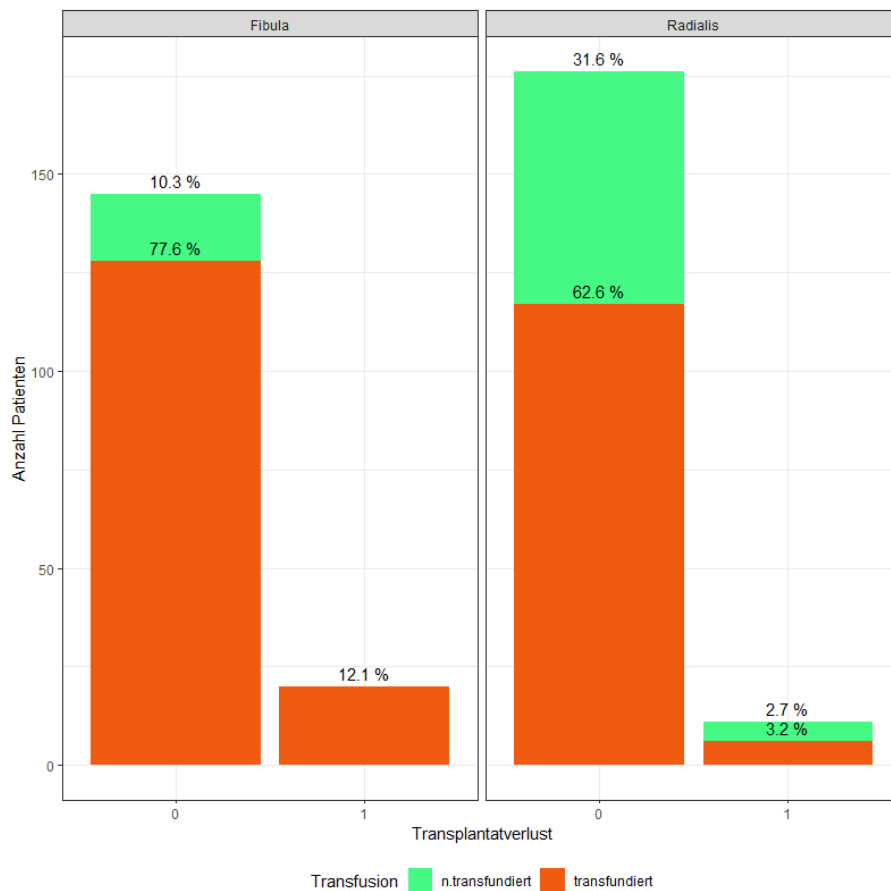


Abbildung 3.9 Absolute und relative Häufigkeit der erfolgreichen und nicht erfolgreichen Rekonstruktionen, unterteilt in transfundiert (rot) und nicht transfundiert (grün), gruppiert nach Transplantat-Typ. 0 = Erfolgreiche Rekonstruktion, 1 = Transplantatverlust.

Für eine intraoperativ stattgefundenene Transfusion zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Transplantatgruppen im Exakten Test nach Fisher mit $p < 0,0001$. Der Unterschied bei postoperativ transfundierten ist nicht signifikant.

Insgesamt 148 Patienten mit Fibula-Transplantat wurden intraoperativ transfundiert, sie erhielten im Median 4 EK. Patienten mit Radialis-Transplantat erhielten im Median 2 EK ($n = 123$) intraoperativ. Die Anzahl der intraoperativ transfundierten EK ist im Mann-Whitney-U-Test mit $p < 0,0001$ signifikant unterschiedlich (Abbildung 3.10). Die Anzahl postoperativ transfundierter EK zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Transplantatgruppen. Die Anzahl der intraoperativ transfundierten EK unterschied sich nicht signifikant zwischen erfolgreichen und nicht erfolgreichen Rekonstruktionen in beiden Gruppen.

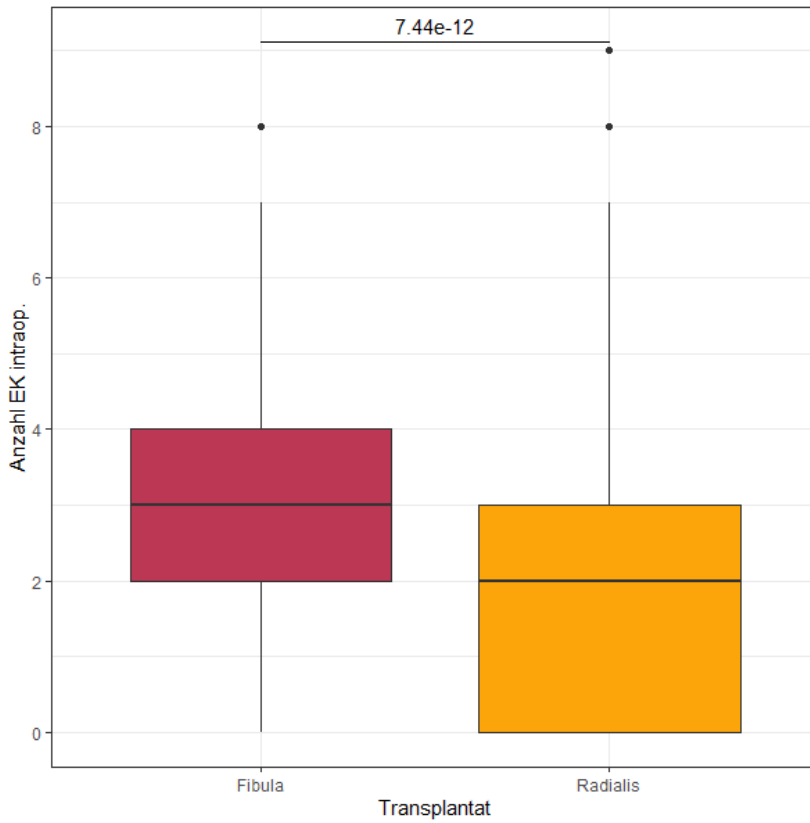


Abbildung 3.10 Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit des Transplantat-Typs.

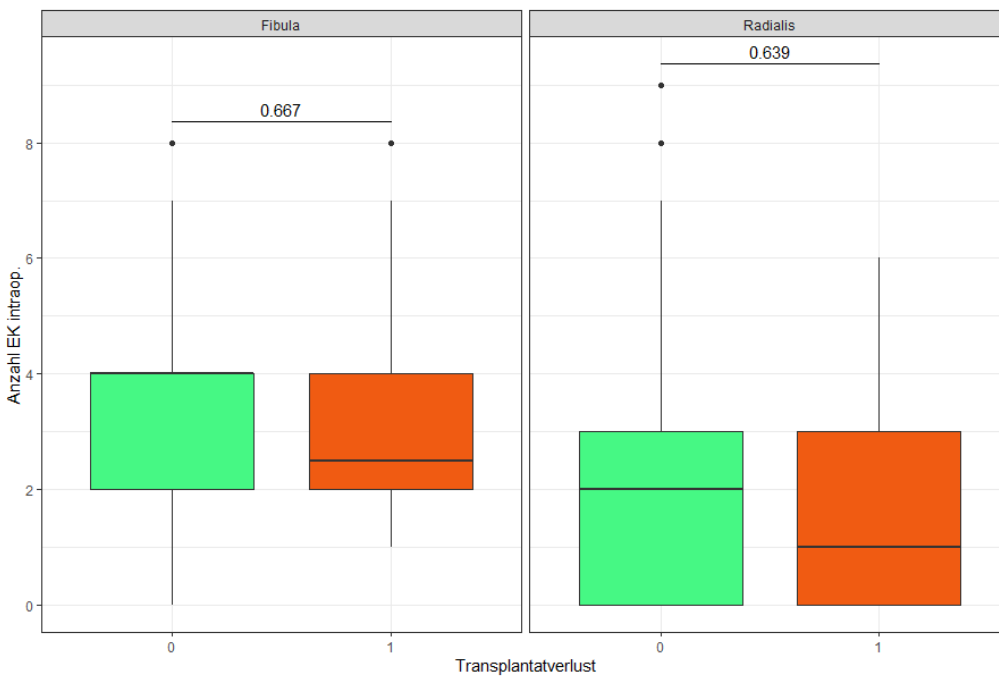


Abbildung 3.11 Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von Transplantatverlust, gruppiert nach Transplantat-Typ. 0 = Erfolgreiche Rekonstruktion, 1 = Transplantatverlust.

Eine mehrfaktorielle ANOVA mit den Parametern intraoperative Transfusion, Transplantattyp und Zeitpunkt ist statistisch nicht signifikant. Der t-Test für abhängige Stichproben ergibt jeweils zu den Zeitpunkten ‚präoperativ‘ und ‚intraoperativ‘ einen signifikant niedrigeren Hb-Wert bei Transfundierten. Zum Zeitpunkt ‚letzter Intensivstation‘ ist der Hb-Wert in der Gruppe FFF signifikant höher bei Transfundierten als bei Nicht-Transfundierten (s. Abbildung 3.12).

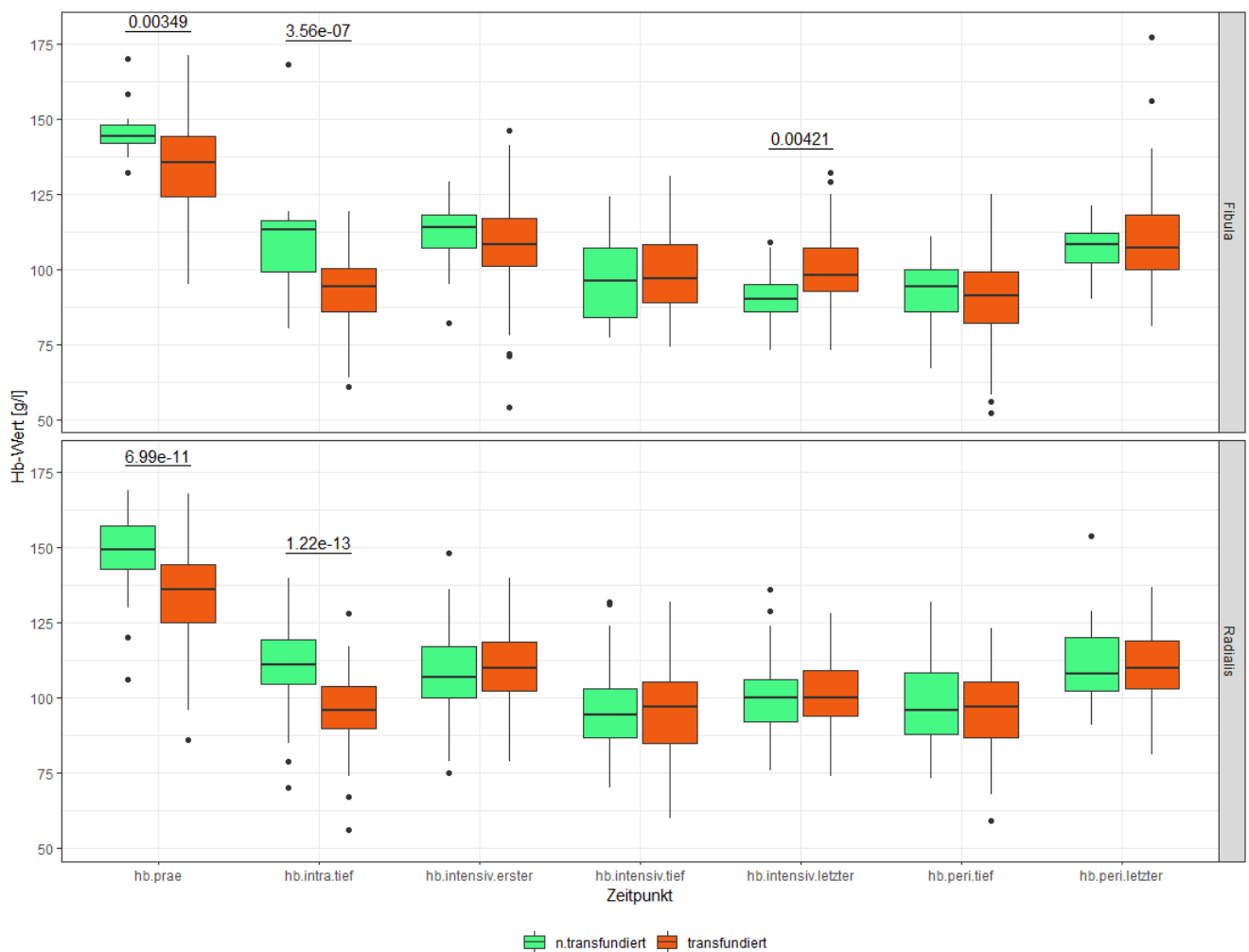


Abbildung 3.12 Verteilung des Hb-Wert zu definierten Zeitpunkten und Transfusion, gruppiert nach Transplantat-Typ. grün = nicht transfundiert, rot = transfundiert.

3.2.4 Alter und Geschlecht

3.2.4.1 Alter

Patienten mit Fibula-Transplantat waren im Mittel 57,3 Jahre alt, der jüngste Patient war 14 und der älteste war 82 Jahre alt. Patienten mit Radialis-Transplantat waren im Mittel mit 60,7 Jahren etwas älter, der jüngste Patient war 15 und der älteste war 89 Jahre alt. Die Stichprobe folgt einer Normalverteilung bei Ausschluss der Ausreißer. Ausreißer waren Patienten ≤ 30 Jahren. Die Altersverteilung ist im t-Test nicht signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Transplantat-Gruppen ($p = 0,0865$). Bei intraoperativ stattgefundener Transfusion zeigt sich im Mann-Whitney-U-Test für Radialis-Transplantierte, dass diese signifikant älter waren als nicht transfundierte Patienten (Abbildung 3.13). Bei postoperativ Transfundierte zeigt sich für keine der beiden Transplantatgruppen ein signifikanter Unterschied.

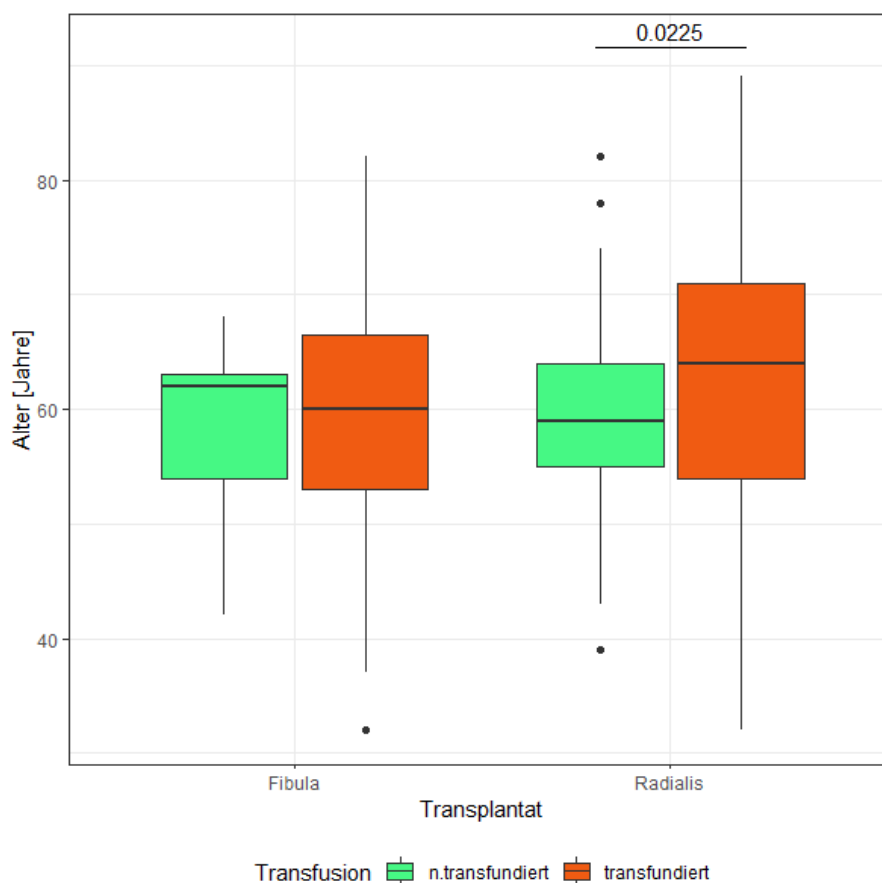


Abbildung 3.13 Altersverteilung in Abhängigkeit von intraoperativer Transfusion, gruppiert nach Transplantat-Typ. grün = nicht transfundiert, rot = transfundiert.

Für die Analyse der Anzahl transfundierter EK wurde eine Altersgruppierung vorgenommen. Tabelle 3.2 gibt eine Übersicht der Verteilungshäufigkeiten.

Tabelle 3.2 Häufigkeitsverteilung der Altersgruppen

<i>Altersgruppe</i>	<i>intraop. nicht transfundiert</i>				<i>intraop. Transfundiert</i>				<i>Summe</i> %	
	<i>FFF</i>	<i>%</i>	<i>RFF</i>	<i>%</i>	<i>FFF</i>	<i>%</i>	<i>RFF</i>	<i>%</i>		
unter 45 Jahre	5	1,4	6	1,7	19	5,4	14	4,0	44	12,5
45 bis 60 Jahre	4	1,1	34	9,7	64	18,2	34	9,7	136	38,6
über 60 Jahre	8	2,3	24	6,8	65	18,5	75	21,3	172	48,9
Summe	17	4,8	64	18,2	148	42,0	123	34,9	352	100

Die Anzahl intraoperativ transfundierter EK unterscheidet sich für Fibula-Transplantierte nicht signifikant zwischen den Altersgruppen. Für Radialis-Transplantierte zeigt sich im Mann-Whitney-U-Test, dass signifikant mehr EK in der Altersgruppe „über 60 Jahre“ gegenüber der Gruppe „45-60 Jahre“ transfundiert wurden ($p = 0,002$; s. Abbildung 3.14). Für die Anzahl der postoperativ transfundierten EK zeigt sich kein signifikanter Unterschied.

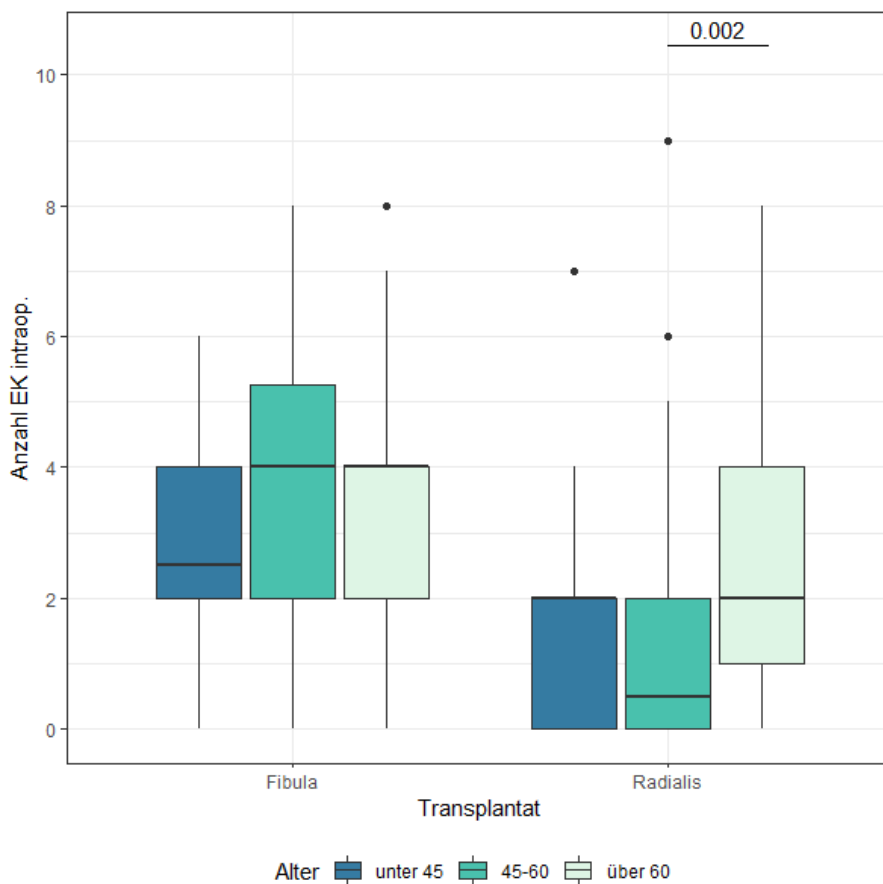


Abbildung 3.14 Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von Altersgruppe und Transplantat-Typ.

Die Hb-Werte weisen für Radialis-Transplantierte zu den Zeitpunkten präoperativ und intraoperativ signifikante Unterschiede auf. Die mehrfaktorielle ANOVA mit den Parametern Altersgruppe, Transplantattyp und Zeitpunkt ist signifikant ($p = 0,015$). Über 60-jährige zeigen zum Zeitpunkt präoperativ jeweils einen signifikant niedrigeren Hb gegenüber den anderen beiden Gruppen und zum Zeitpunkt intraoperativ einen signifikant niedrigen Hb gegenüber der Gruppe der 45-60 Jahre alten Patienten (s. Abbildung 3.15).

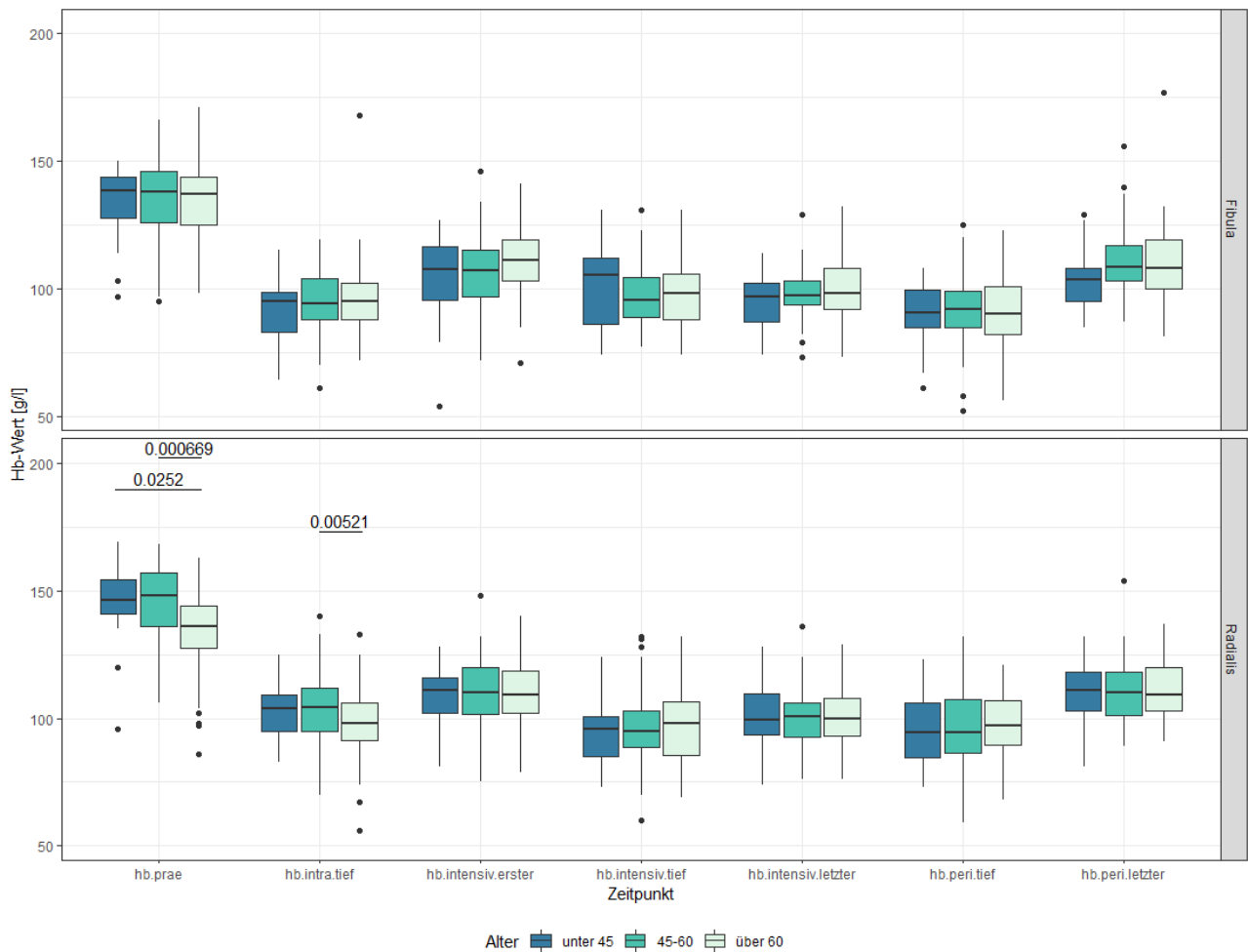


Abbildung 3.15 Verteilung des Hb-Wert zu definierten Zeitpunkten in Abhängigkeit der Altersgruppe, gruppiert nach Transplantat-Typ.

3.2.4.2 Geschlecht

Für beide Geschlechter ist die Verteilung auf die Transplantatgruppen vergleichbar und im Exakten Test nach Fisher nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,579$). Beide Transplantat-Gruppen zeigen hinsichtlich des Geschlechts und einer intraoperativen Transfusion keine signifikanten Ergebnisse. Die Analyse der intraoperativ transfundierten EK zeigt für Radialis-Transplantierte folgendes Ergebnis: Männer erhielten signifikant weniger EK als Frauen ($p = 0,032$; s. Abbildung 3.16).

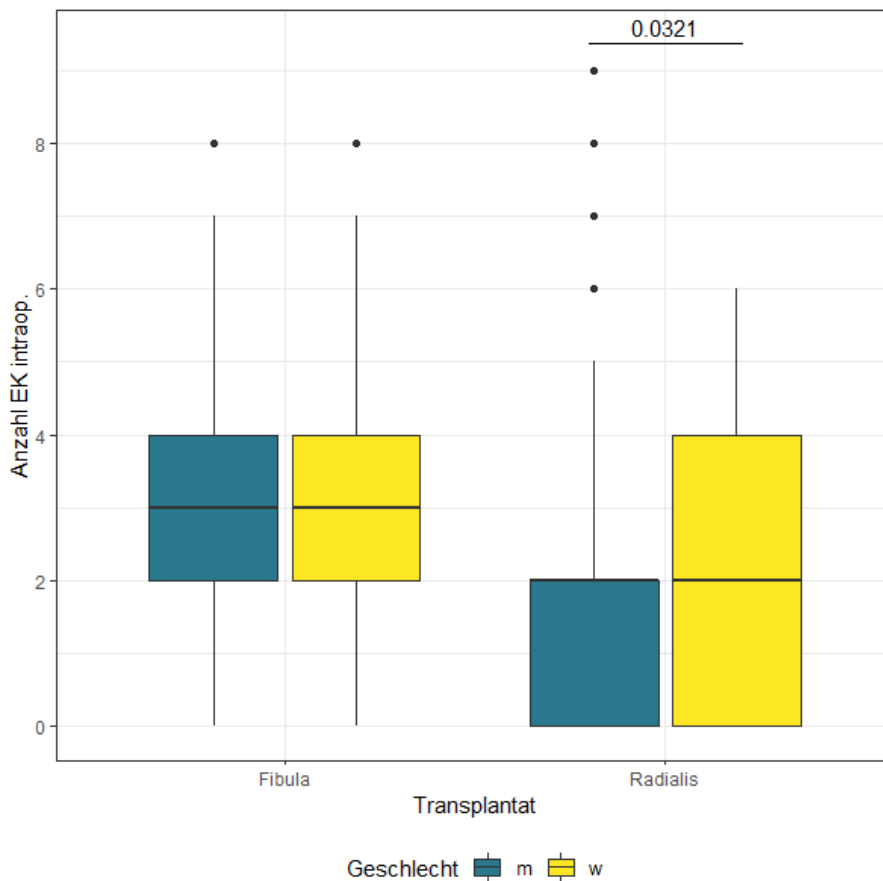


Abbildung 3.16 Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von Geschlecht und Transplantat-Typ. blau (m) = männlich, gelb (w) = weiblich.

Auch für postoperativ transfundierte EK bei Radialis-Transplantierten zeigt sich, dass Männer signifikant weniger EK erhielten als Frauen ($p = 0,004$). Für Fibula-Transplantierte zeigen sich jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Die mehrfaktorielle ANOVA mit den Parametern Geschlecht und Transplantattyp zeigt keinen signifikanten Unterschied des Hb-Wertes zu den verschiedenen Zeitpunkten. Der t-Test für abhängige Stichproben zeigt jeweils für beide Gruppen zu den Zeitpunkten ‚präoperativ‘ und ‚intraoperativ‘ einen signifikant niedrigeren Hb-Wert für Frauen (Abbildung 3.17).

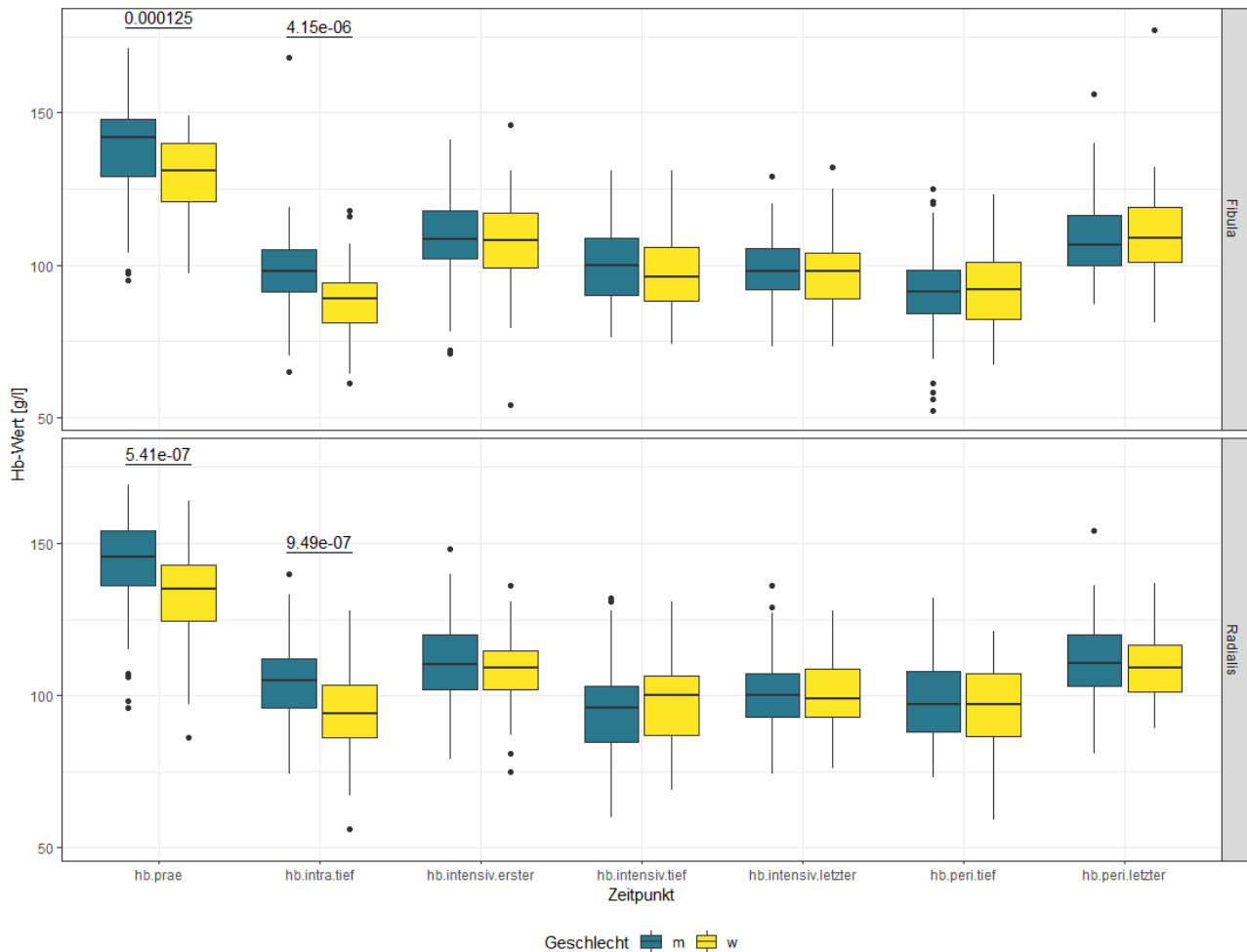


Abbildung 3.17 Verteilung des Hb-Wert zu definierten Zeitpunkten in Abhängigkeit von Geschlecht, gruppiert nach Transplantat-Typ. blau (m) = männlich, gelb (w) = weiblich.

3.2.5 Risikofaktoren

3.2.5.1 ASA

Die Einteilung gemäß der ASA-Klassifikationen ist für beide Gruppen vergleichbar (siehe 3.2.1) und nicht signifikant unterschiedlich im Exakten Test nach Fisher ($p = 0,99$). Im Exakten Test nach Fisher zeigt sich für beide Transplantatgruppen, dass ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den ASA-Klassen und einer intraoperativen Transfusion vorliegt (Fibula: $p < 0,0015$, Radialis: $p < 0,0004$).

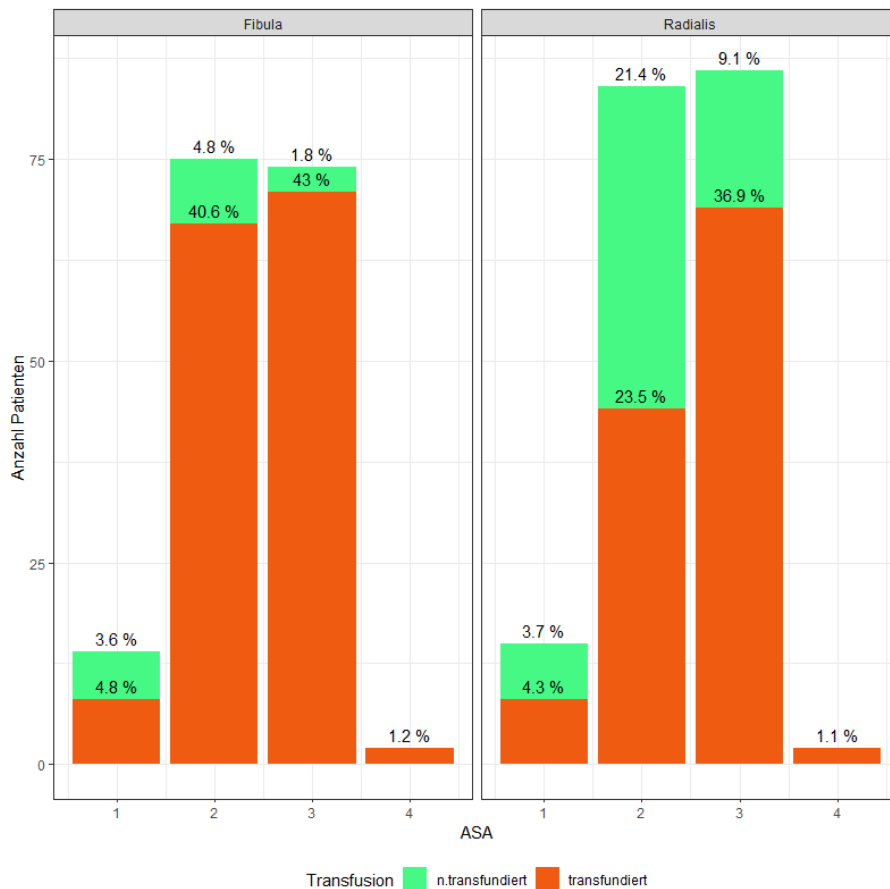


Abbildung 3.18 Absolute und relative Häufigkeit der ASA-Klassen (1-4), unterteilt in transfundiert (rot) und nicht transfundiert (grün), gruppiert nach Transplantat-Typ.

ASA-4-Patienten wurden für die nachfolgenden Berechnungen bei kleiner Stichprobe nicht miteinbezogen ($n = 4$). Die Anzahl intraoperativ verabreichter EK zeigt für beide Transplantatgruppen einen steigenden Trend mit höherer ASA-Klassifikation. Es wurden in beiden Gruppen jeweils signifikant mehr EK bei ASA-3-Patienten als bei ASA-1-Patienten transfundiert ($p = 0,04$) und bei Radialis-Transplantierten erhielten ASA-3-Patienten mehr EK als bei ASA-2-Patienten.

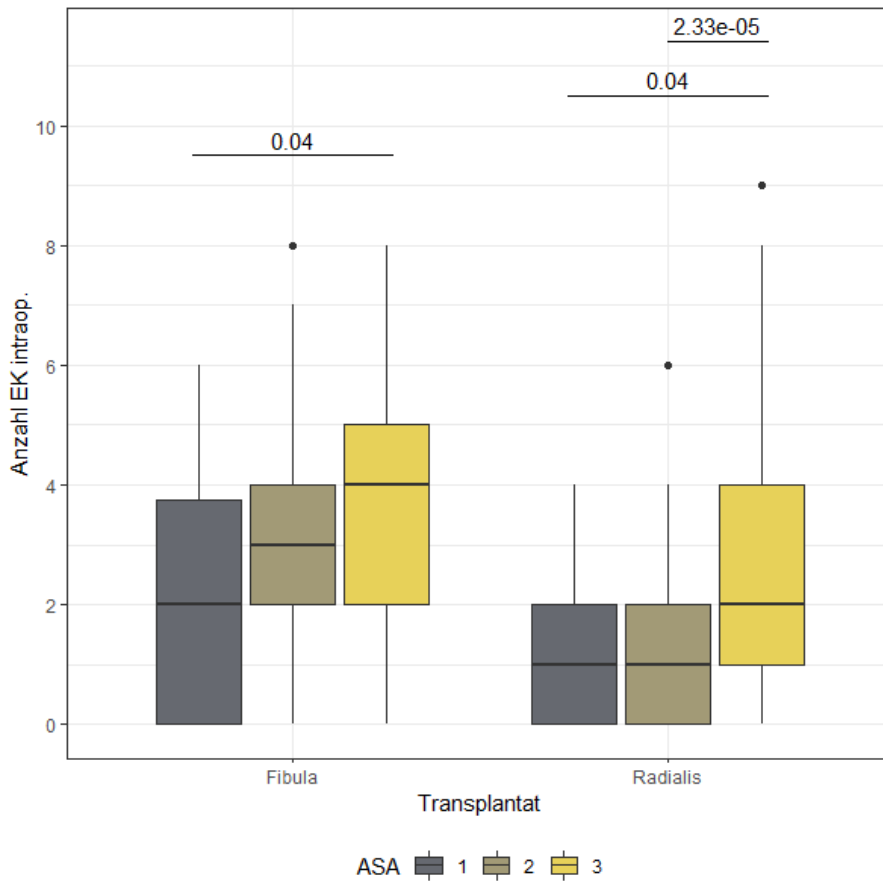


Abbildung 3.19 Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von ASA-Klasse (1-3) und Transplantat-Typ.

Die Analyse des Hb-Verlaufs zeigt in einer mehrfaktoriellen ANOVA lediglich bei Radialis-Transplantierten zum Zeitpunkt präoperativ einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ASA-1 und ASA-3 ($p < 0,04$) sowie ASA-2 und ASA-3 ($p < 0,001$).

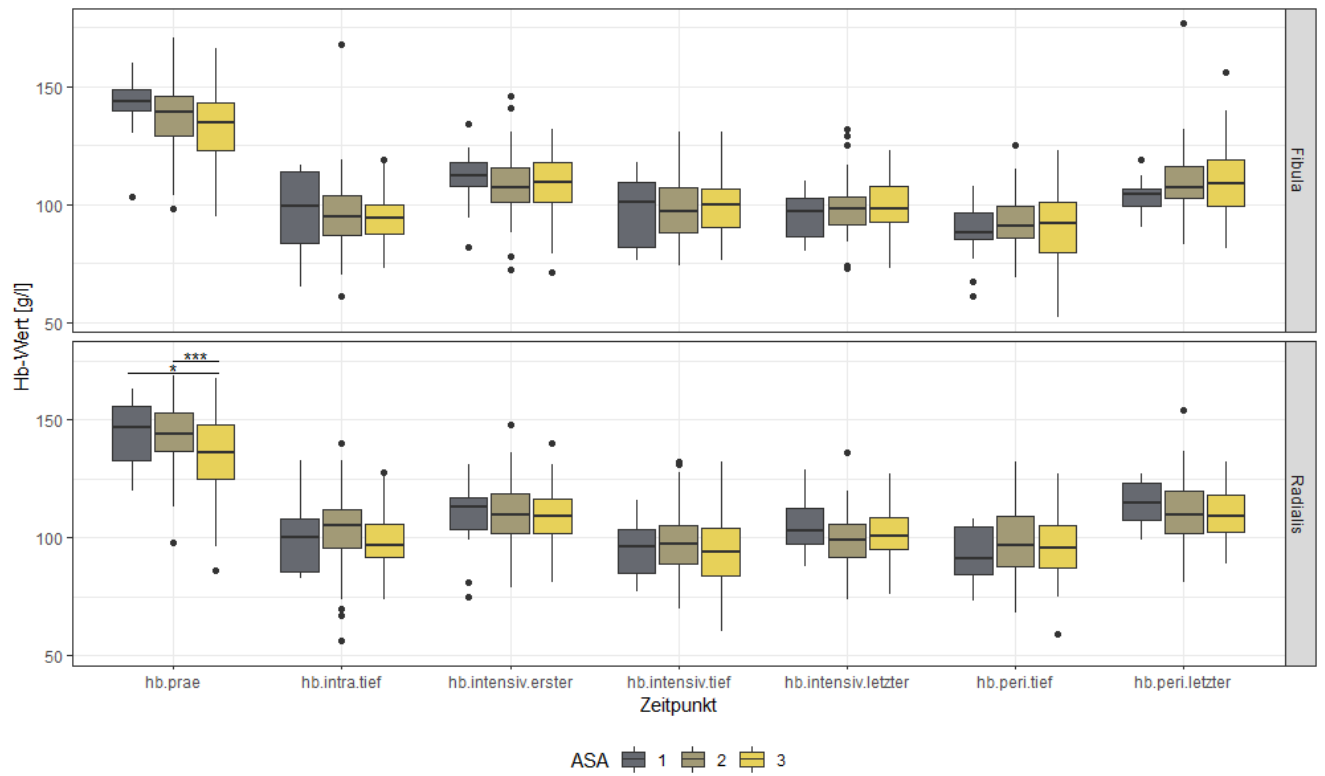


Abbildung 3.20 Verteilung des Hb-Wert zu definierten Zeitpunkten in Abhängigkeit von ASA-Klasse (1-3), gruppiert nach Transplantat-Typ.

3.2.5.2 BMI

Fibula- und Radialis-Transplantierte unterscheiden sich nach Bereinigung der Ausreißer im t-Test nicht signifikant hinsichtlich des BMI ($p = 0,074$). Patienten mit Radialis-Transplantat und einer intraoperativen Transfusion hatten im t-Test einen signifikant niedrigeren BMI als Patienten, die nicht transfundiert wurden ($p = 0,0017$). Für postoperativ Transfundierte zeigt sich dieser Trend bei Fibula-Transplantierten ($p < 0,02$).

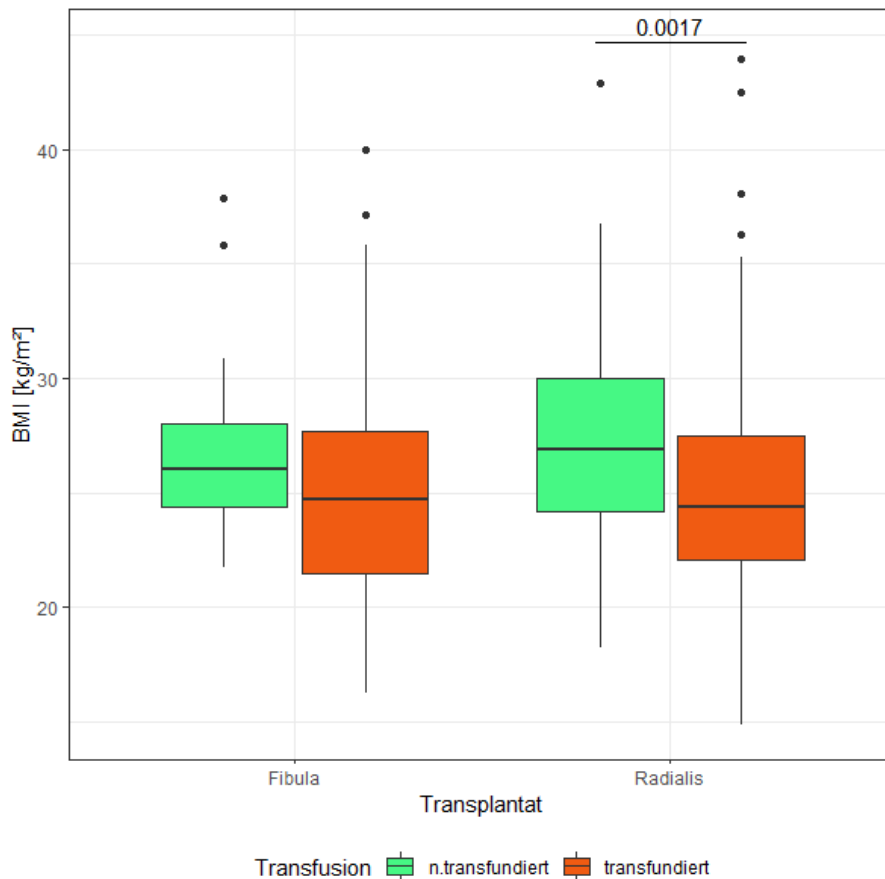


Abbildung 3.21 BMI-Verteilung in Abhängigkeit von intraoperativer Transfusion, gruppiert nach Transplantat-Typ. grün = nicht transfundiert, rot = transfundiert.

Für die Auswertung der Anzahl transfundierter EK in Abhängigkeit vom BMI wurde eine Unterteilung in drei Gruppen gemäß WHO vorgenommen:

- Normalgewicht: $\text{BMI} \leq 25 \text{ kg/m}^2$,
- Übergewicht: $25 \text{ kg/m}^2 < \text{BMI} \leq 30 \text{ kg/m}^2$,
- Adipositas: $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$.

Tabelle 3.3 Anzahl der Patienten der verschiedenen BMI-Gruppen

<i>BMI-Gruppe</i>	<i>Fibula</i>	<i>%</i>	<i>Radialis</i>	<i>%</i>	<i>Summe</i>	<i>%</i>
Normalgewicht	85	24,1	89	25,3	174	49,4
Übergewicht	61	17,3	65	18,5	126	35,8
Adipositas	19	5,4	33	9,4	52	14,8
Summe	165	46,9	187	53,1	352	100

Es zeigt sich nur für intraoperativ verabreichte EK ein signifikantes Ergebnis. Sowohl bei Fibula- als auch bei Radialis-Transplantierten ist ein signifikanter Unterschied der transfundierten EK zwischen den Gruppen „Normalgewicht“ und „Adipositas“ im Mann-Whitney-U-Test vorhanden (s. Abbildung 3.22).

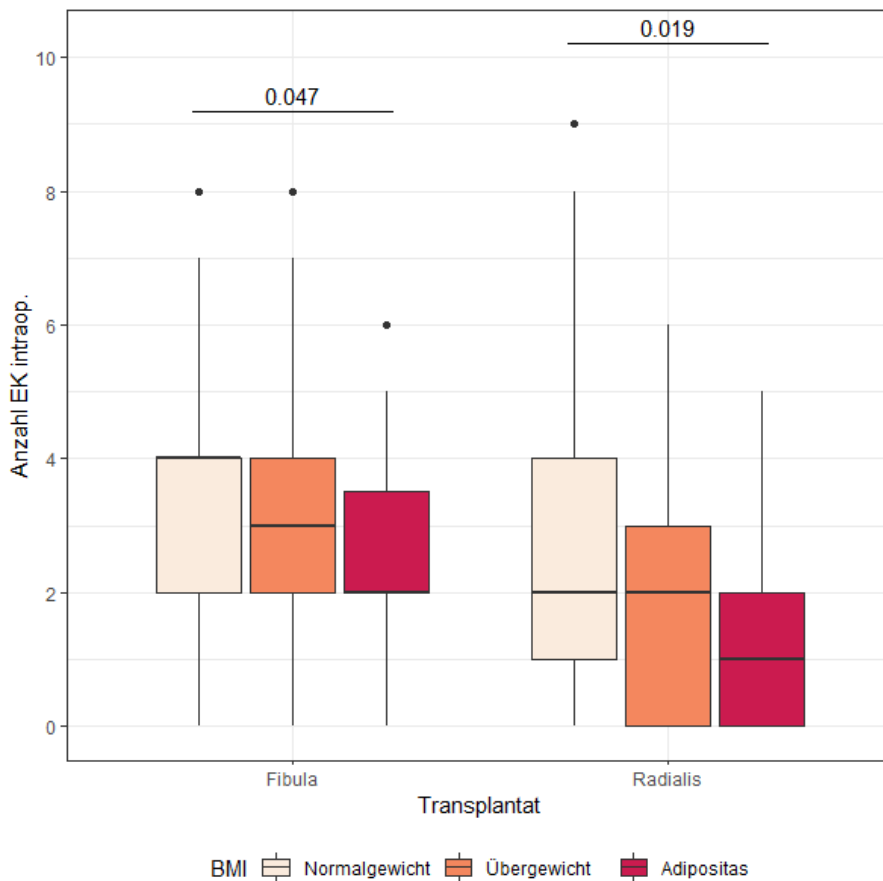


Abbildung 3.22 Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von BMI-Gruppe und Transplantat-Typ. Normalgewicht = $BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$, Übergewicht = $25 \text{ kg/m}^2 < BMI \leq 30 \text{ kg/m}^2$, Adipositas = $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$.

Die Analyse des Hb-Verlaufs zeigt in einer mehrfaktoriellen ANOVA kein signifikantes Ergebnis für die Parameter Transplantat-Typ, BMI-Gruppe und Zeitpunkt. Im paarweisen t-Test ergeben sich für Radialis-Transplantate signifikante Unterschiede im Hb-Wert zwischen Normal- und Übergewichtig zu den Zeitpunkten ‚präoperativ‘, ‚intraoperativ‘ und ‚postoperativ‘ und zwischen Übergewichtig und Adipös zum Zeitpunkt ‚intraoperativ‘ und ‚postoperativ‘ (Abbildung 3.23).

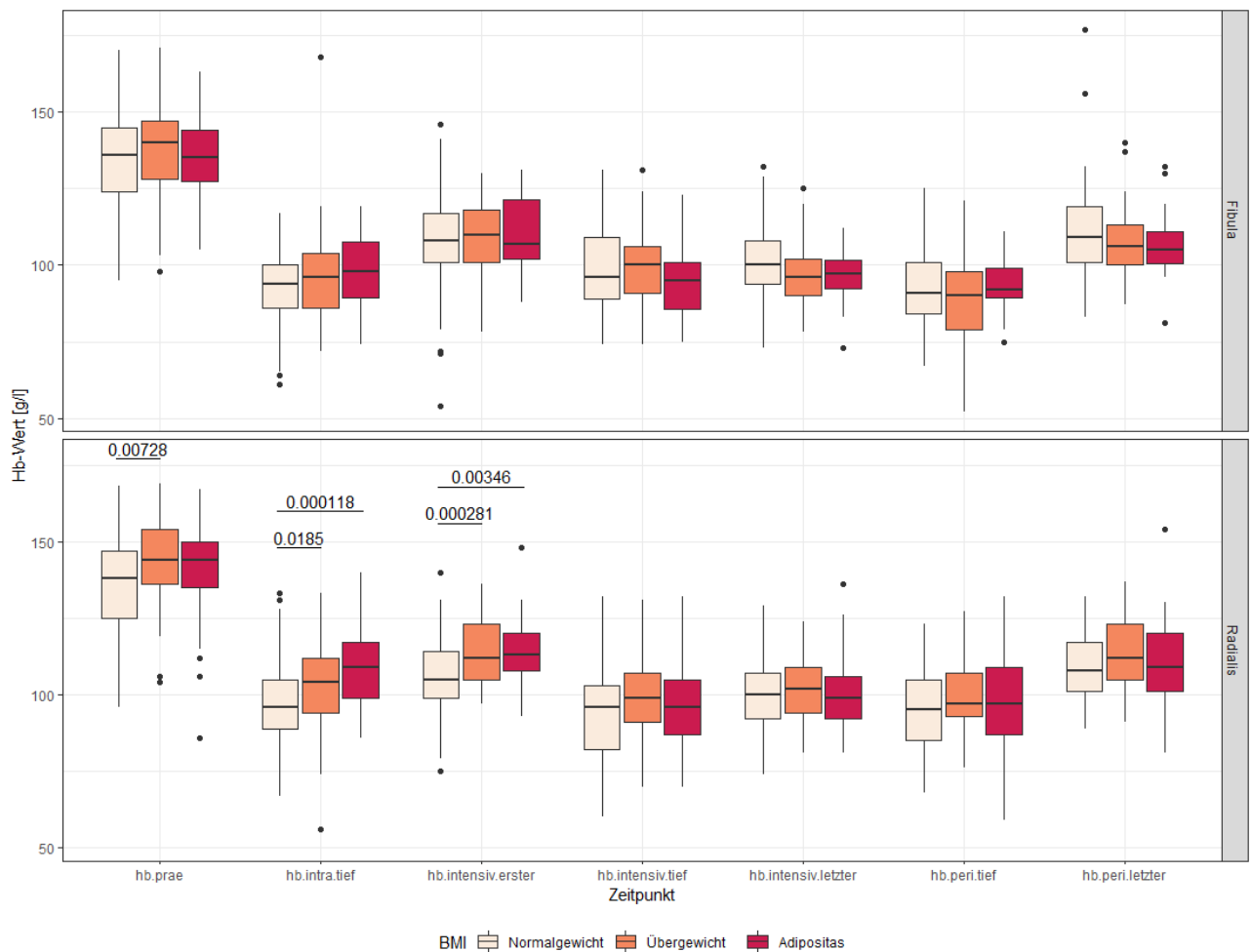


Abbildung 3.23 Verteilung des Hb-Wert zu definierten Zeitpunkten in Abhängigkeit der BMI-Gruppe, gruppiert nach Transplantat-Typ. Normalgewicht = $BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$, Übergewicht = $25 \text{ kg/m}^2 < BMI \leq 30 \text{ kg/m}^2$, Adipositas = $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$.

3.2.6 Operationsspezifische Faktoren

3.2.6.1 Zeitigkeit

Die meisten Rekonstruktionen mit Fibula- oder Radialistransplantat wurden einzeitig durchgeführt (n = 310, 88,1 %). 42 Patienten (11,9 %) wurden im zweizeitigen Vorgehen rekonstruiert, wovon 36 Patienten ein Fibula-Transplantat (85,7%) erhielten. Im Exakten Test nach Fisher zeigt sich, dass es einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Transplantattyp und der OP-Zeitigkeit gibt ($p < 0,0001$). Hinsichtlich der Durchführung einer Transfusion zeigt sich nur für intraoperative Transfusion bei Fibula-Transplantaten ein signifikanter Zusammenhang (s. Abbildung 3.24).

Die Anzahl intraoperativ verabreichter EK ist unabhängig vom Transplantat-Typ niedriger, wenn eine zweizeitige Operation erfolgte. Im Mann-Whitney-U-Test ergibt sich für Fibula-Transplantate $p < 0,0002$ und für Radialis-Transplantate $p = 0,046$ (s. Abbildung 3.25).

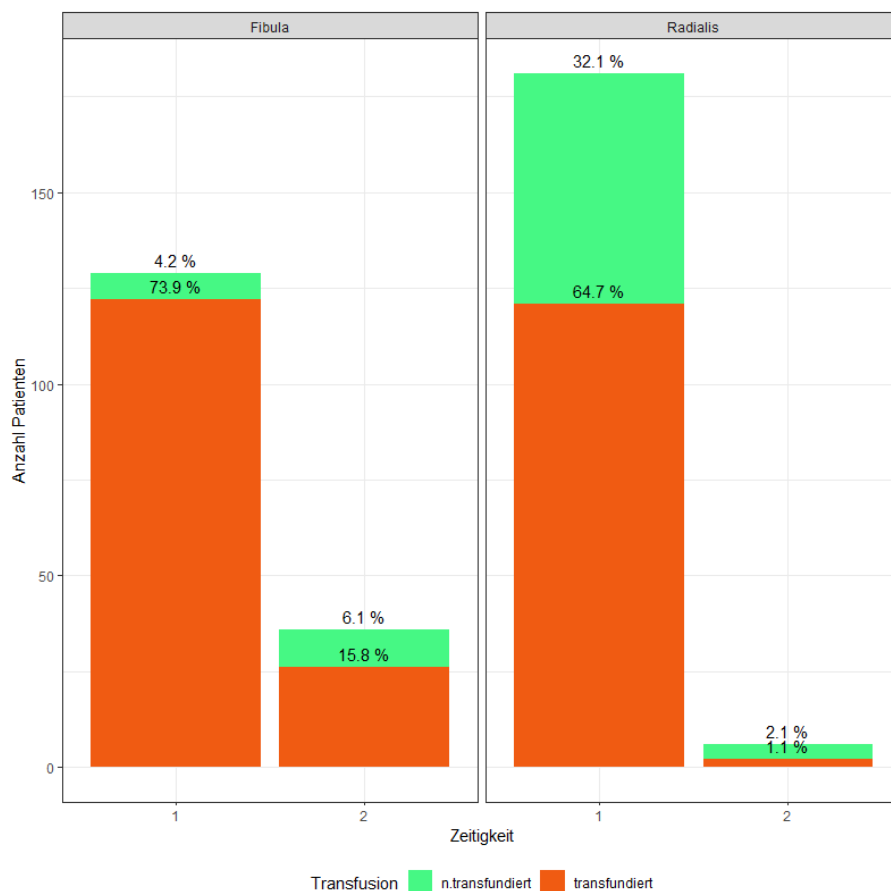


Abbildung 3.24 Absolute und relative Häufigkeit ein- und zweizeitig operierter Patienten, unterteilt in transfundiert (rot) und nicht transfundiert (grün), gruppiert nach Transplantat-Typ. 1 = einzeitig, 2 = zweizeitig.

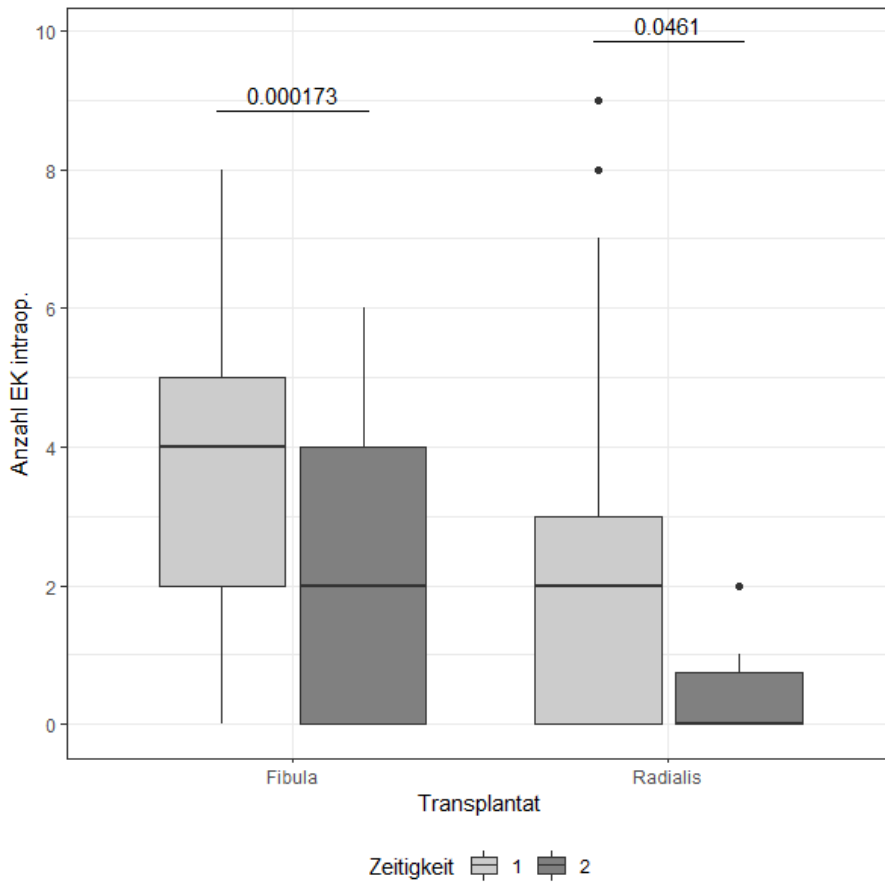


Abbildung 3.25 Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von OP-Zeitigkeit und Transplantat-Typ.

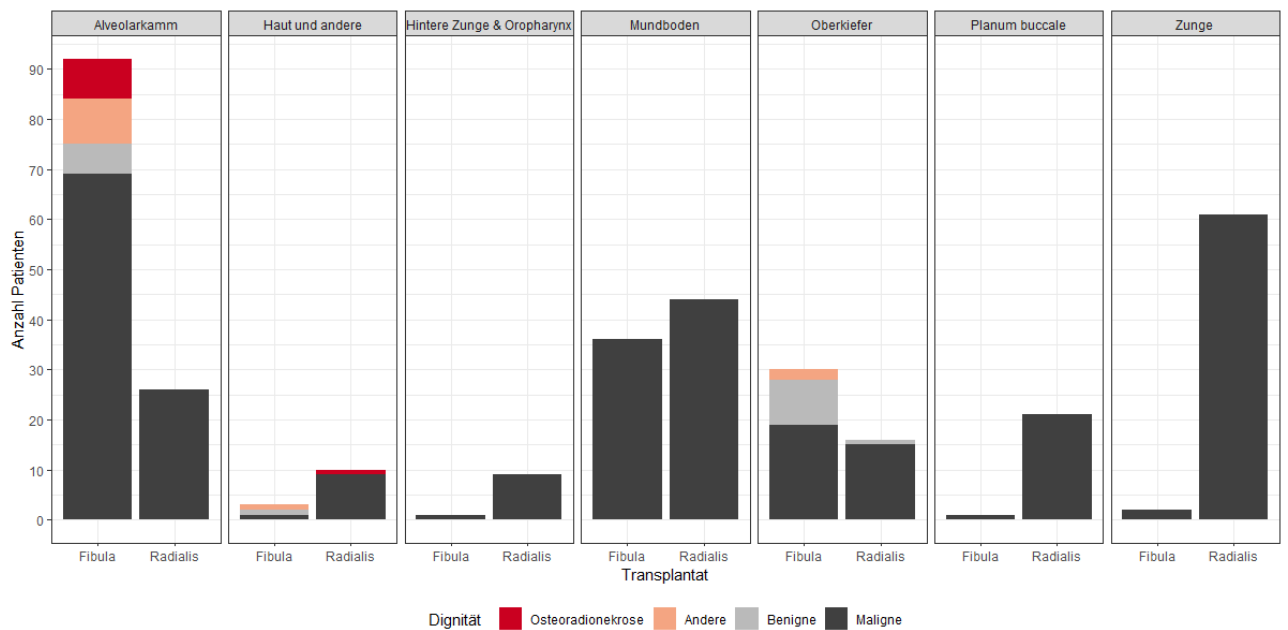


Abbildung 3.26 Absolute Häufigkeiten der Defektlokalisation, gruppiert nach Dignität und Transplantat-Typ

3.2.6.2 Defektregion

In Abhängigkeit der Defektregion und der Dignität erfolgte die Rekonstruktion mit einem Fibula- oder Radialistransplantat. In 3.2.1 sind die absoluten und relativen Häufigkeiten der jeweiligen Defektregionen und OP-Indikationen aufgeführt. Abbildung 3.26 veranschaulicht die Verteilung grafisch. Zur Vereinfachung erfolgte eine Gruppierung der OP-Indikationen nach Tabelle 3.1.

Bei nahezu allen Patienten mit Radialis-Transplantat lag eine maligne Grunderkrankung vor (n = 185, 98,9 %). Bei jeweils einem Patienten lag ein Ameloblastom bzw. eine Osteoradionekrose vor. Bei Fibula-Transplantierten lag in 78,2 % (n = 129) eine maligne Grunderkrankung vor, 8 Patienten (4,85 %) zeigten eine Osteoradionekrose, bei 16 Patienten (9,7 %) lag eine benigne Erkrankung zugrunde und bei den restlichen 12 Patienten (7,3 %) führten unterschiedliche Gründe zu einer Rekonstruktion.

Die Defektregionen bei Fibula-Transplantierten lassen sich auf die drei Gruppen Alveolarkamm, Mundboden und Oberkiefer reduzieren, da diese die größten Fraktionen bilden, die anderen Gruppen liegen bei $n \leq 3$.

Weder für die kategoriale Variable Transfusion noch für die Anzahl der transfundierten EK, sowohl intra- als auch postoperativ, ergeben sich signifikante Ergebnisse im Fisher Test bzw. Mann-Whitney-U-Test in Abhängigkeit von Defektregion für Radialis-Transplantate. Bei Fibula-Transplantaten besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Defektregion und einer intraoperativ erfolgten Transfusion. Es wurden bei einem Mundbodendefekt signifikant mehr EK transfundiert als bei einem Oberkieferdefekt (s. Abbildung 3.27).

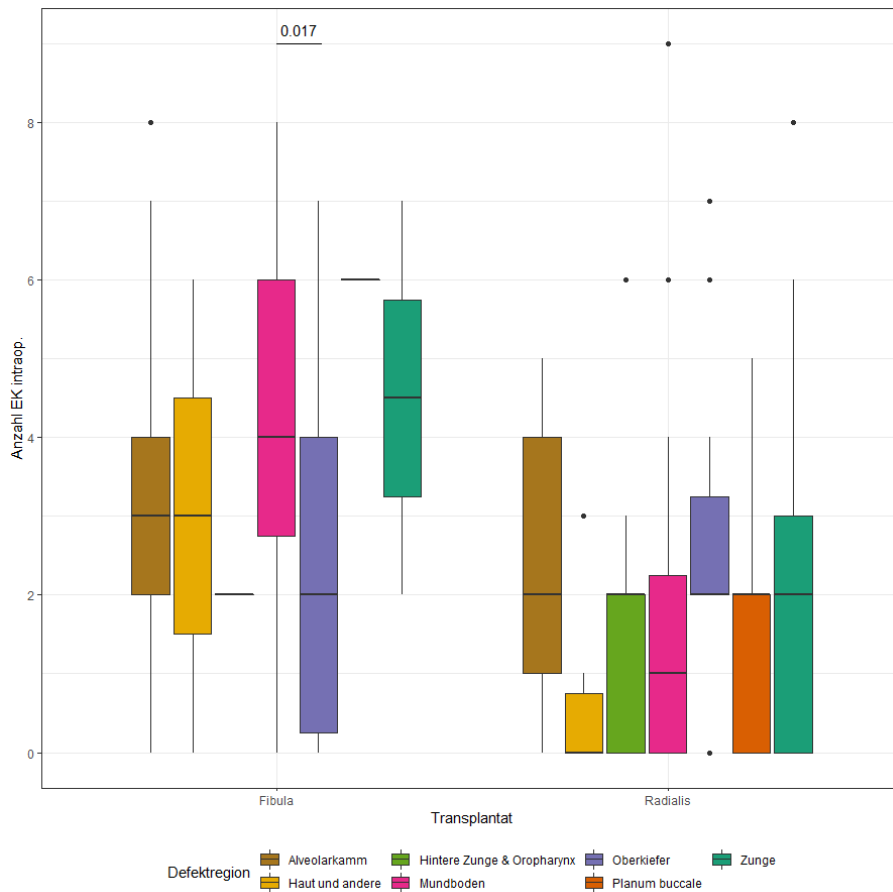


Abbildung 3.27 Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von Defektregion und Transplantat-Typ. Hintere Zunge & Oropharynx und Planum buccale bei Fibulatransplantat n = 1.

Die Analyse des Hb-Verlaufs ergibt in einer mehrfaktoriellen ANOVA mit den Parametern Defektregion, Transplantattyp und Zeitpunkt kein signifikantes Ergebnis. Der t-Test für abhängige Variablen ist zum Zeitpunkt ‚Erster Wert Intensivstation‘ für Radialis-Transplantate signifikant zwischen Patienten mit Mundboden- und Zungenkarzinom ($p = 0,0455$).

3.2.6.3 Neck dissection

Die Neck dissection (ND) wurde hinsichtlich der Art und des Umfangs differenziert. Bei 20,7 % (n = 73) der Fibula- und Radialis-Transplantierten wurde keine ND durchgeführt, entweder, weil keine maligne Grunderkrankung vorlag oder weil bereits zuvor eine ND erfolgt war. Am häufigsten erfolgte eine ipsilaterale MRND (n = 102, 29 %) gefolgt von der ipsilateralen SOND (n = 92, 26,1%). Eine zum Defekt ipsilateral gelegene MRND mit kontralateraler SOND wurde bei 12,8 % (n = 45) Patienten durchgeführt, eine beidseitige SOND bei 38 Patienten (n = 10,8 %) und lediglich bei 2 Patienten erfolgte eine beidseitige MRND (0,5 %).

Im Exakten Test nach Fisher zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Art der ND und des Transplantat-Typs ($p < 0,0001$). Erfolgte intraoperativ eine Transfusion, zeigt sich lediglich für Fibula-Transplantierte ein signifikanter Unterschied zwischen Art der ND und einer Transfusion ($p = 0,0004$). Abbildung 3.28 verdeutlicht das Ergebnis grafisch.

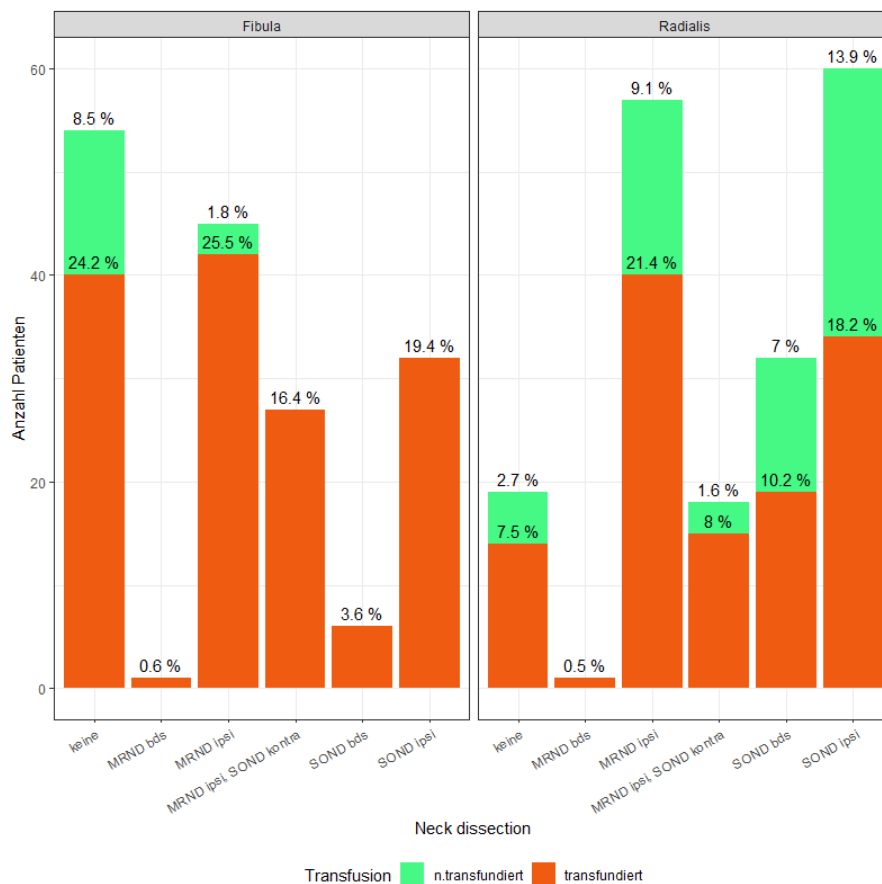


Abbildung 3.28 Absolute und relative Häufigkeit der ND, unterteilt in transfundiert (rot) und nicht transfundiert (grün), gruppiert nach Transplantat-Typ. Keine = keine ND erfolgt, MRND = modifiziert-radikale ND; SOND = supraomohyoidale ND; ipsi = ipsilateral, kontra = kontralateral, bds = beidseits.

Erfolgte keine ND, so erhielten Patienten im Median 2 EK (Fibula) oder 1 EK (Radialis). Wurde eine ND durchgeführt, so erhielten Fibula-Transplantierte im Median 4 EK und Radialis-Transplantierte im Median 1,5 bis 2 EK. Ein signifikanter Unterschied der intraoperativ transfundierten EK und der Art der ND ist lediglich für Fibula-Transplantierte vorhanden (s. Abbildung 3.29).

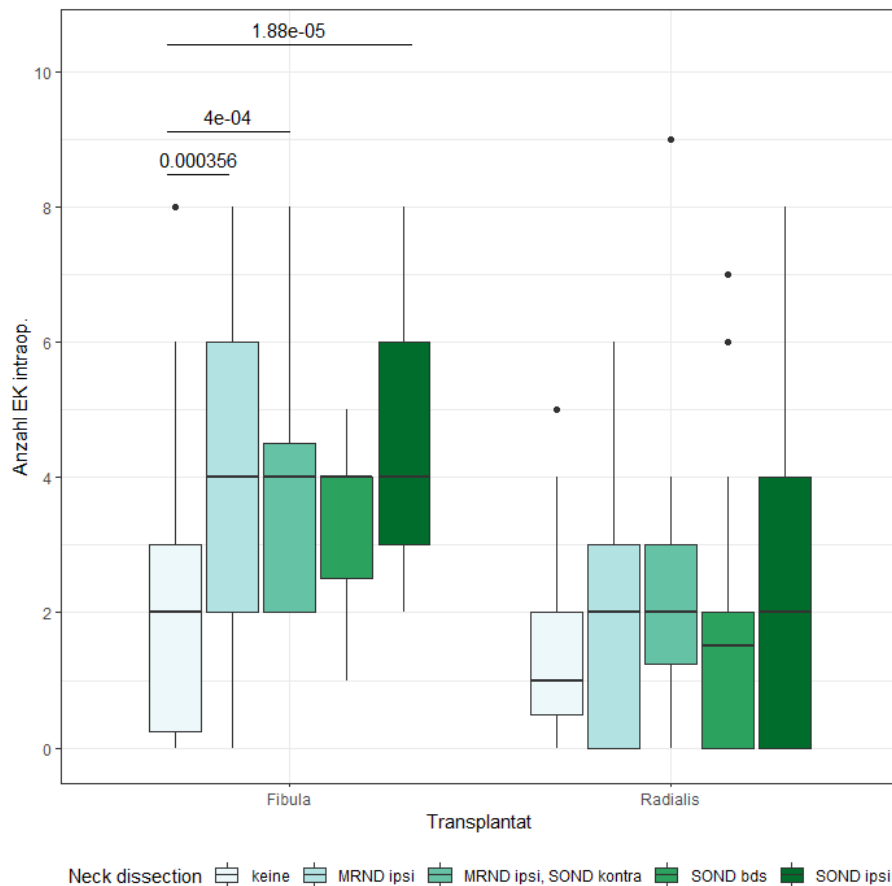


Abbildung 3.29 Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von ND und Transplantattyp. Keine = keine ND erfolgt, MRND = modifiziert-radikale ND; SOND = supraomohyoidale ND; ipsi = ipsilateral, kontra = kontralateral, bds = beidseits.

Die Analyse des Hb-Verlaufs ergibt in der mehrfaktoriellen ANOVA ein signifikantes Ergebnis für die Parameter Transplantattyp, Zeitpunkt und Neck dissection mit $p < 0,022$. Der Unterschied ist signifikant für RFF zum Zeitpunkt ‚präoperativ‘ zwischen den Gruppen keine ND und MRND ipsi/SOND kontra ($p = 0,043$) bzw. SOND bds. ($p = 0,007$) und zwischen MRND bds. und MRND ipsi/SOND kontra zum Zeitpunkt ‚tiefster Wert Peripherstation‘ ($p = 0,045$).

3.2.6.4 Tracheotomie

Insgesamt 43,5 % (n = 153) der Patienten mit Fibula- oder Radialis-Transplantat wurden nicht tracheotomiert und im Verlauf auf der Intensivstation extubiert. Es wurden 51,1 % (n = 180) primär intraoperativ tracheotomiert, 16 Patienten (4,6 %) erhielten eine sekundäre, das heißt eine zuvor nicht geplante Tracheotomie. Drei Patienten (1 %) konnten bereits intraoperativ am Ende der Operation extubiert werden.

Der Exakte Test nach Fisher zeigt, dass es einen signifikanten Unterschied bezüglich der erfolgten Tracheotomien und des Transplantat-Typs gibt ($p < 0,001$). Patienten mit Fibula-Transplantat wurden in 103 Fällen (62,4 %) primär tracheotomiert, Patienten mit Radialis-Transplantat hingegen nur in 41,2 % der Fälle. Sekundäre Tracheotomien wurden hingegen bei Radialis-Transplantierten dreimal häufiger durchgeführt (n = 12, 6,4 %) als bei Fibula-Transplantierten (n = 4, 2,4 %). Erfolgte intraoperativ eine Transfusion, so zeigt sich sowohl für Fibula- als auch für Radialis-Transplantierte im Exakten Test nach Fisher, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Transfusion und Art der Tracheotomie besteht (Fibula: $p < 0,0001$, Radialis: $p < 0,001$). Für postoperative Transfusionen zeigt sich nur bei Radialis-Transplantierten ein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,0026$). Es fällt auf, dass nahezu alle Patienten mit Fibula-Transplantat und primärer Tracheotomie intraoperativ transfundiert wurden (n = 101) und alle Patienten mit sekundärer Tracheotomie intraoperativ eine Transfusion erhielten. Patienten mit Radialis-Transplantat und Extubation im OP wurden nicht transfundiert.

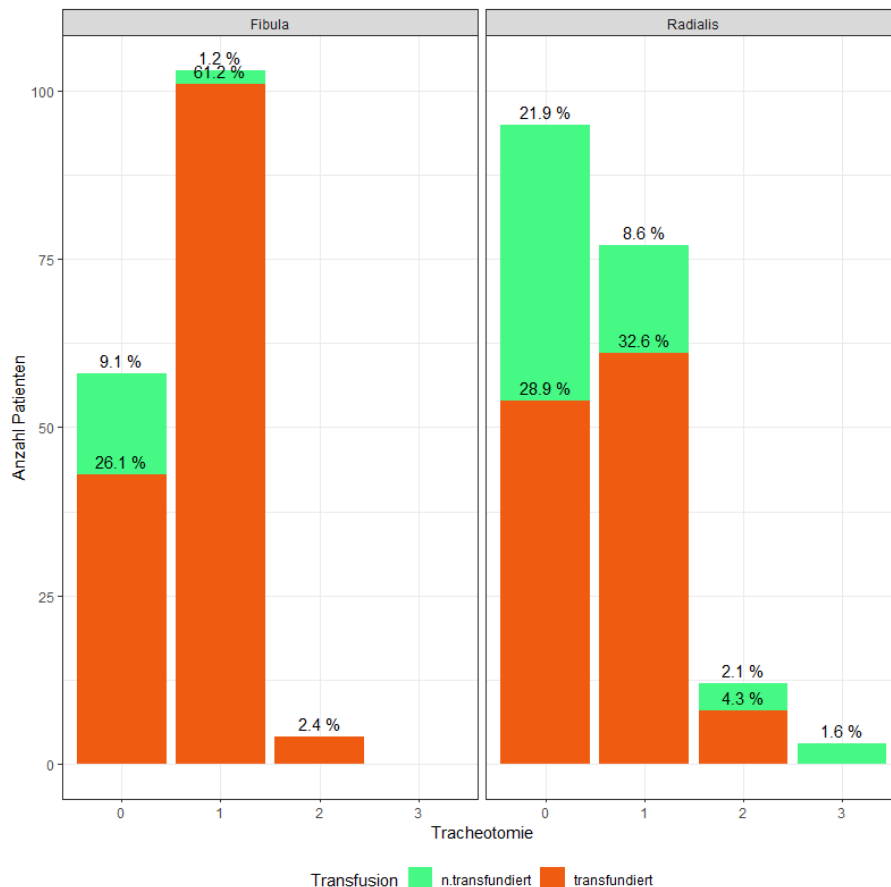


Abbildung 3.30 Absolute und relative Häufigkeit der Tracheotomien, unterteilt in transfundiert (rot) und nicht transfundiert (grün), gruppiert nach Transplantat-Typ. 0= keine, 1= primär, 2= sekundär, 3= Extubation im OP.

Tabelle 3.4 Absolute Häufigkeiten der Tracheotomie nach Transplantat-Typ

<i>Tracheotomie</i>	<i>Fibula</i>	<i>%</i>	<i>Radialis</i>	<i>%</i>	<i>Summe</i>	<i>%</i>
keine	58	16,5	95	27,0	153	43,5
primär	103	29,3	77	21,9	180	51,1
sekundär	4	1,1	12	3,4	16	4,5
Extubation im OP	0	0,0	3	0,9	3	0,9
Summe	165	46,9	187	53,1	352	100

Nicht-tracheotomierte Patienten erhielten intraoperativ im Median 2 EK (Fibula) oder 1 EK (Radialis). Erfolgte eine Tracheotomie, sowohl primär als auch sekundär, wurden im Median 4 EK bei Fibula- und 2 EK bei Radialis-Transplantaten transfundiert. Dieser Unterschied erweist sich als signifikant im Mann-Whitney-U-Test für beide Gruppen zwischen keiner und einer primären Tracheotomie (jeweils $p < 0,0001$, s. Abbildung 3.31).

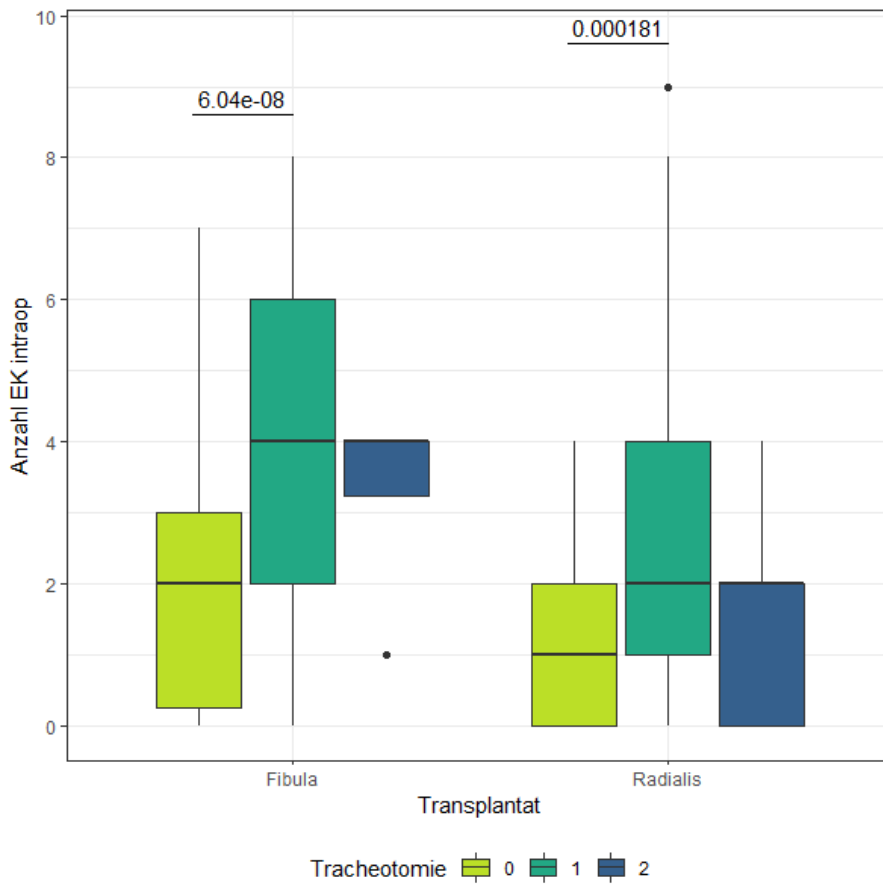


Abbildung 3.31 Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von Tracheotomie und Transplantat-Typ. 0 = keine Tracheotomie, 1 = primäre TT, 2 = sekundäre TT.

3.2.6.1 Krankenhausverweildauer und Intensivaufenthalt

Die Krankenhausverweildauer (Aufnahmetag bis Entlassungstag) lag für Patienten mit Fibula-Transplantat im Mittel bei 21,8 (\pm 12,6) Tagen, für Patienten mit Radialis-Transplantat bei 18,5 (\pm 9,8) Tagen. Dieser Unterschied ist im Mann-Whitney-U-Test statistisch signifikant mit $p = 0,0056$. Hinsichtlich einer Tracheotomie zeigt sich, dass die Krankenhausverweildauer im Mittel jeweils länger war nach primärer und sekundärer Tracheotomie verglichen zur Verweildauer bei keiner Tracheotomie. Patienten, die bereits im OP extubiert wurden hatten im Mittel den kürzesten Aufenthalt (s. Tabelle 3.5). Die Unterschiede sind im Mann-Whitney-U-Test jeweils signifikant.

Dieser Trend zeigt sich für die beiden Transplantat-Gruppen. Nur zwischen nicht- und sekundär Tracheotomierten ist der Unterschied in der Krankenhausverweildauer nicht signifikant unterschiedlich (Abbildung 3.32).

Tabelle 3.5 Krankenhausverweildauer in Abhängigkeit von Transplantattyp und Tracheotomie in Tagen.

<i>KH-Verweildauer</i>	<i>Fibula</i>			<i>Radialis</i>		
	<i>n</i>	<i>Mittelwert (SD)</i>	<i>Range</i>	<i>n</i>	<i>Mittelwert (SD)</i>	<i>Range</i>
Extubation im OP	0			3	8,3 (\pm 1,5)	7 - 10
keine	58	17 (\pm 9,6)	7 - 64	95	16,9 (\pm 8,8)	8 - 56
primär	103	23,7 (\pm 11,5)	8 - 56	77	19,6 (\pm 9,7)	9 - 66
sekundär	4	42(\pm 36,6)	12 - 90	12	26,1 (\pm 14,2)	11 - 50

Die Verweildauer auf der Intensivstation lag für Fibula-Transplantierte im Mittel bei 2,1 (\pm 1,8) Tagen und für Radialis-Transplantierte bei 3,1 (\pm 4,7) Tagen. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p = 0,0829$). Hinsichtlich der Tracheotomie zeigt sich nur für Radialis-Transplantierte ein signifikanter Unterschied der Intensiv-Verweildauer zwischen nicht- und sekundär Tracheotomierten ($p = 0,002$).

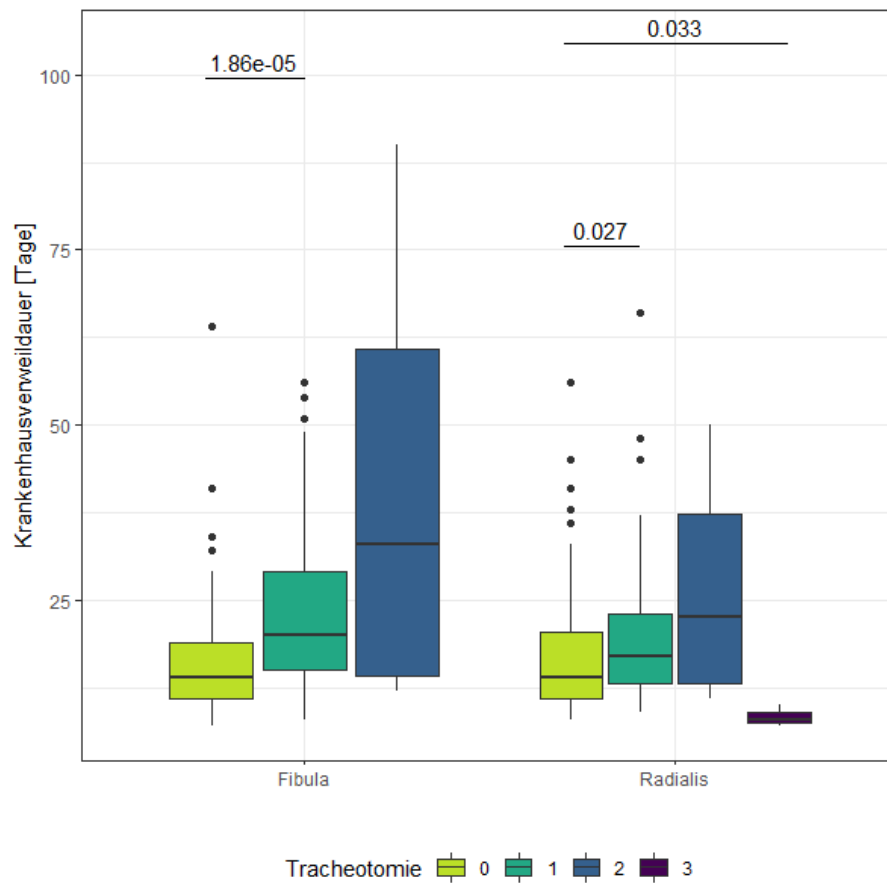


Abbildung 3.32 Krankenhausverweildauer in Abhängigkeit von Tracheotomie und Transplantat-Typ. 0 = keine TT, 1=primäre TT, 2 = sekundäre TT, 3 = Extubation im OP

3.2.6.2 Geschätzter Blutverlust und intraoperative Volumengabe

Der geschätzte intraoperative Blutverlust lag für Fibula-Transplantate im Mittel bei 1538 (\pm 683) ml und für Radialis-Transplantate bei 1124 (\pm 536) ml. Dieser Unterschied zwischen den Gruppen ist statistisch signifikant mit $p < 0,0001$. Unterscheidet man hinsichtlich einer stattgehabten intraoperativen Transfusion, so zeigen sich für beide Transplantat-Typen ein im Mittel vergleichbarer Blutverlust, wenn keine Transfusion erfolgte und ein etwas höherer Blutverlust bei Fibula-Transplantierten mit Transfusion. Im Mann-Whitney-U-Test ist der Unterschied des Blutverlustes zwischen transfundierten und nicht-transfundierten für beide Transplantatgruppen statistisch signifikant (Fibula und Radialis: $p < 0,0001$).

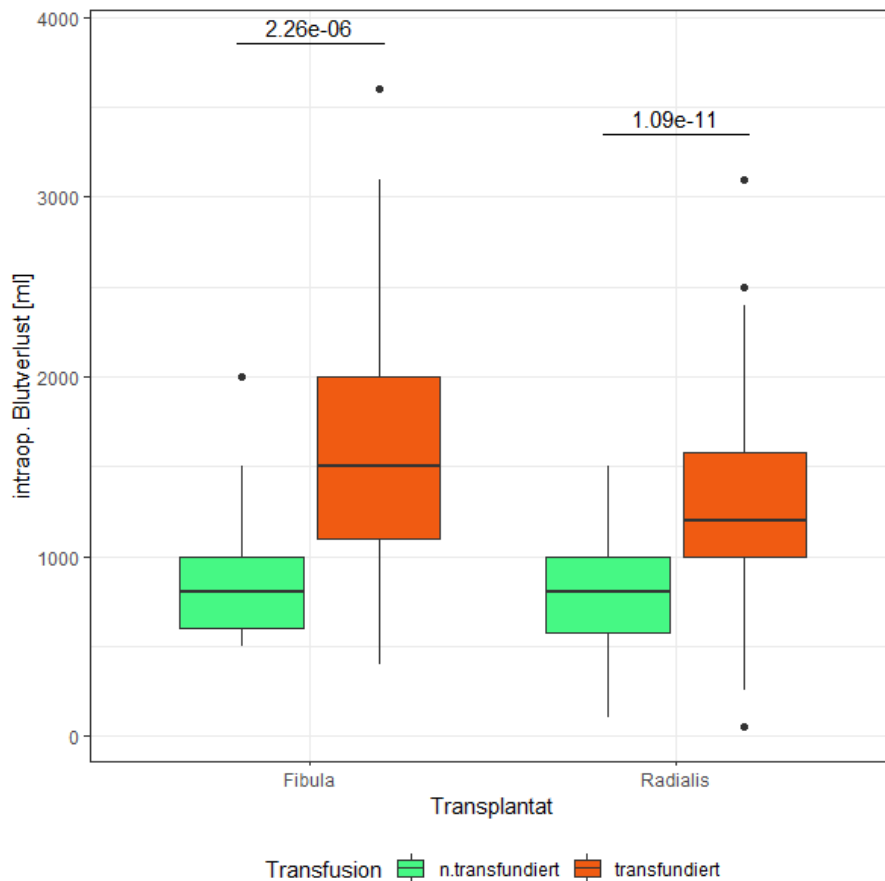


Abbildung 3.33 Geschätzter intraoperativer Blutverlust in Abhängigkeit von Transfusion und Transplantat-Typ. grün = nicht transfundiert, rot = transfundiert.

Die intraoperative Volumengabe setzt sich aus kristalloiden Lösungen (z.B. Ringer-Acetat, Sterofundin) und kolloiden Lösungen zusammen. Insgesamt wurden im Mittel 4851 (\pm 1436) ml Kristalloide und 600 (\pm 509) ml Kolloide verabreicht. Fibula-Transplantierte erhielten im Mittel 5889 (\pm 1676) ml und Radialis-Transplantierte im Mittel 5064 (\pm 1467) ml Volumen. Dieser Unterschied ist mit $p < 0,0001$ statistisch signifikant. Wurde eine intraoperative Transfusion durchgeführt, so zeigt sich für beide Transplantatgruppen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des verabreichten Volumens zwischen transfundierten und nicht transfundierten Patienten (Fibula: $p = 0,362$, Radialis = $0,195$).

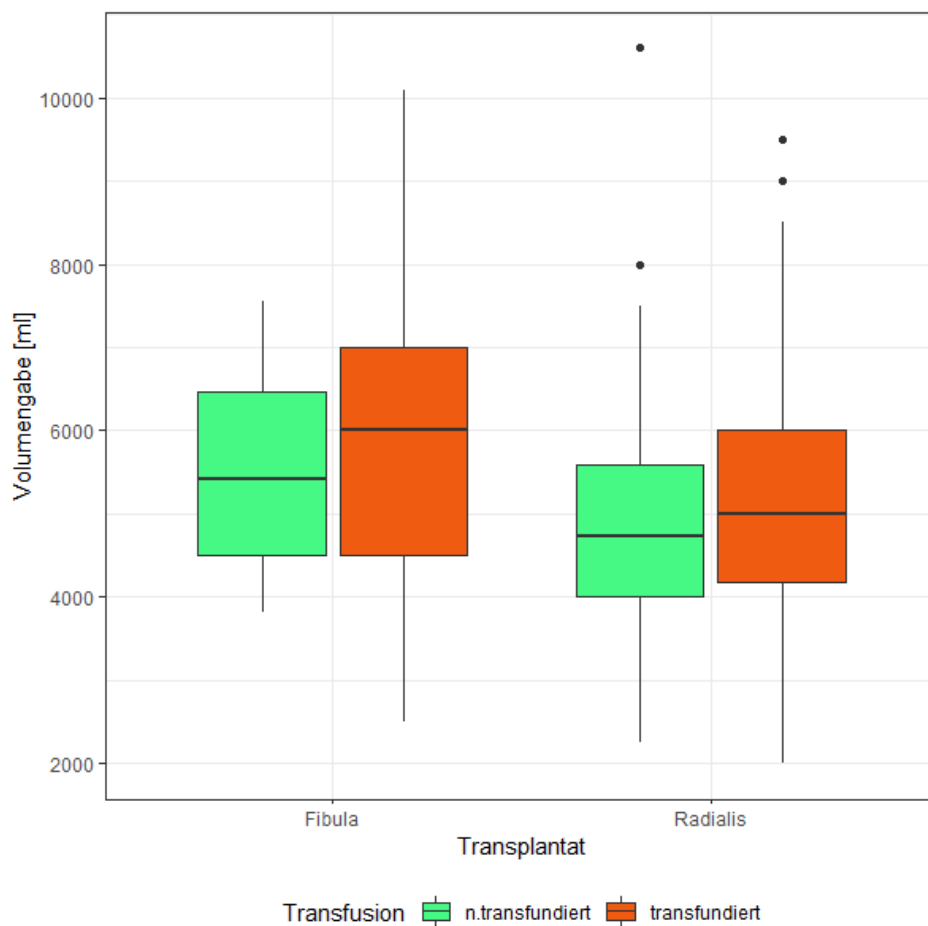


Abbildung 3.34 Intraoperative Volumengabe in Abhängigkeit von Transfusion und Transplantat-Typ. grün = nicht transfundiert, rot = transfundiert.

4 Diskussion

Das Ergebnis einer mikrochirurgischen Rekonstruktion wird durch multiple Faktoren beeinflusst. So können patientenspezifische (demografische) als auch klinische Variablen entscheidend für perioperative Komplikationen und den Erfolg oder Misserfolg sein. In der vorliegenden Untersuchung wurden zunächst die Einflussfaktoren auf den Hb-Wert -Verlauf bzw. eine Transfusion von Alter und Geschlecht, ASA-Klassifikation und BMI untersucht. Anschließend wurden klinische Faktoren wie OP-Planung und -Umfang, Tracheotomie, Blutverlust und Volumengabe sowie die Verweildauer im Krankenhaus und ICU untersucht. Abschließend wurde analysiert, ob ein statistischer Zusammenhang zwischen Misserfolgen und Transfusion besteht und welche Hb-Werte vorlagen.

Die Studienkohorte wurde dazu in zwei Hauptgruppen unterteilt, welche über 90% der Gesamtkohorte ausmachten: Patienten mit Radialis- oder Fibulatransplantat.

Patientenkollektiv

Für die retrospektive Studie wurden die Patientenunterlagen der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Justus-Liebig-Universität Gießen aus den Jahren Dezember 2001 bis Dezember 2019 erfasst und 389 Fälle ausgewählt. Die Datengewinnung erfolgte aus der Patientenakte mit Laborwerten, dem Operationsbericht, dem Narkoseprotokoll, der Intensivkurve, dem Bericht der Pathologie und dem Entlassungsbrief. Eingeschlossen wurden Patienten, die ein mikrovaskuläres Transplantat erhielten. Erwies sich der Datensatz als nicht vollständig wurde der Fall aus dem Kollektiv ausgeschlossen ($n_{\text{ges}} = 444$). Ausschlusskriterien waren fehlende demografische und biometrische Daten, fehlende Dokumentation der Indikation und rekonstruktiven Therapie, fehlende Laborwerte und fehlendes Entlassdatum. Dem retrospektiven Studiendesign ist geschuldet, dass bestimmte Parameter nur unzureichend erhoben werden konnten und eine nachträgliche Bestimmung nicht möglich war. Beispielsweise sind Vorerkrankungen, die intraoperative Ischämiezeit, perioperative Komplikationen und Daten zur Vorbehandlung (Radio-/Chemotherapie) nur unvollständig erfasst. Auch die TNM-Kategorie konnte nicht vollständig erhoben werden. In der Datenanalyse wurde dies entsprechend berücksichtigt bzw. der entsprechende Parameter nicht untersucht. Des Weiteren konnten die Zielparameter der Hb-Werte nicht zu definierten Zeitpunkten (etwa 3 h postoperativ o.ä.) erhoben werden, was eine Vergleichbarkeit im Kollektiv erschwert.

Es erfolgte primär keine Selektion nach Geschlecht, Alter, Transplantattyp, Grunderkrankung oder Voroperation etc., um eine möglichst große Fallzahl zu erhalten, aus der valide Rückschlüsse gezogen werden können. Bereits in anderen retrospektiven Untersuchungen wurde auf eine Unterteilung verzichtet [15, 25, 32]. Seit dem 01. Oktober 2001 dürfen in Deutschland ausschließlich leukozytendepletierte Erythrozytenkonzentrate verwendet werden, um einer febrilen Transfusionsreaktion, einer HLA-Alloimmunisierung und einer Übertragung zellständiger Viren vorzubeugen [4]. Dies stellt für das Patientenkollektiv keinen Inhomogenitätsfaktor dar, da Patienten erst ab Dezember 2001 eingeschlossen wurden.

In diese Studie eingeschlossen wurden 35,7 % weibliche und 64,3 % männliche Patienten, was einer vergleichbaren Verteilung ähnlicher Untersuchungen in der Literatur entspricht [15, 25, 32]. Durchschnittlich waren die Patienten 58,6 Jahre alt mit einer Altersspanne von 14 – 89 Jahre und damit ebenfalls vergleichbar zu anderen Untersuchungen [32]. Der BMI-Wert lag durchschnittlich bei 25,6 kg/m² und somit nahe der Grenze von Übergewicht. Die Spanne lag zwischen 14,8 – 59,4 kg/m². Insgesamt liegt eine gute Vergleichbarkeit mit der Untersuchung von Patel et al. vor, wobei deren BMI im Median bei 24,3 kg/m² lag mit einer Spanne von 11,9 – 65,4 kg/m² [30]. Es erfolgte weder in dieser noch in anderen Untersuchungen eine Altersadaptation.

Die Einstufung zur ASA-Klassifikation in dieser Studie wurde durch die Klassen 2 (44,2 %) und 3 (45,5 %) dominiert. Clark et al. beschrieben 2007 eine ähnliche Verteilung, jedoch mit einem Überwiegen von ASA-2-Patienten (ASA 2 = 49,2 %; ASA 3 = 38,4 %) [6]. Patel wiederum beschrieben ein Überwiegen von ASA-3-Patienten mit 51,1 % und schlossen mit 10,3 % vergleichsweise viele ASA-4-Patienten ein [30]. Der präoperativ gemessene Hb-Wert lag durchschnittlich bei 137,5 g/l (SD ±16,2) und damit leicht über den Durchschnittswerten in anderen Untersuchungen [6, 30]. Clark et al. beobachteten, dass u.a. erhöhtes Alter, präoperative Anämie und eine erhöhte ASA-Klassifikation als unabhängige Risikofaktoren für postoperative Komplikationen angesehen werden können. Die Untersuchungen von Patel bestätigen dies und zeigen zusätzlich, dass ein niedriger BMI als Risikofaktor für Komplikationen angesehen werden kann [6, 30]. Als Komplikationen wurden unerwünschte Ereignisse wie Pneumonie, neu aufgetretenes Vorhofflimmern, Apoplex, Transplantat(-teil)-verluste, Wundinfektion und ähnliche definiert.

Loeffelbein et al. führten in ihrer Analyse von 392 Fällen eine ähnliche Verteilung von T- und N-Kategorien wie in der vorliegenden Untersuchung auf. Retrospektiv ließen sich jedoch nicht alle T- und N-Kategorien für alle Fälle bestimmen, sodass von 389 Fällen nur 325 T-Kategorien und 309 N-Kategorien vorliegen. Es wurde daher auf eine statistische Analyse verzichtet.

Die Vorerkrankungen wurden jeweils der Patientenakte und dem Narkoseprotokoll entnommen, jedoch besteht die Möglichkeit einer inkonsistenten Dokumentation, sodass beim vorliegenden retrospektiven Studiendesign auf eine weitere Auswertung verzichtet wurde. Risikofaktoren wie Alkoholkonsum und Tabak-Rauchen wurden unter den Vorerkrankungen subsummiert und werden mit Fraktionen von 45,5 % Raucher und 8,5 % Alkoholkonsum angegeben. Verglichen mit anderen Studien ergibt sich ein sehr inhomogenes Verteilungsmuster mit Angaben von 24 – 58% Raucher und 13 – 50 % Alkoholkonsumenten [6, 25, 30]. Daher und wegen o.g. Limitationen wurde auf eine statistische Auswertung verzichtet.

In dieser Studie wurden 342 von 389 (87,9 %) Patienten aufgrund einer malignen Grunderkrankung einer mikrochirurgischen Rekonstruktion unterzogen. In ca. 81 % der Fälle lag ein Plattenepithelkarzinom vor. Pohlenz et al. beschreiben eine ca. 10 % niedrigere Fallzahl für maligne Neoplasien, wohingegen die Fallzahlen von Loeffelbein et al. sich von der hier vorliegenden nur um ca. 5 % unterschieden [25, 32]. Möglicherweise kann dies durch ein regional gehäuftes Vorkommen oder eine zentrumsspezifische Ausrichtung bedingt sein. Festzuhalten bleibt jedoch, dass die große Mehrheit der Patienten einer mikrochirurgischen Rekonstruktion aufgrund einer malignen Grunderkrankung bedürfen. Das am häufigsten verwendete Transplantat in dieser Studie war der Radialislappen mit 48,1 % dicht gefolgt vom freien Fibulatransplantat mit 42,4 %. Andere Autoren beschreiben ebenfalls den Radialislappen als meist verwendetes Transplantat. So verwendeten Clark et al. in 58,9 % der Fälle ein Radialis-, jedoch nur in 2,7 % der Fälle ein Fibulatransplantat [6]. Pohlenz et al. verwendeten bei 1000 Rekonstruktionen in 28 % den Latissimus-dorsilappen, gefolgt von 27 % Radialislappen und nur 12 % Fibulatransplantat [32]. Haughey et al. beschreiben hingegen das Fibulatransplantat mit 19 % als zweithäufigsten verwendeten Transplantattyp [15]. Es kann festgehalten werden, dass die Auswahl des Transplantates neben klinischen Kriterien auch abhängig von zentrumsspezifischen Vorlieben, Fachbereich und landesspezifischen Einflüssen ist und sicherlich auch einem

zeitlichen Trend und einem Entwicklungsprozess unterliegt. Zusätzlich zur Tumorresektion erfolgte in 53,5 % der Fälle eine unilaterale und in 24,1 % eine bilaterale Neck dissection. Ähnlich wie in den Studien von Patel und Clark wurden auch in diesem Zentrum häufiger unilaterale ND durchgeführt [6, 30].

Die meisten Patienten dieser Untersuchung wurden am Ende der Operation tracheotomiert (52,7 %). Zudem wurde unterschieden, ob eine Tracheotomie nicht oder sekundär notwendig wurde und ob es Patienten gab, die bereits im OP (und nicht im Verlauf) extubiert werden konnten. Diese Differenzierung unterscheidet sich von anderen Studien, in welchen eine Tracheotomie nach dem Alles-oder-nichts-Prinzip angegeben wurde. Im Vergleich zu Patel und Clark wurden deutlich weniger Patienten tracheotomiert, im Schnitt ca. 10 %. Da die Tracheotomie in diesen Studien als unabhängiger Risikofaktor für Komplikationen identifiziert wurde, ist eine geringere Quote durchaus als positiv zu werten [6, 30].

Erfolgsrate und Komplikationen

Die Transplantaterfolgsrate dieser Studie lag bei 90,2 % und ist damit vergleichbar zu anderen Untersuchungen [15, 32]. Die intrahospitale Mortalität liegt bei 2,1 % und ist mit Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen vergleichbar [6, 15, 30]. Mit 60,2 % Komplikationsrate liegt diese Untersuchung eher im oberen Bereich verglichen mit anderen Studien. Allerdings erfolgte auch keine weitere Differenzierung der Komplikationen nach Major/ Minor-Kriterien, medizinischen oder chirurgischen Komplikationen und ist damit schwieriger zu Vergleichen. Haughey et al. gaben eine Komplikationsrate von 57 % bei „medizinischen Komplikationen“ an, Clark et al. wiederum eine Quote von 53 % aller Komplikationen und Patel et al. 30 % der Major-Komplikationen [6, 15, 30].

4.1 Radialis- und Fibulatransplantate

Bei direktem Vergleich der tabellarischen Übersicht beider Gruppen fallen zunächst nur Unterschiede der klinischen Variablen auf. Hinsichtlich des Alters, der Geschlechtsverteilung, des BMI, der ASA-Klasse, aber auch der ICU-Verweildauer gibt es keine signifikanten Unterschiede. Interessanterweise unterschieden sich bereits präoperativ die Hb-Werte der beiden Gruppen signifikant voneinander. Ursächlich kann dies möglicherweise durch die Krankheitsschwere aber auch durch Vorbehandlungen

erklärt werden. Patienten mit FFF wurden häufiger zweizeitig operiert, zumeist bei Defekten des Oberkiefers nach onkologisch indizierter Hemimaxillektomie, haben im Vergleich ein höheres T-Stadium (bedingt durch Knocheninfiltration: T4a) oder erleiden Osteoradionekrosen durch vorangegangene Radio-Chemo-Therapien. Vergleiche aus der Literatur fehlen und auch aus dieser Studie können lediglich Vermutungen abgeleitet werden. Der Rekonstruktionszeitpunkt (ein- vs. zweizeitig) war signifikant unterschiedlich für beide Gruppen. Fibulatransplantate wurden hauptsächlich bei Defekten des Alveolarkammes, des Mundboden und des Oberkiefers verwendet, wohingegen Radialislappen vielfältigere Anwendungen fanden. Die OP-Dauer war im Durchschnitt eine Stunde länger bei FFF als bei RFF, dieser Unterschied war signifikant ($p < 0,001$). Zurückzuführen ist dies auf eine aufwändigere Präparation des Transplantates und die Osteosynthese, wobei beide im two-team-approach erfolgen können. Die Verteilung des T-Stadium war für beide Gruppen signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$). Hierbei zeigte sich insbesondere, dass T1 und T2 die häufigsten Stadien bei RFF waren, das T4 Stadium jedoch beim FFF ca. 5-mal häufiger auftrat als beim RFF. Auch in der N-Kategorie schnitten Patienten mit FFF schlechter ab und wiesen häufiger ein N2-Stadium auf.

In der weiteren Analyse zeigt sich, dass die Transplantaterfolgsrate für beide Gruppen ähnlich ist, unabhängig davon, ob eine Transfusion erfolgte. Auch die Hb-Werte unterschieden sich zwischen erfolgreicher/ nicht erfolgreicher Rekonstruktion über den gesamten zeitlichen Verlauf in beiden Gruppen nicht signifikant. Es fällt auf, dass FFF signifikant mehr EK intraoperativ erhielten als RFF. Zunächst entspricht dies dem geschätzten intraoperativen Blutverlust, der bei FFF signifikant höher ist bedingt durch eine größere Wundfläche im Bereich des Unterschenkelmuskels, des Knochens und eine erschwerte Blutstillung. Dass die Anzahl der intraoperativ transfundierten EK in dieser Studie keinen Effekt auf das Outcome Lappenüberleben hat, liegt möglicherweise an einem sehr liberalen Transfusionsregime mit dem Ziel, die perioperative Hypotonie zu behandeln und dem Verzicht auf intraoperative Vasopressoren. Grund hierfür ist die Angst einer Vasokonstriktion im vulnerablen Lappengebiet, welche vermeintlich zu einer Minderperfusion und somit einer Schädigung der Lappenplastik führen könne. Alternativ soll eine Steigerung des Herz-Zeit-Volumens durch Erhöhung des Schlagvolumens und kolloidosmotischen Druckes erfolgen. Dass hierdurch jedoch auch eine kritische

Hypervolämie mit Möglichkeit der Ödembildung und erhöhter Komplikationsrate für freie Mikrovaskuläre Transplantate bestehen, ist stets zu bedenken [6, 15].

In einem Konsensuspapier der deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie wird eine intraoperative Flüssigkeitssubstitution zum Erhalt der Homöostase und eine Bluttransfusion bei kreislaufwirksamem Blutverlust empfohlen, um das Risiko von Morbidität und Mortalität nicht zu erhöhen. Der Einsatz von Katecholaminen zur Verbesserung der Makrozirkulation wird empfohlen [24]. Der Hb-Wert in Abhängigkeit von intraoperativer Transfusion war erwartungsgemäß in beiden Gruppen signifikant unterschiedlich, allerdings nur zu den Zeitpunkten ‚präoperativ‘ und ‚intraoperativ‘. Kim et al. zeigten in ihrer Untersuchung, dass Alter, Geschlecht, Transfusion und ein perioperativ niedriger Hb-Wert in der univariaten Analyse signifikant mit erhöhtem Transplantatversagen assoziiert sind. In der multivariaten Analyse reduzierten sich die unabhängigen Variablen auf Alter und einen perioperativ niedrigen Hb-Wert. Die Annahme, dass Transfusion den Transplantaterfolg negativ beeinflusst, wurde verworfen. Als Cut-off Wert identifizierten sie einen Mindest-Hb-Wert von 87,5 g/l [21]. Die entspricht den Empfehlungen von Motakef et al., die eine restriktive Transfusionsstrategie für klinisch symptomatische Patienten oder ab einem Hb-Wert von 70 g/l vorschlagen [26].

Ältere Patienten (> 60 Jahre) und Frauen, die ein RFF erhielten, wurden signifikant häufiger transfundiert und erhielten mehr EK im Vergleich zu jüngeren (< 60 Jahre) bzw. Männern. Ebenfalls war der Hb-Wert für > 60-Jährige und Frauen signifikant niedriger zu den Zeitpunkten ‚präoperativ‘ und ‚intraoperativ‘. Eine höhere ASA-Klasse begünstigte eine intraoperative Transfusion ebenso wie die vermehrte Gabe an EK für RFF und FFF. Patienten mit ASA-3 hatten einen signifikant niedrigeren Hb präoperativ bei RFF, bei FFF ist lediglich der Trend erkennbar. Ein höherer BMI scheint protektiv gegenüber einer intraoperativen Transfusion zu sein, zumindest ist der Unterschied statistisch signifikant für RFF und ein Trend bei FFF erkennbar. Adipöse Patienten (BMI > 30 kg/m²) erhielten eine signifikant geringere Anzahl an EK als Normalgewichtige (BMI ≤ 25 kg/m²) und der Hb-Wert war für die Zeitpunkte ‚präoperativ‘, ‚intraoperativ‘ und ‚postoperativ‘ signifikant höher bei RFF, bei FFF ist wiederum nur ein Trend ersichtlich. Folglich können erhöhtes Alter, weibliches Geschlecht, eine hohe ASA-Klasse (ASA-3 und -4) und Normalgewicht als Risikofaktoren für die Notwendigkeit einer Transfusion und einen erniedrigten Hb-Wert prä- und intraoperativ feststellt

werden, dies hat jedoch keinen negativen Effekt auf das Transplantatüberleben. Shah et al. fanden in ihrer Untersuchung zu Indikatoren für Bluttransfusion bei großen Kopf-Hals-Operationen ebenfalls weibliches Geschlecht und niedrigen BMI als Risikofaktoren sowie ossäre Lappentransplantate, erniedrigter Hämoglobinspiegel ($Hb < 130$ [120] g/l für Männer [Frauen]) und T3- oder T4-Stadium [36]. Dass FFF als osteokutane Transplantate vermehrt einer Transfusion bedurften kann die vorliegende Untersuchung bestätigen. Weibliches Geschlecht und niedriger BMI zeigten sich in unserer Studie jedoch weniger für FFF als vielmehr für RFF als negativer Prädiktor einer Transfusion. Die Untersuchung von Perisanidis et al. benennt den Charlson-Index für Komorbiditäten, niedrige Hb-Werte und Knochenresektion mit ossärem Lappentransplantat als Indikator für die Notwendigkeit einer Bluttransfusion. In unserer Studie wurde der ASA-Score zur Abschätzung des Einflusses von Komorbiditäten verwendet und zeigte signifikante Ergebnisse. Szakmany et al. konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen ASA-Score und Bluttransfusion feststellen [31, 40].

Für die Auswahl des Operationsverfahrens wird von der zuständigen Fachgesellschaft grundsätzlich eine Kombination von Tumorresektion und Rekonstruktion empfohlen. Bei fehlender Datenlage kann jedoch weder zur Resektionstechnik noch zur Technik der Rekonstruktion eine Entscheidungshilfe gegeben werden [7]. In der vorliegenden Studie wurde in ca. 88 % der Fälle eine einzeitige Resektion und Rekonstruktion durchgeführt. Sie hat gezeigt, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Operationsprozedere (ein- vs. zweizeitige Rekonstruktion) und dem verwendeten Transplantat besteht, nämlich das FFF häufiger in einer zweizeitigen Sitzung operiert werden als RFF. Radialis- und Fibulatransplantate zur Unterkieferrekonstruktion wurden in der Regel einzeitig und Fibulatransplantate zur Oberkieferrekonstruktion zumeist zweizeitig durchgeführt. Der Grund für dieses Vorgehen ist, dass die histopathologische Beurteilung der knöchernen Resektionsränder erst nach der Entkalkung suffizient erfolgen kann. Eventuell notwendige Nachresektionen können so rechtzeitig durchgeführt werden, ohne dass die Gefahr des Verwerfens des mikrovaskulären Transplantats besteht. Die Anzahl an transfundierten EK ist jeweils für RFF und FFF signifikant niedriger bei zweizeitigen Operationen. Die Auswahl des Verfahrens ist außerdem patientenindividuell und abhängig von Operateur und Zentrum zu treffen. Eine niedrigere Transfusionsrate kann für Hochrisikopatienten entscheidend sein, sodass ein

zweizeitiges Vorgehen ggf. Vorteile gegenüber einem einzeitigen aufweist. Hierzu sind jedoch weitere Studien notwendig.

In dieser Untersuchung zeigte sich für FFF ein signifikanter Unterschied der intraoperativ transfundierten EK zwischen Patienten mit Mundboden- und Oberkieferkarzinom. Die Untersuchung von Shah et al. konnte zwar zeigen, dass osteokutane Lappen im Vergleich zu myokutanen Lappen ein erhöhtes Risiko für Transfusion bieten, einen Einfluss der Defektregion konnten sie jedoch nicht feststellen [36]. Tumore des Mundbodens können je nach Tumordinfiltration eine sehr ausgedehnte Resektion nach sich ziehen, wohingegen die Resektion von Oberkiefer Tumoren begrenzter ist. Des Weiteren wird eher eine beidseitige (modifiziert radikale) ND durchgeführt, wohingegen bei Oberkieferkarzinom unter bestimmten Voraussetzungen sogar leitliniengerecht auf eine ND verzichtet werden kann [7].

Tracheotomie

Eine Tracheotomie erfolgte in der Regel am Ende des rekonstruktiven Eingriffs. Bei einem schwierigen Atemweg, z.B. durch obstruierendes Tumorwachstum, wurde bereits vor der eigentlichen Tumorresektion und ND ein Tracheostoma angelegt. Die Indikation zur primären postoperativen Tracheotomie wurde in Abhängigkeit von OP-Dauer, Resektionsausmaß, Rekonstruktionsverfahren und Ausmaß der Neck dissection gestellt. So werden beispielsweise Patienten mit Resektionen des anterioren Mundbodens oder der lateralen Zunge eher tracheotomiert, da es zu einer eingeschränkten oder fehlenden Zungenaufhängung und postoperativ zu einer kritischen Schwellung mit Verlegung des Atemwegs kommen kann. Auch nimmt der myokutane Teil des Transplantates oft eine zunächst voluminöse Ausdehnung an, die bei der Entscheidung zur Tracheotomie berücksichtigt werden muss. Diese Untersuchung zeigt, dass FFF häufiger primär tracheotomiert wurden als RFF was dem Operationsausmaß geschuldet sein kann. Wir beobachteten, dass eine sekundäre Tracheotomie signifikant häufiger bei RFF auftrat, insgesamt aber selten (< 5 %) vorkam. Trotzdem stellt die Notwendigkeit zur sekundären Tracheotomie, ggf. sogar Nottracheotomie, eine für den Patienten mitunter lebensbedrohliche und zu vermeidende Komplikation dar. Die Anzahl der transfundierten EK ist ebenfalls höher, sofern Patienten tracheotomiert wurden, kann jedoch auf oben genannte Begründung zurückgeführt werden. Außerdem blieben Patienten signifikant länger im Krankenhaus stationiert.

Blutverlust und intraoperative Volumengabe

Der intraoperative Blutverlust war in beiden Gruppen signifikant höher, wenn eine Transfusion erfolgte im Vergleich zu Nicht-Transfundenen. Dies war zu erwarten, denn schließlich geht mit erhöhtem Blutverlust ein Verlust von Erythrozyten und damit von Sauerstoffbindungskapazität einher. Zum Erhalt der Homöostase ist daher eine Transfusion bei hohem Blutverlust unerlässlich. Ebenfalls war zu erwarten, dass bei FFF der Blutverlust höher ausfällt und entsprechend mit einer erhöhten Gabe an Volumensubstitution kompensiert wird. Es fällt jedoch auf, dass innerhalb beider Gruppen trotz signifikant erhöhtem Blutverlust der transfundierten gegenüber der nicht-transfundierten die applizierte Volumenmenge nicht signifikant unterschiedlich war. Das untere Quartil liegt für beide Gruppen über 4000 ml. Haapio et al. beschrieben in ihrer Untersuchung den Einfluss von Volumenzufuhr auf das Auftreten von schweren cardio- und cerebrovasculären Ereignissen (engl. MACCE) bei Patienten, die sich einer Tumoroperation im Kopf-Hals-Bereich unterzogen. Sie konnten zeigen, dass die Inzidenz von MACCE bei einer erhöhten Volumenzufuhr, definiert als > 4000 ml/ 24 h am Operationstag, zunimmt. Des Weiteren zeigten sie, dass die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten das Risiko von MACCE um je 18 % pro Erythrozytenkonzentrat erhöht [13]. In dieser Studie wurden MACCE nicht eingehend erfasst oder untersucht. Traten unerwünschte Ereignisse auf, so wurden diese allgemein unter Komplikationen mittels der Clavien-Dindo-Klassifikation zusammengefasst. Im Vergleich zur eigenen Studie lag der Blutverlust bei Haapio im Median bei 1000 ml und damit unter dem Durchschnitt der eigenen Untersuchung. 33 % werden mit „starker Blutung“ angegeben, allerdings erfolgte die Definition nicht über den geschätzten Blutverlust, sondern über die Menge an verabreichten EK. In der eigenen Untersuchung wurde keine Gewichtung hinsichtlich erhöhter/ moderater Volumenzufuhr bzw. starker/ schwacher Blutung vorgenommen und die Auswirkungen auf Komplikationen untersucht. Der Hb-Wert zu den Zeitpunkten ‚präoperativ‘, ‚intraoperativ‘ und ‚postoperativ‘ zeigt für erfolgreiche und nicht-erfolgreiche Rekonstruktionen keinen signifikanten Unterschied, sodass der geschätzte Blutverlust und das substituierte Volumen nicht als Risikofaktoren vermutet werden können. Um dies zu bestätigen oder zu widerlegen wären weitere Untersuchungen notwendig.

Limitationen

Ziel dieser Untersuchung war es, den Einfluss einer Bluttransfusion auf das Transplantatüberleben zu analysieren und Risikofaktoren für die Notwendigkeit einer Transfusion zu identifizieren. Einschränkungen bezüglich der Aussagekraft dieser Studie ergeben sich mitunter durch das retrospektive, monozentrische Studiendesign. Für die Beurteilung von Kausalzusammenhängen sind prospektiv angelegte, randomisiert kontrollierte Studiendesigns unerlässlich. Die Fallakten dieser Untersuchung entstammen einem großen Beobachtungszeitraum von knapp 20 Jahren und unterliegen somit dem Einfluss von uneinheitlichen Diagnose- und Therapiestandards. Die Identifizierung von patientenspezifischen Risikofaktoren kann durch die hohe Transfusionsrate von 66 – 90 % und entsprechend kleiner Kontrollgruppe kompromittiert sein. Außerdem konnten bei mangelnder Datenqualität keine Analysen zum Einfluss von Vorerkrankungen, Komplikationen oder der postoperativen Mortalität beurteilt werden, welche letztlich jedoch maßgeblichen Einfluss auf das Ergebnis der Rekonstruktion haben können.

5 Zusammenfassung

Radialis- und Fibulatransplantate werden heute standardmäßig zur Rekonstruktion und Wiederherstellung der Oberflächen/-Knochenkontinuität in der Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie verwendet. Die meisten Patienten bedurften einer ablativen Tumorchirurgie, aber auch nicht-maligne Prozesse und Traumata können somit behandelt werden.

Unsere Studie untersucht den Einfluss von Erythrozytenkonzentrat-Transfusionen auf das Ergebnis der Rekonstruktionschirurgie und evaluiert den Hb-Wert beider Gruppen. Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv und schließt Falldaten von 2001 bis 2019 ein. Die Transplantaterfolgsrate dieser Studie lag bei 90,2 %. Es wurden zu 48,1 % Radialislappen (RFF) und zu 42,4 % Fibulatransplantate (FFF) verwendet. Zusätzlich zur Tumorresektion erfolgte in 53,5 % der Fälle eine unilaterale und in 24,1 % eine bilaterale Neck dissection.

Es konnte gezeigt werden, dass das Transplantatüberleben für beide Gruppen unabhängig von einer stattgefundenen Transfusion ist und auch die Hb-Werte sich zwischen erfolgreicher/ nicht-erfolgreicher Rekonstruktion im Verlauf nicht signifikant unterscheiden. FFF erhielten intraoperativ signifikant mehr Erythrozytenkonzentrate als RFF. Des Weiteren können erhöhtes Alter (> 60 Jahre), weibliches Geschlecht, eine hohe ASA-Klasse (ASA-3 und -4) und Normalgewicht (gemäß WHO-Definition) als Risikofaktoren für die Notwendigkeit einer Transfusion und einen erniedrigten Hb-Wert prä- und intraoperativ festgestellt werden. Patienten mit FFF wurden häufiger primär tracheotomiert, wohingegen die meisten sekundären Tracheotomien, wenn auf selten, bei RFF durchgeführt wurden. Tracheotomierte Patienten wurden ebenfalls häufiger transfundiert und hatten einen längeren Krankenhausaufenthalt.

Um weitere, das Free-Flap-Outcome negativ beeinflussende Parameter identifizieren zu können, müssten prospektive, multizentrische Studien angelegt werden. Insbesondere sollte ein Transfusionsalgorithmus etabliert und der Einsatz von Vasopressoren kritisch evaluiert werden, um eine patientenorientierte und ressourcenschonende Versorgung zu gewährleisten.

6 Summary

Radial- and fibular free flaps are being used nowadays as standard procedure for reconstruction of the upper- or lower jaw in the oral- and maxillofacial surgery. Most of the patients require this after tumor extirpation surgery, but also non-malignant or traumatic disease can be treated using these flaps.

Our study researched the influence of blood transfusion on the outcome of the reconstruction and the hemoglobin levels of both groups. We gathered the data retrospectively from 2001 till 2019. Our research shows a successful transplant-rate on 90,2%. In total, there were 48,1% radial free flaps (RFF) and 42,4% fibular free flaps (FFF). In addition to tumor extirpation, a neck dissection was performed unilaterally in 53,5% of the cases and bilaterally in 24,1%.

We were able to show that the transplant success for both groups was not related to blood transfusions and also the measured Hb levels in both groups had no statistical impact on the success of the reconstruction. Reconstructions using FFF required significantly more intraoperative red blood cell transfusion compared to RFF. As risk factors for the need of blood transfusion and a low pre- and intraoperative Hb we were able to identify the following: age above 60 years, female gender, increased ASA classification (3 and above) and normal bodyweight (defined by WHO). Patients who underwent FFF reconstruction needed a primary tracheotomy more often whereas, although seldom, the secondary tracheotomy was more often required in the RFF group. Patients requiring a tracheotomy required a blood transfusion more often and had a longer hospitalization.

In order to identify further factors with negative impact on the free flap outcome, more prospective, multicentric studies are needed. We stress the importance of a blood transfusion algorithm and the critical review of vasopressors use in order to provide a patient oriented and resource optimized care.

7 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1	Regelhafte Anatomie der Unterschenkelarterien von posterior.....	5
Abbildung 1.2	Gefäßvariation am Unterschenkel.	6
Abbildung 1.3	Bild aus dem OP. Unterschenkel eröffnet mit Darstellung des Gefäßstiels	7
Abbildung 1.4	Lymphknotenetagen des Halses, Levelteilung nach Robbin	9
Abbildung 1.5	Die drei Säulen des PBM	11
Abbildung 3.1	Vorerkrankungen der Patienten in absoluter und relativer Häufigkeit	20
Abbildung 3.2	Absolute und relative Häufigkeit der Grunderkrankung, welche zur Operation geführt hat	21
Abbildung 3.3	Absolute und relative Häufigkeit der verwendeten Transplantattypen.....	23
Abbildung 3.4	Absolute und relative Häufigkeit der durchgeführten Neck dissection	24
Abbildung 3.5	Absolute und relative Häufigkeit der durchgeführten Tracheotomien	25
Abbildung 3.6	Absolute und relative Häufigkeit der aufgetretenen unerwünschten Ereignisse (Komplikationen).....	26
Abbildung 3.7	Absolute und relative Häufigkeiten an Komplikation	27
Abbildung 3.8	Verteilung des Hb-Wert zu definierten Zeitpunkten und Transplantatverlust	31
Abbildung 3.9	Absolute und relative Häufigkeit der erfolgreichen und nicht erfolgreichen Rekonstruktionen	32
Abbildung 3.10	Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit des Transplantat-Typs ...	33
Abbildung 3.11	Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von Transplantatverlust .	33
Abbildung 3.12	Verteilung des Hb-Wert zu definierten Zeitpunkten und Transfusion	34
Abbildung 3.13	Altersverteilung in Abhängigkeit von intraoperativer Transfusion.....	35
Abbildung 3.14	Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von Altersgruppe und Transplantat-Typ.....	36
Abbildung 3.15	Verteilung des Hb-Wert zu definierten Zeitpunkten in Abhängigkeit der Altersgruppe	37
Abbildung 3.16	Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von Geschlecht und Transplantat-Typ.....	38
Abbildung 3.17	Verteilung des Hb-Wert zu definierten Zeitpunkten in Abhängigkeit von Geschlecht.....	39
Abbildung 3.18	Absolute und relative Häufigkeit der ASA-Klassen	40
Abbildung 3.19	Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von ASA-Klasse und Transplantat-Typ.....	41
Abbildung 3.20	Verteilung des Hb-Wert zu definierten Zeitpunkten in Abhängigkeit von ASA-Klasse	42
Abbildung 3.21	BMI-Verteilung in Abhängigkeit von intraoperativer Transfusion.....	43
Abbildung 3.22	Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von BMI-Gruppe und Transplantat-Typ.....	44

Abbildung 3.23	Verteilung des Hb-Wert zu definierten Zeitpunkten in Abhängigkeit der BMI-Gruppe	45
Abbildung 3.24	Absolute und relative Häufigkeit ein- und zweizeitig operierter Patienten.....	46
Abbildung 3.25	Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von OP-Zeitigkeit und Transplantat-Typ.....	47
Abbildung 3.26	Absolute Häufigkeiten der Defektlokalisierung, gruppiert nach Dignität und Transplantat-Typ.....	47
Abbildung 3.27	Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von Defektregion und Transplantat-Typ.....	49
Abbildung 3.28	Absolute und relative Häufigkeit der ND	50
Abbildung 3.29	Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von ND und Transplantat-Typ.....	51
Abbildung 3.30	Absolute und relative Häufigkeit der Tracheotomien	53
Abbildung 3.31	Verteilung intraoperativ transfundierter EK in Abhängigkeit von Tracheotomie und Transplantat-Typ.....	54
Abbildung 3.32	Krankenhausverweildauer in Abhängigkeit von Tracheotomie und Transplantat-Typ.....	56
Abbildung 3.33	Geschätzter intraoperativer Blutverlust in Abhängigkeit von Transfusion und Transplantat-Typ.....	57
Abbildung 3.34	Intraoperative Volumengabe in Abhängigkeit von Transfusion und Transplantat-Typ.....	58

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1	Übersicht zu Defektregion und Lappenentnahmestelle.....	2
Tabelle 1.2	Definition der Halslymphknoten-Level	8
Tabelle 1.3	ASA-Klassifikation.....	12
Tabelle 1.4	Clavien-Dindo-Klassifikation	13
Tabelle 3.1	Übersicht der OP-Indikationen und der Defektdignität.	22
Tabelle 3.2	Häufigkeitsverteilung der Altersgruppen.....	36
Tabelle 3.3	Anzahl der Patienten der verschiedenen BMI-Gruppen.....	44
Tabelle 3.4	Absolute Häufigkeiten der Tracheotomie nach Transplantat-Typ	53
Tabelle 3.5	Krankenhausverweildauer in Abhängigkeit von Transplantattyp und Tracheotomie in Tagen.	55

8 Literatur

1. American Society of Anesthesiologists (2020) ASA Physical Status Classification System. <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>. Zugegriffen: 11. Januar 2023
2. Attia S, Wiltfang J, Pons-Kühnemann J et al (2018) Survival of dental implants placed in vascularised fibula free flaps after jaw reconstruction. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 46(8): 1205–1210. doi: 10.1016/j.jcms.2018.05.008
3. Attia S, Wiltfang J, Streckbein P et al (2019) Functional and aesthetic treatment outcomes after immediate jaw reconstruction using a fibula flap and dental implants. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 47(5): 786–791. doi: 10.1016/j.jcms.2018.12.017
4. (2000) Bekanntmachung des Paul-Ehrlich-Instituts über die Ergebnisse des Stufenplanverfahrens zur Einführung der Leukozytendepletion von zellulären Blutprodukten zur Transfusion (vom 18. August 2000). <https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/bundesanzeiger/veroeffentlichungen/2000/banz-174-14-09-2000-s18396.html>. Zugegriffen: 30. September 2024
5. Böhmer A (2021) Die aktualisierte Version der ASA-Klassifikation. Böhmer A, Defosse J, Geldner G, Rossaint R, Zacharowski K, Zwißler B, et al: Die aktualisierte Version der ASA-Klassifikation(5-2021): 223–228. doi: 10.19224/ai2021.223
6. Clark JR, McCluskey SA, Hall F et al (2007) Predictors of morbidity following free flap reconstruction for cancer of the head and neck. *Head & neck* 29(12): 1090–1101. doi: 10.1002/hed.20639
7. Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V. (DGMKG) (2021) S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/007-100OL>. Zugegriffen: 06. August 2023
8. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A (2004) Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery* 240(2): 205–213. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
9. Eufinger H, Kübler A, Schliephake H (eds) (2021) *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg
10. Frankfurt, PBM Network Coordination Centre (2023) Medizinische Grundlagen – Patient Blood Management. <https://www.patientbloodmanagement.de/pbm-informationen-fuer-aerzte/>. Zugegriffen: 14. Januar 2023
11. Frankfurt, PBM Network Coordination Centre (2023) Patient Blood Management. <https://www.patientbloodmanagement.de/>. Zugegriffen: 14. Januar 2023

12. Gombotz H, Rehak PH, Shander A et al (2007) Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 47(8): 1468–1480. doi: 10.1111/j.1537-2995.2007.01286.x
13. Haapio E, Kinnunen I, Airaksinen JK et al (2017) Excessive intravenous fluid therapy in head and neck cancer surgery. *Head & neck* 39(1): 37–41. doi: 10.1002/hed.24525
14. Harii K, Torii S, Sekiguchi J (1978) The free lateral thoracic flap. *Plastic and reconstructive surgery* 62(2): 212–222. doi: 10.1097/00006534-197808000-00009
15. Haughey BH, Wilson E, Kluwe L et al (2001) Free flap reconstruction of the head and neck: analysis of 241 cases. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 125(1): 10–17. doi: 10.1067/mhn.2001.116788
16. Hidalgo DA (1989) Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery* 84(1): 71–79
17. Hölzle F, Ehrenfeld M (2021) Mikrochirurgische Transplantate. In: Eufinger H, Kübler A, Schliephake H (eds) *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp 741–812
18. Jan W-L, Chen H-C, Chang C-C et al (2020) Modified Clavien-Dindo Classification and Outcome Prediction in Free Flap Reconstruction among Patients with Head and Neck Cancer. *Journal of clinical medicine* 9(11). doi: 10.3390/jcm9113770
19. Jeremic JV, Nikolic ZS, Boricic IV et al (2010) Total mandibular reconstruction after resection of rare "honeycomb-like" ameloblastic carcinoma--a case report. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 38(6): 465–468. doi: 10.1016/j.jcms.2009.10.020
20. Kim D, Orron DE, Skillman JJ (1989) Surgical significance of popliteal arterial variants. A unified angiographic classification. *Annals of surgery* 210(6): 776–781. doi: 10.1097/00006534-198912000-00014
21. Kim MJ, Woo K-J, Park BY et al (2018) Effects of Transfusion on Free Flap Survival: Searching for an Optimal Hemoglobin Threshold for Transfusion. *Journal of reconstructive microsurgery* 34(8): 610–615. doi: 10.1055/s-0038-1648244
22. Knitschke HM, Justus Liebig University Giessen (2022) *Das freie mikrovaskuläre Fibulatransplantat zur Kieferrekonstruktion - Virtuelle präoperative Planung und Untersuchungen zu Einflussfaktoren auf den Transplantaterfolg*, Universitätsbibliothek Gießen
23. Knitschke M, Sonnabend S, Bäcker C et al (2021) Partial and Total Flap Failure after Fibula Free Flap in Head and Neck Reconstructive Surgery: Retrospective Analysis of 180 Flaps over 19 Years. *Cancers* 13(4). doi: 10.3390/cancers13040865
24. Kremer T, Bauer M, Zahn P et al (2016) Perioperatives Management in der Mikrochirurgie - Konsensus-Statement der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der

- peripheren Nerven und Gefäße (Perioperative Management in Microsurgery - Consensus Statement of the German Speaking Society for Microsurgery of Peripheral Nerves and Vessels). *Handchirurgie, Mikrochirurgie, plastische Chirurgie : Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Handchirurgie : Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der Peripheren Nerven und Gefäße : Organ der V...* 48(4): 205–211. doi: 10.1055/s-0042-108806
25. Loeffelbein D, Ritschl LM, Güll FD et al (2017) Influence of possible predictor variables on the outcome of primary oral squamous cell carcinoma: a retrospective study of 392 consecutive cases at a single centre. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 46(4): 413–421. doi: 10.1016/j.ijom.2016.11.014
 26. Motakef S, Mountziaris PM, Ismail IK et al (2015) Emerging paradigms in perioperative management for microsurgical free tissue transfer: review of the literature and evidence-based guidelines. *Plastic and reconstructive surgery* 135(1): 290–299. doi: 10.1097/PRS.0000000000000839
 27. Müller MM, Geisen C, Zacharowski K et al (2015) Transfusion of Packed Red Cells: Indications, Triggers and Adverse Events. *Deutsches Arzteblatt international* 112(29-30): 507-17; quiz 518. doi: 10.3238/arztebl.2015.0507
 28. Musallam KM, Tamim HM, Richards T et al (2011) Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)* 378(9800): 1396–1407. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61381-0
 29. Pabst A, Thiem DGE, Goetze E et al (2021) How is neck dissection performed in Oral and Maxillofacial Surgery? Results of a representative nationwide survey among university and non-university hospitals in Germany. *Clin Oral Invest* 25(5): 3007–3019. doi: 10.1007/s00784-020-03622-9
 30. Patel RS, McCluskey SA, Goldstein DP et al (2010) Clinicopathologic and therapeutic risk factors for perioperative complications and prolonged hospital stay in free flap reconstruction of the head and neck. *Head & neck* 32(10): 1345–1353. doi: 10.1002/hed.21331
 31. Perisanidis C, Mittlböck M, Dettke M et al (2013) Identifying risk factors for allogenic blood transfusion in oral and oropharyngeal cancer surgery with free flap reconstruction. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 71(4): 798–804. doi: 10.1016/j.joms.2012.08.028
 32. Pohlenz P, Klatt J, Schön G et al (2012) Microvascular free flaps in head and neck surgery: complications and outcome of 1000 flaps. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 41(6): 739–743. doi: 10.1016/j.ijom.2012.02.012
 33. Robbins KT, Clayman G, Levine PA et al (2002) Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of

- Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Archives of otolaryngology--head & neck surgery 128(7): 751–758. doi: 10.1001/archotol.128.7.751
34. Robert-Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (2021) Krebs in Deutschland für 2017/2018. 13. Ausgabe.
https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_node.html. Zugegriffen: 15. Januar 2023
 35. Saklad M (1941) GRADING OF PATIENTS FOR SURGICAL PROCEDURES. Anesthesiology 2(3): 281–284. doi: 10.1097/00000542-194105000-00004
 36. Shah MD, Goldstein DP, McCluskey SA et al (2010) Blood transfusion prediction in patients undergoing major head and neck surgery with free-flap reconstruction. Archives of otolaryngology--head & neck surgery 136(12): 1199–1204. doi: 10.1001/archoto.2010.202
 37. Small LT, Lampkin M, Vural E et al (2019) American Society of Anesthesiologists Class as Predictor for Perioperative Morbidity in Head and Neck Free Flaps. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 161(1): 91–97. doi: 10.1177/0194599819832812
 38. Song YG, Chen GZ, Song YL (1984) The free thigh flap: a new free flap concept based on the septocutaneous artery. British journal of plastic surgery 37(2): 149–159. doi: 10.1016/0007-1226(84)90002-X
 39. Swartz WM, Banis JC, Newton ED et al (1986) The osteocutaneous scapular flap for mandibular and maxillary reconstruction. Plastic and reconstructive surgery 77(4): 530–545. doi: 10.1097/00006534-198604000-00003
 40. Szakmany T, Dodd M, Dempsey GA et al (2006) The influence of allogenic blood transfusion in patients having free-flap primary surgery for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. British journal of cancer 94(5): 647–653. doi: 10.1038/sj.bjc.6603013
 41. UICC (2023) TNM Classification of Malignant Tumours | UICC.
<https://www.uicc.org/resources/tnm>. Zugegriffen: 15. Februar 2023
 42. Wienecke A, Kraywinkel K (2019) Epidemiologie von Kopf-Hals-Tumoren in Deutschland. Onkologie 25(3): 190–200. doi: 10.1007/s00761-019-0534-0
 43. Wolff KD, Stellmach R (1995) The osteoseptocutaneous or purely septocutaneous peroneal flap with a supramalleolar skin paddle. International journal of oral and maxillofacial surgery 24(1 Pt 1): 38–43. doi: 10.1016/s0901-5027(05)80854-9
 44. World Health Organization (2011) Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85839>. Zugegriffen: 14. Januar 2023

45. Yang GF, Chen PJ, Gao YZ et al (1997) Forearm free skin flap transplantation: a report of 56 cases. 1981. *British journal of plastic surgery* 50(3): 162–165. doi: 10.1016/s0007-1226(97)91363-1
46. Zhang C, Sun J, Zhu H et al (2015) Microsurgical free flap reconstructions of the head and neck region: Shanghai experience of 34 years and 4640 flaps. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 44(6): 675–684. doi: 10.1016/j.ijom.2015.02.017

9 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwertende Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.

Ort, Datum

Unterschrift

10 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mir beim Erstellen dieser Doktorarbeit geholfen haben.

Für die Möglichkeit der Promotion und Unterstützung während meiner ärztlichen Aus- und Weiterbildung bedanke ich mich ganz herzlich bei Prof. Dr. Michael Sander.

Prof. Dr. Thilo Menges danke ich für seine Unterstützung und Beratung, sein stetiges Fördern und Fordern und ein allzeit offenes Ohr.

Mein größter Dank gilt PD Dr. Dr. Michael Knitschke, der mich beim Erstellen dieser Arbeit unermüdlich unterstützt und motiviert hat. Diese paar wenigen Worte können meinem Dank gar nicht gerecht werden, denn ohne dich wäre ich nie ans Ziel gekommen!

Schließlich möchte ich meiner Familie, meinen Eltern, Geschwistern und Großeltern, von ganzem Herzen danken. Danke, dass ihr immer an mich geglaubt und mir den Rücken gestärkt habt. Ohne euch wäre ich nicht da, wo ich heute stehe. Und ich danke dir, Daniel, dass du mich immer wieder motiviert, ertragen, getröstet und zum Lachen gebracht hast.

11 Lebenslauf