

**Die Implementierung der Fluoreszenzangiographie bei
mikrovaskulären Rekonstruktionen in der kraniofazialen Chirurgie**

Der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades Dr. med. dent.

vorgelegt von
Andreas Graf
aus
Weingarten

Als Dissertation genehmigt
von der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung:

18. Oktober 2022

Vorsitzender des Promotionsorgans:

Prof. Dr. Markus F. Neurath

Gutachter/in:

Prof. Dr. Dr. Marco Kesting

PD Dr. Dr. Rainer Lutz

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	1
2	Einleitung	3
2.1	Möglichkeiten der Defektdeckung	5
2.2	Mikrochirurgische Technik und Fluoreszenzangiographie	9
2.3	Stand der Forschung	11
2.4	Fragestellung	13
3	Material und Methoden	14
3.1	Studiendesign	14
3.2	Ein- und Ausschlusskriterien	14
3.3	Untersuchungsparameter	15
3.4	Statistische Auswertung	16
4	Ergebnisse	17
4.1	Demographie der Patientenkohorte	17
4.2	Mikrochirurgische Rekonstruktionsverfahren	19
4.3	Anastomosenrevisionen und die Ursachen	29
4.4	Transplantatverluste und die Ursachen	32
5	Diskussion	37
6	Schlussfolgerung	43
7	Literaturverzeichnis	45
8	Abkürzungsverzeichnis	54
9	Danksagung	55

Die in der Dissertationsschrift enthaltenen Ergebnisse sollen im Rahmen einer Publikation mit dem Titel „Intraoperative fluorescence angiography reduces free flap revision in head and neck reconstructions - a retrospective analysis“ veröffentlicht werden.

Als Grundlage für diese Publikation dienen die vorliegenden Ergebnisse und die verwendete Literatur. Autor des genannten Publikationsmanuskripts ist Herr Dr. med. Dr. med. dent. Raimund Preidl. Der Urheber dieser Dissertationsschrift ist Mitautor der entstehenden Publikation.

1 Zusammenfassung

Hintergrund

Die Fluoreszenzangiographie mittels Indocyaningrün ist bereits eine etablierte diagnostische Methode zur intraoperativen Erfassung des Blutflusses bei mikrovaskulären Rekonstruktionen in der Kopf- und Halsregion. Es ist jedoch noch nicht ausreichend geklärt, ob die Anwendung dieser Methode die Anzahl der operativen Revisionen reduziert oder einen Einfluss auf die Transplantatverluste hat.

Material und Methoden

Es wurden alle Patienten mit mikrovaskulären Rekonstruktionen in der Kopf- und Halsregion innerhalb eines Intervalls von 66 Monaten an der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik in Erlangen auf folgende Parameter untersucht: Alter, Grunderkrankungen, Defektlokalisierung, Transplantattyp, Notwendigkeit einer Anastomosenrevision, Transplantatverlust und ob intraoperativ eine Fluoreszenzangiographie angewandt wurde.

Ergebnisse

Bei 476 Patienten (70,6% Männer, 29,4% Frauen, mittleres Alter $60,8 \pm 14,0$ Jahre) fanden mittels mikrovaskulär anastomosierter Transplantate (249 Radialis-, 139 Para-/Skapula-, 43 Fibula-, 36 Latissimus-, 7 Oberarm- und 2 Oberschenkel- Transplantate) Rekonstruktionen in der Kopf-Hals-Region statt. Die Gründe waren Tumorerkrankungen (275 Patienten), Rezidive (105 Patienten) oder Osteonekrosen (44 Patienten). Die Implementierung der Fluoreszenzangiographie führte dabei zu einer signifikanten Reduktion der Revisionsrate (6,7% vs. 12,9%, $p=0.04$). Bezüglich der Verlustrate ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (5,5% vs. 6,7%, $p=0.60$).

Schlussfolgerung

Konstatiert werden kann anhand der Ergebnisse, dass die Implementierung der Fluoreszenzangiographie in den Operationsablauf die Häufigkeit postoperativer Minderperfusionen und damit nötige operative Revisionen signifikant reduziert. Sie scheint somit einen positiven Effekt bei Revisionseingriffen bezüglich mikrovaskulärer Rekonstruktionen zu haben.

Background

Fluorescence angiography via application of indocyanine green is already an established diagnostic method to intraoperatively detect blood flow within microvascular free flaps in head and neck reconstruction. However, it is still not clear whether application of this method reduces the number of operative revisions and flap failure in the end.

Material and Methods

All patients with microvascular reconstructions in the head and neck region within an interval of 66 months at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery in Erlangen were examined for the following parameters: age, underlying diseases, defect localization, graft type, necessity of anastomosis revision, graft loss, and whether intraoperative fluorescein angiography was used.

Results

In 476 patients (70,6% men, 29,4% women, mean age $60,8 \pm 14,0$ years), reconstructions were performed by means of microvascular grafts (249 radial forearm flaps, 139 para/scapular flaps, 43 fibula flaps, 36 latissimus flaps, 7 lateral arm and 2 ALT flaps). Reasons for this were tumor disease (275 patients), recurrence (105 patients) or osteonecrosis (44 patients). The implementation of intraoperative fluorescence angiography resulted in a significant reduction of the revision rate (6,7% vs. 12,9%, $p=0.04$). There was no significant difference in the loss rate between the two cohorts (5,5% vs. 6,7%, $p=0.60$).

Conclusion

Based on the results, it can be stated that the implementation of fluorescence angiography in the surgical procedure significantly reduces the frequency of post-operative inferior perfusion and thus the need for surgical revisions. Thus, fluorescence angiography seems to have a positive effect on the revision of microvascular.

2 Einleitung

Plastisch-rekonstruktive Maßnahmen gehören zu den Kernaufgaben der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Diese Rekonstruktionsverfahren werden eingesetzt, um Patienten nach Gewebsverlust im Rahmen von Tumorerkrankungen, Traumata, Osteoradionekrosen und medikamenten-assoziierte Kieferosteonekrose funktionell und ästhetisch zu rehabilitieren [1, 2]. Es wird dabei die chirurgische Rehabilitation aller betroffenen Gewebe (Hart- und Weichgewebe) angestrebt. So kommen hierfür sämtliche moderne Rekonstruktionsverfahren, insbesondere die mikrovaskulär freie Transplantatplastik, zum Einsatz. Die Erfolgsrate liegt hier im Kopf- und Halsbereich bei über 90% [3-5].

Erste erfolgreiche Rekonstruktionen mittels eines freien chirurgisch anastomosierten Transplantats sind in der Literatur im Jahre 1957 von Seidenberg et al. beschrieben. Hierbei wurde der zervikale Anteil des Ösophagus durch ein revascularisiertes Jejunumtransplantat ersetzt [6]. An der klinischen Etablierung der Mikrochirurgie waren insbesondere Jacobsen und Suarez mit ihren Arbeiten aus dem Jahr 1960 als Pioniere beteiligt, indem sie durch Einführung des Operationsmikroskops und einer modifizierten Anastomosierungstechnik kleiner Gefäße die Mikrochirurgie etablierten [7].

Über den erfolgreichen Einsatz von mikrovaskulär anastomosierten Gewebetransplantaten in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie wurde erstmalig Ende der 70er Jahre berichtet [8, 9]. Seither sind diese Transplantate ein wichtiger Bestandteil in der rekonstruktiven Chirurgie des Kopf- und Halsbereiches. Diese Transplantatart bietet den Vorteil einer eigenständigen Vaskularisation und ist gekennzeichnet durch das vollständige Ablösen des Transplantats vom Transplantatbett der Entnahmeregion mit Erhalt der zu- und abführenden Gefäße mit dem Ziel der anschließenden Reanastomosierung an entsprechenden Gefäßen in der Empfängerregion.

In 5-10% der Fälle kommt es postoperativ auf Grund einer arteriellen und/oder venösen Insuffizienz im Bereich der zu und abführenden Gefäße zu Komplikationen, was in einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes resultiert [10-12]. Insbesondere bei Patienten mit vorangegangenen Neck Dissection, Infektionen, einem allgemein schlechten Gefäßstatus oder einer erfolgten Strahlentherapie ist die postoperative Heilung anfällig für diese Art der Komplikationen und kann daher limitierend für diese Operationstechnik sein [13, 14].

Ein wesentlicher Schlüsselfaktor für eine schnelle und komplikationsfreie postoperative Rehabilitation des Patienten ist die ausreichende Durchblutung des Transplantats. Die meisteingesetzten Verfahren (Beurteilung der Farbe, Rekapillarisation nach Druck, Blutung nach Stichinzision) sind subjektiv und sehr von der Erfahrung des Untersuchers abhängig. So wurden in den letzten Jahren zahlreiche technische Instrumente etabliert, um die intra- und postoperative Perfusion des Transplantats zu beurteilen, zu quantifizieren und zu überwachen [15]. Neben der mikrovaskulären Doppler-Sonographie, der Laser-Doppler-Spektrophotometrie und der thermischen Angiographie hat sich die auf Indocyaningrün basierte Fluoreszenzangiographie als nützliches und vielversprechendes chirurgisches Instrument erwiesen [16-18].

Dieses wurde bereits 1957 im Rahmen von Leberfunktionstests in der Medizin eingesetzt und seit den 70er-Jahren zur Angiographie der Choroidea in der Ophthalmologie verwendet [19]. Entweder integriert in ein Operationsmikroskop oder über ein zusätzliches Gerät ermöglicht die Fluoreszenzangiographie eine Echtzeitvisualisierung des arteriellen und venösen Blutflusses innerhalb der Anastomosen, des Transplantatstiels und der gesamten Transplantatoberfläche. Deswegen bietet diese Technik die Möglichkeit, die Durchgängigkeit der Anastomosen besser zu beurteilen. Bereits während dem rekonstruktiven Eingriff werden intraluminale Stenosen, Gefäßverengungen und Knickstellen vom Operateur erkannt [20]. Durch eine spezielle Software ist die intraoperative Quantifizierung von perfusionsbezogenen Parametern möglich geworden. Zusammen mit dem subjektiven Eindruck des Operateurs ist somit eine bessere Beurteilung der intraoperativen Durchblutung des Transplantats möglich [21, 22].

Aufgrund der heterogenen Datenlage hinsichtlich des zusätzlichen, klinischen Nutzens der auf Indocyaningrün basierenden Fluoreszenzangiographie bei initialen rekonstruktiven mikrochirurgischen Eingriffen wurde diese Studie durchgeführt. Primäres Ziel war es zu erfassen, welchen Einfluss die Fluoreszenzangiographie auf postoperative perfusionsassoziierte Komplikationen, welche Revisionen der Anastomosen nach sich zogen und vereinzelt zum Verlust des Transplantates führten, hat.

2.1 Möglichkeiten der Defektdeckung

Die mittlerweile wichtigste Form der Defektdeckung ist der mikrovaskuläre Gewebetransfer mit einer Erfolgsrate im Sinne einer kompletten Transplantateinheilung von über 90% [3-5]. Abhängig von Ausdehnung, Tiefe und Lokalisation des Defektes, sowie der Art des zu ersetzenden Gewebetyps können kutane, fasziokutane, muskulokutane, osteokutane oder osteomyokutane Transplantate verwendet werden. Im kraniofazialen Bereich haben sich beispielsweise der fasziokutane Radialislappen, der osteomyokutane Skapula-/Paraskapulalappen, der fasziokutane Latissimuslappen, der muskulokutane Fibulalappen sowie die beiden fasziokutanen Lappen von Oberarm und Oberschenkel bewährt [23, 24]. In der Literatur wird der fasziokutane Radialislappen als das am häufigsten verwendete mikrovaskulär anastomosierte Gewebetransplantat angegeben [25]. Für ossäre Unterkieferrekonstruktionen eignen sich besonders das Fibula- und das Beckenkammtransplantat sowie das osteomyokutane Transplantat der Skapula [23].

Voraussetzungen für ein geeignetes mikrovaskuläres Transplantat sind [26]:

- konstante, anatomische Verhältnisse am Ort der Transplantatentnahme
- gute operative Erreichbarkeit der Entnahmestelle
- kaliberstarker und möglichst langer Gefäßverlauf
- geringe funktionelle Beeinträchtigungen des Patienten durch die Transplantatentnahme.

Primär richtet sich der Einsatz nach der Art und Lokalisation des Defektes, der Beschaffenheit der Empfängerregion und nach den verfügbaren Anschlussgefäßen (Tabelle 1). Als Anschlussgefäße für mikrochirurgische Transplantate im Kopf- und Halsbereich kommen die Äste der A. carotis externa und die entsprechenden Venen in Betracht.

Transplantat	Indikationsbereich	Nachteil
Radialistransplantat	oberflächliche Defekte	Ästhetik im Spenderareal
Skapula- / Paraskapulatransplantat	tiefe Defekte, kleine Knochendefekte	intraoperative Umlagerung des Patienten
Oberarmtransplantat	voluminöse Weichgewebsrekonstruktion	anspruchsvolle Anastomosierung bei kurzem Tx-Stiel
Latissimus-dorsi-Transplantat	ausgedehnte, tiefgreifende Defekte	intraoperative Umlagerung des Patienten
Fibulatransplantat	knöcherne Unterkieferdefekte in Kombination mit Schleimhautdeckung	eingeschränktes Knochen- volumen

Tabelle 1: Einsatz verschiedener mikrovaskulärer Transplantate in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (modifiziert nach [21])

Im Folgenden werden speziell die mikrochirurgischen Transplantate vorgestellt, welche in der Therapie des untersuchten Patientenkollektivs Verwendung fanden.

2.1.1 Radialistransplantat

Es handelt sich bei dem Radialistransplantat um ein fasziokutanes Hauttransplantat. Seit der Erstvorstellung von Yang et al. 1981 hat sich dieses Transplantat zur Rekonstruktion im Hals- und Kopfbereich bewährt [27]. Größe, Qualität und Verformbarkeit des entnommenen Hautareals, sowie die dünne subkutane Fettschicht sind die wesentlichen Vorteile, die dessen Verwendung in der Mundhöhle zur Vermeidung von zu voluminösen und unphysiologischen Rekonstruktionen rechtfertigen.

Dieses Transplantat kann technisch relativ einfach und ohne Umlagerung des Patienten entnommen werden. Zudem bieten die langen Gefäße mit großem Durchmesser der A. radialis und der begleitenden Venen, die wenigen Gefäßanomalien und meist konstante Anatomie ideale Voraussetzungen für eine unkomplizierte Transplantation. Als nachteilig wird jedoch die Opferung der A. radialis und eine schlechte Ästhetik in der Entnahmeregion gesehen. Zudem kann es durch Verwachsungen und Narbenbildungen zu einer funktionellen Einschränkung der Beweglichkeit der Hand kommen [28].

Bei ungenügender Blutversorgung der Hand über den Arcus palmaris bzw. über die A. ulnaris kann die Hebung eines Radialistransplantats kontraindiziert sein, da es zu schwerwiegenden Komplikationen mit Wundheilungsstörungen und im schlimmsten Fall zu Nekrosen und Verlust der Hand kommen kann [28].

Die A. radialis ist neben der A. ulnaris die wichtigste Arterie des Unterarmes und der Hand, daher ist präoperativ zwingend erforderlich zu überprüfen, ob die A. ulnaris eine ausreichende Durchblutung gewährleistet. Dies wird unter anderem durch den Allen-Test überprüft [28]. Bereits 1982 beschrieben Mühlbauer et al. den Nutzen dieses Transplantats zur extraoralen Deckung von Defekten [29]. Andere Studien zeigten später die Möglichkeiten zur Defektdeckung des weichen und harten Gaumens [30], aber auch des Mundbodens [31].

2.1.2 Latissimus-dorsi-Transplantat

Das von Olivari 1976 beschriebene Latissimus-dorsi-Transplantat wird heute nicht nur als gestieltes Transplantat, sondern auch als mikrovaskulär anastomosiertes Gewebetransplantat eingesetzt [32].

Das myokutane Transplantat zeichnet sich, neben der konstanten Anatomie, durch ein großes Gewebsvolumen aus und bietet so die Möglichkeit ausge dehnte, tiefgreifende Defekte zu decken. In Kombination mit einem Skapula- oder Paraskapulatransplantat, mittels eines gemeinsamen Gefäßstiels (A. subscapularis), kann der Latissimus-dorsi-Lappen für komplexe Rekonstruktionen, eventuell auch mit einem knöchernen Anteil der Margo lateralis oder der Spitze der Skapula gehoben werden [33]. Ein Nachteil dieses Transplantats ist, dass der Patient intraoperativ umgelagert werden muss und dadurch eine verlängerte Operationszeit resultiert.

2.1.3 Oberarmtransplantat

Das von Katsaros et al. beschriebene myokutane Oberarmtransplantat wurde in der Folge von Matloub et al. zur intraoralen Defektdeckung herangezogen [34, 35]. Die Entnahme des lateralen Oberarmtransplantats ist in Rückenlage des Patienten unkompliziert durchzuführen und die Entnahmestelle des Transplantats kann primär verschlossen werden.

Das Transplantat eignet sich aufgrund seiner zum Teil ausgeprägten Fettschicht zur Volumenauffüllung bei Weichgewebsrekonstruktionen z.B. der Zunge [36].

Der Gefäßstiel kann jedoch sehr kaliber-schwache und kurze Gefäße beinhalten, was sowohl die Präparation, als auch die Anastomosierung anspruchsvoll und komplikationsbehaftet macht [37]. Grund hierfür ist die Gefäßanatomie dieses Transplantats, welches auch als Perforatortransplantat bezeichnet wird.

Bei den sogenannten Perforatortransplantaten werden terminale Hautäste kleinen Durchmessers, die gleichzeitig als Gefäßstiel dienen, für die Versorgung von dünnen, flexiblen Hauttransplantaten herangezogen. Die dadurch zum Teil entstehenden dünnen Hauttransplantate können in flache Defekte im Mundbereich gut eingelagert werden. Durch den kurzen, grazilen Gefäßstiel bietet sich die Möglichkeit eine Anastomosierung der Transplantate an kleinere Gefäße vorzunehmen [33].

2.1.4 Fibulatransplantat

Das erste mikrovaskuläre Knochentransplantat mit Hilfe der Fibula wurde 1975 von Taylor et al. beschrieben. Hierbei wurde zunächst ein Schienbeindefekt mit einem myoosären Segment des Wadenbeinknochens gedeckt [38]. Hildalgo verwendete dagegen erstmals 1989 die Fibula als Unterkieferersatz [39]. Er beschrieb insbesondere den Vorteil, dass die gesamte Mandibula mit diesem Transplantat ersetzt werden kann, da nahezu die gesamte Fibula bis auf die gelenkbildenden Anteile können ohne nennenswerte funktionelle Beeinträchtigungen entfernt werden. Ebenso vorteilhaft ist der lange Gefäßstiel. Die Beschaffenheit des über Perforansgefäße versorgten Hautanteils eignet sich z.B. zur intraoralen Schleimhautdeckung.

Nachteilig erweist sich die geringe Höhe des angebotenen Knochens. Eine Möglichkeit diesen Nachteil zu umgehen, bietet die Methode den knöchernen Anteil des Fibulatransplantats zu doppeln und dadurch eine entsprechende Knochenhöhe zu erreichen [23]. Ein weiterer Nachteil ist die geringe Spongiosadichte der Fibula, was eine spätere implantatprothetische Versorgung erschwert. Dieses Transplantat bietet somit eine Option zur Deckung von Knochen- und Weichteildefekten in Kombination.

2.1.5 Scapula-/Paraskapulatransplantat

Das von Dos Santos 1984 beschriebene Skapulatransplantat [40] und 1982 von Nassif et al. beschriebene Paraskapulatransplantat [41] ist ein septokutanes

Haut-Fett-Transplantat, welches über volumenstarkes Subkutangewebe verfügt. Beide Transplantate werden von der A. circumflexa scapulae versorgt und können an deren Endästen sowohl gemeinsam, als auch getrennt gehoben werden [42]. Das Skapulatransplantat kann mit einem knöchernen Anteil aus der Margo lateralis der Skapula entnommen werden und dient so als osteokutanes Transplantat zur Rekonstruktion von Kieferknochen [43].

Nachteilig ist die Notwendigkeit der intraoperativen Umlagerung des Patienten in Bauch- oder Seitenlage, was eine simultane Lappenhebung bei Eingriffen in der Kopf-Hals-Region unmöglich macht [44].

2.2 Mikrochirurgische Technik und Fluoreszenzangiographie

Die Entwicklung der mikrochirurgischen Rekonstruktion in der Kopf- Hals- Region mittels freien autologen Transplantaten war und ist eng an die Fortschritte der Mikrochirurgie gebunden. Eine mikrochirurgische Anastomosierung der Transplantate ist möglich, wenn in der Defektregion geeignete Anschlussgefäße zur Verfügung stehen. Voroperationen, Infektionen, ein allgemein schlechter Gefäßstatus auf Grund von Vorerkrankungen wie Arteriosklerose oder eine erfolgte Strahlentherapie können Limitationen für die Anwendung dieser rekonstruktiven Option darstellen. So sind diese Operationen mit einem mikrovaskulären Gewebettransfer grundsätzlich mit einem höheren Risiko für eine arterielle und/oder venöse Insuffizienz behaftet [45].

Die primäre Blutversorgung mikrovaskulär anastomosierter Gewebettransplantate ist die Grundlage für das Einheilen am Ort des Defekts. Die Gefäße, deren Durchmesser zwischen ca. 0,5 mm - 3 mm beträgt, werden mit mikrochirurgischem Nahtmaterial an Empfängergefäßen, die meist zervikal präpariert werden, anastomosiert. Von vielen Autoren werden mikrovaskuläre Rekonstruktionsverfahren als ein sicheres Operationsverfahren angegeben [46, 47]. In der Literatur findet man diesbezüglich Erfolgsraten, das heißt komplette Einheilung des Transplantats, von 90-95% [3-5].

Allerdings kann es auch bei dieser Art von Transplantaten zu Misserfolgen mit erheblichen Risiken für den Patienten kommen. Typische Komplikationen im Bereich des Empfängerareals sind neben Blutungen und Infektionen, postoperative Gefäßthrombosierungen der transplantatversorgenden Gefäße, welche im schlimmsten Fall zu einem Verlust des Transplantats führen können [20]. Die

postoperative Gefäßthrombose der Transplantat versorgenden Gefäße stellt mit einer in der Literatur angegebenen Rate von 10-35% die häufigste und schwerwiegendste Komplikation bei mikrovaskulär anastomosierten Gewebetransplantaten dar [48]. Wird im postoperativen Verlauf eine Gefäßthrombosierung festgestellt, so ist die sofortige operative Anastomosenrevision angezeigt, um ein Transplantatüberleben zu ermöglichen. In Anbetracht dieser geschilderten, schwerwiegenden Komplikationen für den Patienten bedarf es einer sorgfältigen Risiko-Nutzen-Abwägung bei der Indikationsstellung für ein mikrovaskulär anastomosiertes Gewebetransplantat.

Die Fluoreszenzangiographie, welche schon von Feindel et al. beschrieben wurde bietet dem Operateur z.B. die Möglichkeit technische Fehler bei mikrochirurgischen Anastomosen intraoperativ zu identifizieren, wofür konventionelle Durchgängigkeitstests (z.B. Milking-Test) eine geringere Sensitivität zeigen [49]. Es ist ein Instrument zur semiquantitativen Messung des Blutflusses nach der Anwendung von Indocyaningrün [50]. Diese Technik ermöglicht daher eine intraoperative Beurteilung der Durchgängigkeit von Anastomosen sowie von Veränderungen im Lumen von Gefäßen wie Arteriosklerose oder strahleninduzierter Vaskulopathie, die zu Veränderungen der Durchblutung und damit zu einer Verringerung der Transplantatperfusion führen [51].

Das dabei verwendete Indocyaningrün ist ein jodhaltiger Fluoreszenzfarbstoff mit der Eigenschaft Lichtenergie einer bestimmten Wellenlänge zu absorbieren und in energieärmerer Form (mit einer höheren Wellenlänge) wieder zu emittieren. In Wasser gelöstes Indocyaningrün hat sein Absorptionsmaximum bei einer Wellenlänge von 780 nm. Nach Anregung emittiert es Licht mit der Wellenlänge von 820 nm [52]. Wird Indocyaningrün intravenös injiziert, bindet es an Plasmaproteine und verbleibt dadurch intravasal [53]. Zudem ändert sich hierdurch das Absorptionsmaximum auf 806 nm [54] und das Fluoreszenzmaximum auf 830 nm [52]. Borotto et al. veröffentlichten, dass bei Rattenblut sowohl unter Anregung mit 785 nm als auch mit 805 nm das Fluoreszenzmaximum von Indocyaningrün bei 830 nm liegt [55]. Indocyaningrün wird nach wenigen Minuten ausschließlich chologen ausgeschieden. Messungen von Cherrick et al. ergaben keinen Nachweis von Indocyaningrün im Urin [56]. Die Plasmahalbwertszeit beträgt 3-4 Minuten [56, 57], sodass wiederholte Gaben von Indocyaningrün innerhalb von 15 Minuten möglich sind [58]. In einem Review zum intraoperativen Indocya-

ningrün-Einsatz von Alander et al. aus dem Jahr 2012 wurde Indocyaningrün als eine nicht-toxische und nicht-ionisierende Substanz beschrieben [58]. Der Farbstoff findet u.a. in der Hepatologie Anwendung zur Messung des hepatischen Blutflusses, in der Ophthalmologie zur Messung des choroidalen und retinalen Blutflusses, in der Neurochirurgie zur Darstellung von Kollateralgefäßen, Aneurysmen und intraoperativem Blutfluss und in der rekonstruktiven Chirurgie zur Evaluation der Mikroanastomosen bei freien Gewebetransplantaten [59]. Mit Integration dieses Untersuchungstools z.B in ein Operationsmikroskop ist die Angiographie intraoperativ direkt nach Beendigung der mikrovaskulären Anastomosierung möglich.

2.3 Stand der Forschung

Vorbereitend aus der Arbeitsgruppe wurde in einer retrospektiven Studie der Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Erlangen bereits im Zeitraum von 2004 bis 2009 perioperative Risiken bei 368 Patienten untersucht, welche sich einer freien Lappentransplantation unterzogen. Ziel war es, präoperative Faktoren sowie Eigenschaften von Patienten zu erkennen, die den Erfolg der Transplantation beeinflussen. Es zeichnete sich eine höhere Revisionsrate bei den Patienten ab, die sich zuvor einer Bestrahlung unterzogen hatten. Nichtsdestotrotz ließ sich keine Korrelation zu einem Transplantatversagen diesbezüglich aufzeigen [11, 60].

Eine Studie von Holm et al. aus dem Jahr 2009 zeigt, dass mittels Fluoreszenzangiographie die durchgeführten Anastomosen bereits intraoperativ im Hinblick auf ihrer Suffizienz besser beurteilt werden können. In dieser Studie wurden 50 Patienten untersucht, welche sich einem rekonstruktiven mikrochirurgischen Eingriff unterzogen. Bei 11 Patienten (22%) zeigte die Fluoreszenzangiographie eine totale Okklusion (n=6) oder eine stark verminderte Perfusion (n=5) an. Beides sind prädisponierende Faktoren, wenn nicht sogar der Hauptgrund für ein Transplantatversagen [61]. Eine unmittelbare Revision führte dabei zum Erhalt des Transplantats, bei Belassen des Transplantats trotz dargestellter Anastomoseninsuffizienz in der Fluoreszenzangiographie kam es zum Transplantatversagen. Überdies zeigte sich in der Untersuchung, dass ein verzögerter venöser Rückstrom ebenfalls zum Transplantatversagen prädisponiert [20].

Wichtig ist auch, die Durchführung der Anastomose der Defektdeckung vorzuziehen. So erwies es sich in einer Studie mit insgesamt 350 freien Transplantaten von Vorteil, mit der Anastomose des Transplantats zu beginnen, anstatt die Defektdeckung in den Vordergrund zu stellen. Die Ischämiedauer so gering wie möglich zu halten war hier nicht der eigentliche Hintergrund, vielmehr kam man zu der Schlussfolgerung, dass man intraoperativ einen noch längeren Kontrollzeitraum für die Anastomose zur Verfügung hat [61].

Neben den perioperativen Risiken wurden auch die verwendeten chirurgischen Techniken im Hinblick auf eine bessere Erfolgsrate untersucht [62]. Beim Anlegen der Anastomosen kommen verschiedene Gefäßnahttechniken in Frage. Bei einer Untersuchung von 413 Patienten mit einer Freilappen Transplantation an der unteren Extremität, bei welcher das Outcome bei Verwendung von End-zu-End (ETE)- und End-zu-Seit (ETS)-Anastomosen verglichen wurde, konnte kein signifikanter Vorteil einer der beiden Techniken gezeigt werden [63]. Da sich allerdings in Tierversuchen ein Vorteil der ETE-Anastomosen zur Erhaltung eines laminaren Blutflusses zeigte, wird diese nach Möglichkeit bevorzugt eingesetzt. Im Hinblick auf Abflussstörungen oder Thrombosegeschehen der beiden Techniken ergab sich bei einer Untersuchung von 435 mikrovaskulären Transplantationen im Kopf- und Halsbereich keine Signifikanz [64].

Eine aktuelle Analyse befasste sich ebenfalls mit der Art der durchgeführten arteriellen Anastomose an insgesamt 838 Patienten. Primäres Ziel war ebenfalls eine ETE-Anastomose durchzuführen, sofern es intraoperativ (Zugänglichkeit, Anschlussgefäße) möglich war. Aus den Ergebnissen ging hervor, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientenkollektiven bezüglich chirurgischen Komplikationen, Transplantatverlusten und Revisionsrate während des 3-monatigen Follow-up-Zeitraums gab [65].

In manchen Fällen bietet sich die Möglichkeit zwei venöse Anastomosen zu nähen, aufgrund zweier gut erhaltenen und präparierten Begleitvenen. Die Überlegenheit multipler Anastomosen wurde in einer retrospektiven Studie anhand von 310 freier Radialistransplantaten überprüft. Hier zeigten Transplantate mit mehreren Anastomosen an separate venöse Systeme eine geringere Inzidenz für eine venöse Insuffizienz als einzelne Anastomosen. Demgegenüber wurde auch gezeigt, dass mehrere Anastomosen an ein venöses System mit einer singulären Anastomose zu vergleichen sind [62].

Auch der Einsatz von Veneninterponaten ist bei solchen Gewebetransplantaten in der Kopf- und Halsregion zur Defektdeckung großer Wunden nach Tumoroperationen oder Unfällen ein viel diskutiertes Thema. Befindet sich der zu deckende Defekt beispielsweise in einer zuvor bestrahlten Region, dient ein Veneninterponat zur Anschlussüberbrückung, um eine ortsständige, suffizient drainierende Vene zu erreichen. In einer Studie von Furr et al. aus dem Jahre 2011 korrelierte der Einsatz solcher Veneninterponate nicht mit dem Verlust des Transplantates. Über einen Zeitraum von 10 Jahren kam bei 20 Transplantaten ein solches Interponat zum Einsatz. Die Erfolgsrate mit venösem Interponat (95%) war mit der aller Transplantate (96%) vergleichbar [66].

Auch in der postoperativen Transplantatüberwachung stellte sich heraus, dass wenn Malperfusionen der Freilappentransplantate auftreten, dies mit einer hohen Wahrscheinlichkeit innerhalb der ersten 72 Stunden postoperativ geschieht. Gründe hierfür waren primär arterielle oder venöse Thromben, gefolgt von Perfusionsstörungen, verursacht durch Hämatome oder abgeknickte Gefäßstiele [11, 67]. Als unterstützende Einheit wurde zusätzlich zur klinischen Überwachung der Transplantate eine Licox[®]-Sonde in einem repräsentativen Transplantatereale angebracht, welche eine polarographische pO₂-Messung in einem Zeitintervall von 20 Sekunden durchführte. Kam es zur Malperfusion innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ, so war die Erfolgsrate (66%) im Vergleich zu späteren Revisionsversuchen nahezu doppelt so hoch [67].

2.4 Fragestellung

Aufgrund der heterogenen Datenlage hinsichtlich des klinischen Nutzens und der postoperativen Komplikationen nach Fluoreszenzangiographie gestützten Eingriffen in der Kopf- und Halsregion geht die vorliegende retrospektive Studie primär der Frage nach: Hat der Einsatz der Fluoreszenzangiographie einen positiven Effekt auf die Rate der Revisionen und infolgedessen einen Einfluss auf die Anzahl der Transplantatverluste?

Anhand des eigenen Patientenkollektivs, welches 476 Patienten umfasst, soll über einen Beobachtungszeitraum von 6 Jahren neben dem Einfluss der Fluoreszenzangiographie auch sekundär untersucht werden, welche Komplikationen und welche Einflussfaktoren Auswirkung auf den Erfolg der mikrochirurgischen Rekonstruktion haben.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Im Untersuchungszeitraum von Januar 2010 bis Juni 2016 wurden 476 Operationen mit mikrovaskulär anastomosierten Gewebetransplantaten an der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik in Erlangen durchgeführt. Ab Juni 2014 kam das Operationsmikroskop Pentero 900 (Carl Zeiss AG, Oberkochen, Deutschland) zum Einsatz. Von nun an erfolgte bei den Patienten eine Kontrolle der Anastomosen intraoperativ mittels Fluoreszenzangiographie.

Es stehen somit zwei verschiedene Patientenkollektive zum Vergleich zur Verfügung, von denen die Patientenakten der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik der Universität Erlangen ausgewertet wurden. 311 Patienten wurden im Zeitraum von 2010 bis 2014 ohne den Einsatz der Fluoreszenzangiographie mit einem mikrovaskulär anastomosierten Gewebetransplantaten versorgt. Demgegenüber stehen 165 Patienten im Zeitraum von 2014 bis 2016, bei denen das Operationsmikroskop eingesetzt wurde.

Bei dieser retrospektiven Studie wurden die Daten vor und nach Implementierung der Fluoreszenzangiographie in den Operationsablauf sowie die perioperativen Faktoren bei mikrovaskulären Rekonstruktionen ausgewertet und miteinander verglichen. Sie grenzt sich somit von der Dissertation: „Fluoreszenzangiographie bei mikrovaskulären Rekonstruktionen im Kopf- und Halsbereich“ von Danny Pendt ab. Thema dessen Arbeit war die Klärung transplantatspezifischer Einflüsse auf Fluoreszenzangiographie-Parameter, Korrelationen zwischen der Revisionsrate und Fluoreszenzangiographie-Parametern sowie deren Beeinflussung durch präoperative Radiotherapien, Blutdruck bei Anfertigung der Fluoreszenzangiographie sowie der Ischämiezeit des Transplantats [68].

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Das Patientenklientel der retrospektiven Studie umfasst Patienten, welche ein mikrovaskulär anastomosiertes Transplantat zur Defektdeckung erhalten hatten. Ein Großteil der Patienten waren Tumorpatienten, aber auch Patienten mit nicht tumorbedingten Weichteil- und/oder Knochendefekten oder sekundären Rekonstruktionen im Kopf-Halsbereich wurden mit einbezogen (Tabelle 2).

Unter den Punkt „Sonstige“ fallen Patienten, die mikrovaskulär anastomosierte Gewebetransplantate bei Rekonstruktionen nach pathologischen Unterkieferfrakturen (n=4), zystischen Raumforderungen (n=2) und traumatologischen Weichteil- und Knochendefekten (n=2) erhalten haben.

Indikation		Anzahl [n]	Prozentualer Anteil [%]
Tumor	a) Primarius	275	57,8
	b) Rezidiv	105	22,1
	c) Metastase	5	1,1
Osteonekrose		44	9,2
Sek. Rekonstruktion		39	8,2
Sonstige		8	1,7

Tabelle 2: Deskriptive Verteilung der Indikationen für eine mikrovaskuläre Rekonstruktion des untersuchten Patientenkollektivs

3.3 Untersuchungsparameter

Die Datenauswertung erfolgte nach einem standardisierten Verfahren mit definierten Untersuchungsparametern. Es wurden demographische Daten wie Alter, Geschlecht und Angaben zum Krankheitsverlauf dokumentiert. Hierzu gehörten auch Angaben über eine stattgefundenen Strahlen- und/oder Chemotherapie im Kopf-/Halsbereich. Hinsichtlich der Defektdeckung wurden die Defektlokalisierung, der Resektionsumfang (Knochen und/oder Weichgewebe) und das zur Deckung des Defektes herangezogene Transplantat mit Anschlussgefäßen dokumentiert. Hierbei war auch von Interesse welche Anastomosentechnik angewandt wurde. Es wurde zwischen End-zu-End- und End-zu-Seit-Technik unterschieden und notiert, ob für die Anastomose ein zuvor entnommenes Veneninterponat verwendet wurde. Bezüglich der Transplantate wurde die Ischämiezeit festgehalten. Im postoperativen Verlauf wurde dokumentiert, ob bzw. wann es zu Komplikationen kam und welche auf die Defektdeckung zurückzuführen waren. Musste eine Revision der Anastomosen durchgeführt werden, so wurde sowohl der Grund als auch der genaue Zeitpunkt für die Revision festgehalten. Bei einem Verlust des mikrovaskulär anastomosierten Transplantates wurde ebenfalls der Grund sowie der genaue Zeitpunkt notiert. Dieser wurde auf folgende Weise dokumentiert: Entweder bereits intraoperativ, weil keine adäquate Blut-

versorgung zustande gekommen war, innerhalb von 24 Stunden postoperativ, drei Tage postoperativ oder später als drei Tage.

In 89 von 476 Fällen (87 Fälle ohne Fluoreszenzangiographie, 2 Fälle mit Fluoreszenzangiographie) war bezüglich der arteriellen und venösen Anastomosengefäße sowie der angewandten Technik anhand der Operationsberichte keine eindeutige Aussage möglich.

3.4 Statistische Auswertung

Die Erhebung und statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels Excel (Microsoft Corporation, 2017, Redmond, USA) und IBM SPSS (SPSS Version 25, SPSS Inc., Chicago, USA). Im Rahmen der Datenauswertung wurden die Untersuchungsparameter anhand von absoluten und relativen Häufigkeitsverteilungen bzw. anhand ihrer statistischen Verteilungskennwerte (arithmetisches Mittel, Median, Standardabweichung, Minimum-Maximum) beschrieben und in Form von Säulen- und Balkendiagrammen dargestellt.

Statistisch signifikante Unterschiede in der Häufigkeit eines Merkmals wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson überprüft. Mittelwertunterschiede wurden anhand des Zweistichproben-t-Tests für unabhängige Stichproben auf ihre Signifikanz hin überprüft. Die statistische Signifikanz wurde mit einem p-Wert von <0.05 festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Demographie der Patientenkohorte

Es wurden 476 Operationen mit mikrovaskulär anastomosierten Gewebetransplantaten am Universitätsklinikum von unterschiedlichen Operateuren durchgeführt. Zu den evaluierten Patienten zählen 336 Männer (70,6%) und 140 Frauen (29,4%). Somit ergibt sich ein Verhältnis zwischen männlichen und weiblichen Patienten von 2,4:1 (Abbildung 1). Bezüglich des Geschlechtes gibt es in den beiden Vergleichsgruppen keinen signifikanten Unterschied.

Der älteste männliche Patient war zum Zeitpunkt der Operation 88 Jahre, der jüngste 6 Jahre alt. Der 6-jährige Junge wurde aufgrund eines Ewing-Sarkoms im Unterkiefer operiert. Bei den weiblichen Patienten war die jüngste Patientin bei der Operation 17 Jahre und die älteste 90 Jahre alt. Somit ergibt sich ein Durchschnittsalter von $60,8 \pm 14,0$ Jahren.

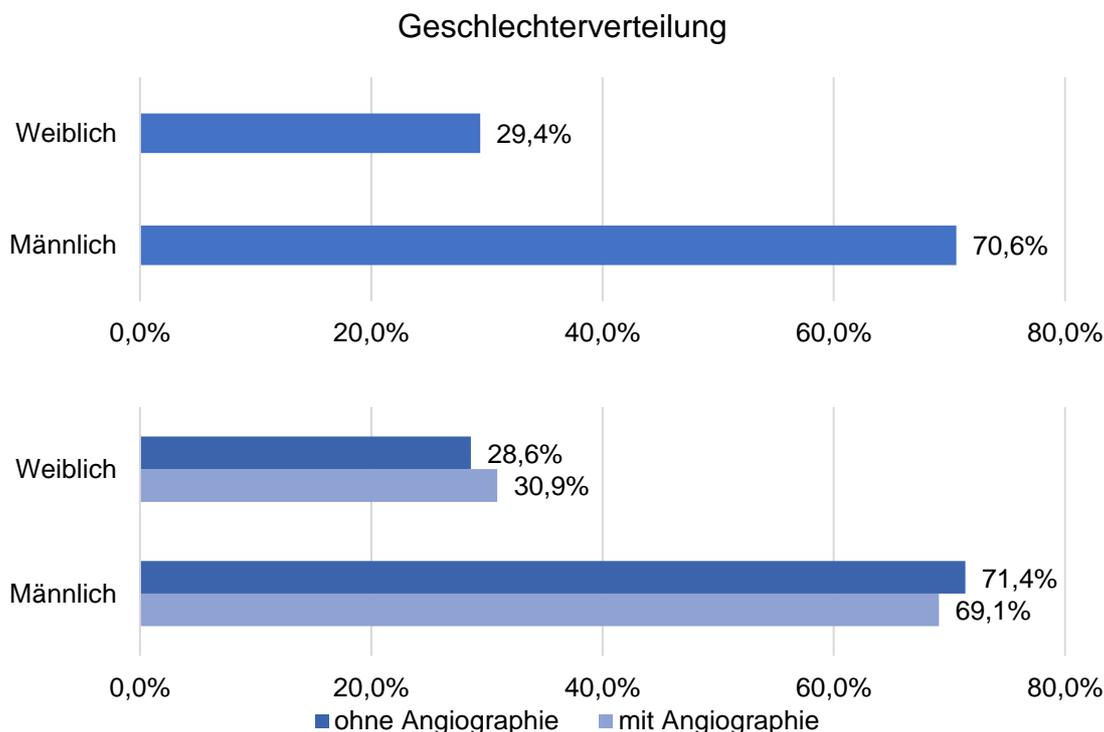


Abbildung 1: Geschlechterverteilung im Gesamten zum Zeitpunkt des Eingriffes und die Verteilung in den beiden Vergleichsgruppen

Bei 124 der insgesamt 476 Patienten (26,1%) konnte anhand der Patientenakten nachvollzogen werden, dass vor dem operativen Eingriff eine Radio- und/oder Chemotherapie in der Kopf- und Halsregion stattgefunden hatte. Grund hierfür war beispielsweise eine zu einem früheren Zeitpunkt bereits durchlaufene Krebstherapie des Patienten.

In der Fluoreszenzangiographie-Gruppe (n=165) waren es hiervon 55 Patienten (33,3%) mit Radio- und/oder Chemotherapie. 69 Patienten (22,2%) im Vergleich dazu in der Gruppe ohne Fluoreszenzangiographie (n=311). Die präoperative Durchführung einer Radio- und/oder Chemotherapie war signifikant häufiger (p=0.01) in der Kohorte mit erfolgter Fluoreszenzangiographie (Abbildung 2).

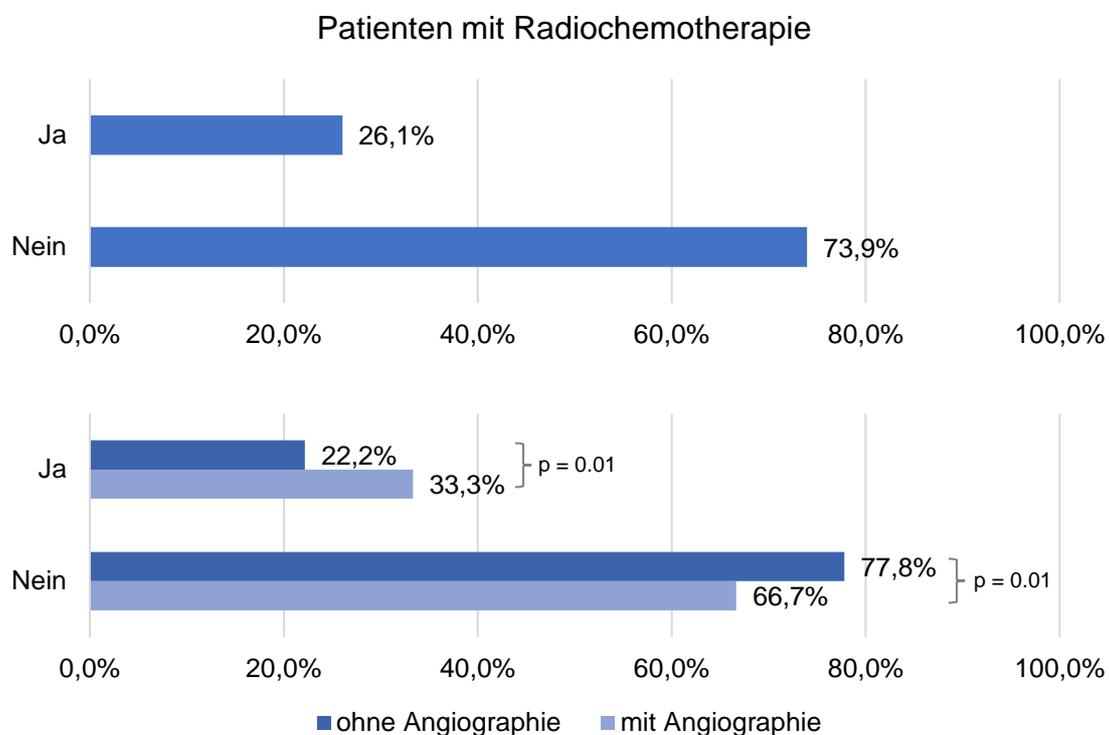


Abbildung 2: Prozentuale Verteilung der Patienten, bei denen zuvor eine Radio- und/oder Chemotherapie stattgefunden hat

289 von 476 Patienten (60,7%) gaben zum Zeitpunkt der Aufnahme für die Operation an, regelmäßig zu rauchen oder geraucht zu haben.

Aufgeteilt waren es 190 Patienten (61,1%) in der Gruppe, bei der die Fluoreszenzangiographie nicht zum Einsatz kam (n=311) gegenüber 99 Patienten (60,0%) in der Gruppe mit Implementierung der Fluoreszenzangiographie in den Operationsablauf (n=165). Abbildung 3 zeigt die genaue Verteilung, diese

war in beiden Vergleichsgruppen nahezu identisch und somit nicht signifikant ($p=0.82$).

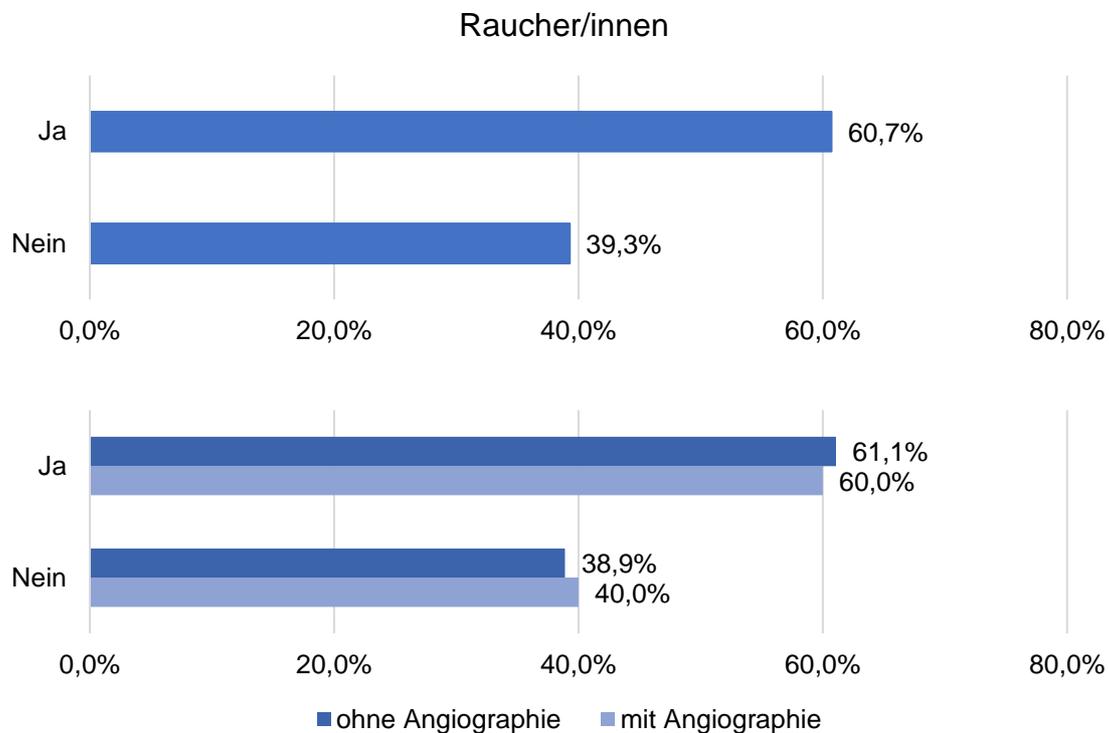


Abbildung 3: Anteil der Raucherinnen und Raucher im Gesamten, sowie in beiden Vergleichsgruppen

4.2 Mikrochirurgische Rekonstruktionsverfahren

Die Indikation zur mikrovaskulären Rekonstruktion ergab sich aus der Größe des Weichteil- und Knochendefektes. Diese Defekte waren beim Großteil der Fälle Folge einer Tumoroperation (Primärtumor oder Tumorrezidiv), gefolgt von Osteonekrosen und sekundären Rekonstruktionen.

So waren in 275 der 476 Fällen (57,8%) Primärtumore im Kopf- und/oder Halsbereich Grund für die Defektdeckung mittels mikrovaskulär anastomosierten Gewebetransplantat. Tumorrezidive waren mit 105 Fällen (22,1%) die zweithäufigste Indikation, gefolgt von Osteonekrose in 44 Fällen (9,2%) und sekundäre Rekonstruktion in 39 Fällen (8,2%). Unter „Sonstige“ (1,7%) sind Indikationen zur Defektdeckung wie pathologische Unterkieferfrakturen, zystische Raumforderungen und perforierende Defekte zusammengefasst (Tabelle 3).

Sonstige	Anzahl [n]	Prozentualer Anteil [%]
Pathol. Unterkieferfraktur	4	50
Zystische Raumforderung	2	25
traumatologische Defekte	2	25

Tabelle 3: Genaue Aufteilung der Rubrik „Sonstige“ in Anzahl und prozentualer Anteil

Eine genaue Verteilung der verschiedenen Anteile der Indikationen zeigt Abbildung 4. Sie zeigt zuerst die Gesamtzahlen, als auch aufgeteilt in mit und ohne Implementierung der Fluoreszenzangiographie in den Operationsablauf.

Ein signifikanter Unterschied ($p < 0.01$) zeigt sich bezüglich der Indikationen in den beiden Vergleichsgruppen. In der Gruppe mit durchgeführter Angiographie war die Osteonekrose (20 Patienten ohne Fluoreszenzangiographie vs. 24 Patienten mit Fluoreszenzangiographie) und die sekundäre Rekonstruktion (15 Patienten ohne Fluoreszenzangiographie vs. 24 Patienten mit Fluoreszenzangiographie) signifikant häufiger Indikation für eine mikrovaskuläre Rekonstruktion. Demgegenüber war in der Gruppe ohne durchgeführte Angiographie der Primärtumor (196 Patienten ohne Fluoreszenzangiographie vs. 79 Patienten mit Fluoreszenzangiographie) signifikant häufiger Grund für eine Operation mit mikrovaskulärer Rekonstruktion.

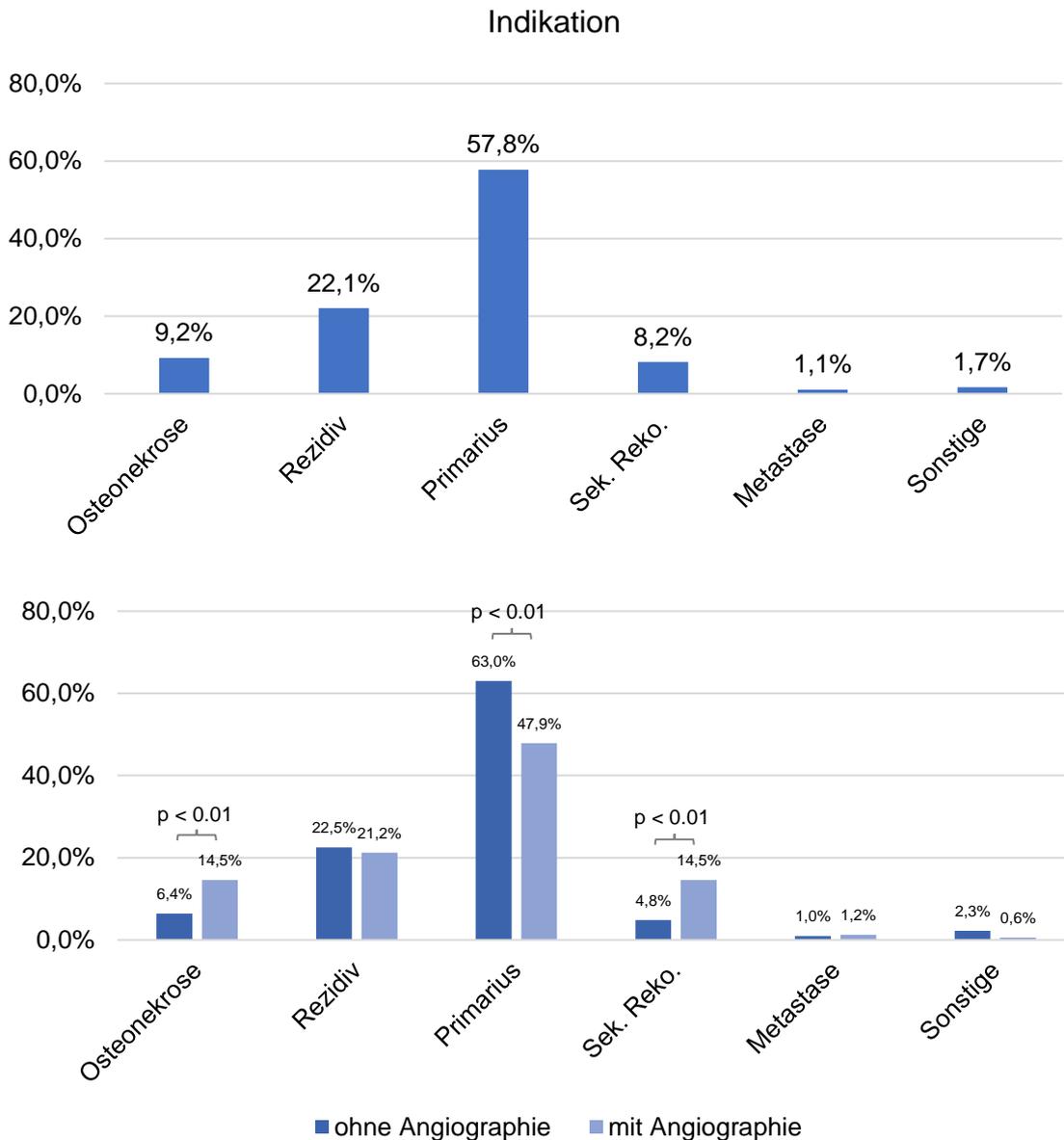


Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der Indikationen im Gesamten, sowie in den beiden Vergleichsgruppen

Am häufigsten wurden Defekte mit Beteiligung des Unterkieferknochens gedeckt, gefolgt von Mundboden, Zunge, Oberkieferalveolarfortsatz, Wange, Mittelgesicht, Gaumen, Tonsillenloge, Gesichtshaut und der Speicheldrüsenregion (Tabelle 4). In Abbildung 5 ist die prozentuale Verteilung der Defektlokalisationen in den Vergleichsgruppen (311 Patienten ohne Fluoreszenzangiographie, 165 Patienten mit Fluoreszenzangiographie) dargestellt, nach Darstellung der Gesamtverteilung. Es lag keine Signifikanz ($p=0.06$) bezüglich der Defektlokalisation in den beiden verglichenen Gruppen vor.

Defektlokalisierung	Anzahl [n]	Prozentualer Anteil [%]
Mandibula	185	38,9
Mundboden	136	28,6
Zunge	48	10,1
Maxilla	36	7,6
Wange	27	5,7
Gaumen	16	3,4
Mittelgesicht	10	2,1
Gesichtshaut	9	1,9
Tonsillenloge	7	1,5
Speicheldrüsen	2	0,4

Tabelle 4: Deskriptive Verteilung der Defektlokalisationen für eine mikrovaskuläre Rekonstruktion des untersuchten Patientenkollektivs

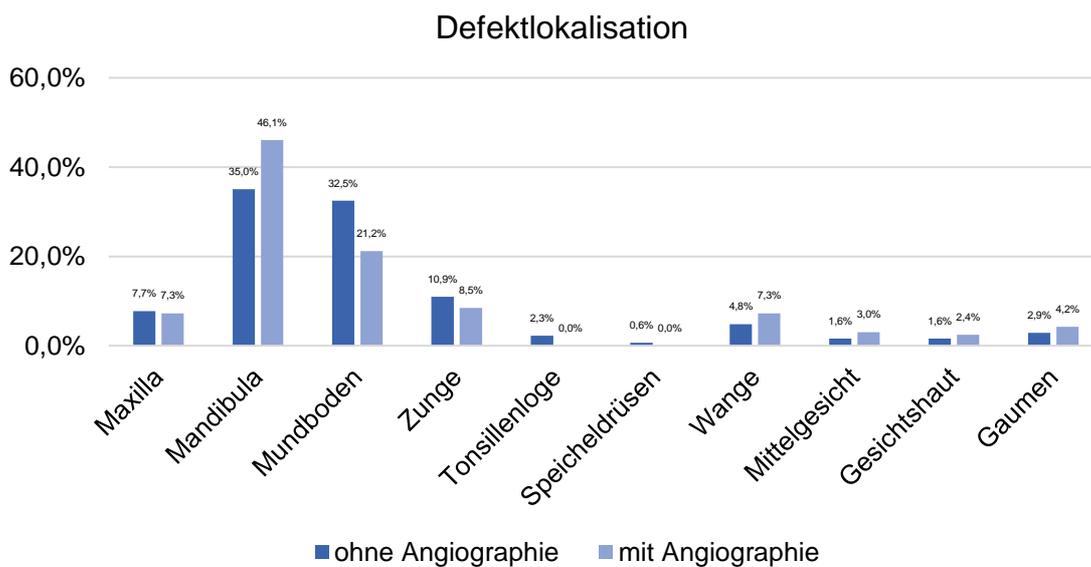


Abbildung 5: Prozentuale Verteilung der Defektlokalisationen in den Vergleichsgruppen

Zur Rekonstruktion wurden sieben verschiedene Transplantatarten verwendet. Am häufigsten kam das Radialistransplantat zum Einsatz, gefolgt vom kombinierten Scapula/Parascapula-Transplantat, dem Fibulatransplantat, dem Latissimus dorsi-Transplantat, dem Oberarm- und Oberschenkeltransplantat (Tabelle 5). Abbildung 6 zeigt die prozentuale Verteilung in den beiden Vergleichsgruppen. Signifikant häufiger ($p < 0.01$) kam das Radialistransplantat (151 Patienten ohne Fluoreszenzangiographie vs. 98 Patienten mit Fluoreszenzangiographie), sowie

das Latissimus-dorsi-Transplantat (3 Patienten ohne Fluoreszenzangiographie vs. 33 Patienten mit Fluoreszenzangiographie) in der Fluoreszenzangiographiegruppe zum Einsatz. In der anderen Gruppe wurde das Scapula/Parascapula-Transplantat (121 Patienten ohne Fluoreszenzangiographie vs. 18 Patienten mit Fluoreszenzangiographie) häufiger verwendet.

Transplantatart	Anzahl [n]	Prozent. Anteil [%]
Radialis	249	52,3
Scapula/Parascapula	139	29,2
Fibula	43	9,0
Latissimus dorsi	36	7,6
Oberarm	7	1,5
Oberschenkel	2	0,4

Tabelle 5: Deskriptive Verteilung der Defektlokalisationen für eine mikrovaskuläre Rekonstruktion des untersuchten Patientenkollektivs

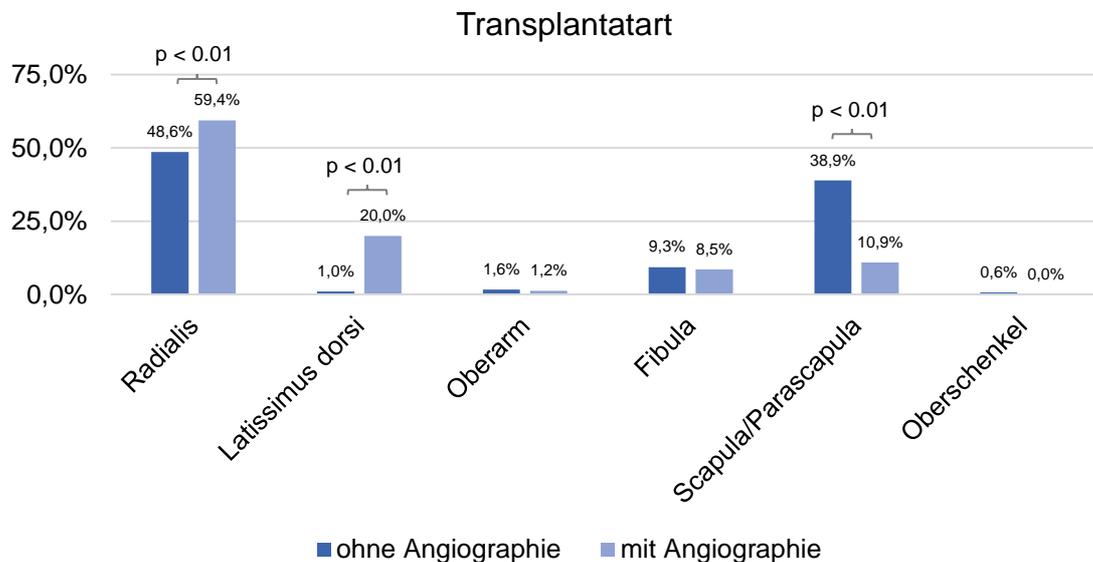


Abbildung 6: Verwendete Transplantatarten in den Vergleichsgruppen

Bei 387 (224 Patienten ohne Fluoreszenzangiographie, 163 Patienten mit Fluoreszenzangiographie) von den insgesamt 476 mikrovaskulären Rekonstruktionen konnte mittels Operationsberichts nachvollzogen werden, dass bei 364 Fällen (94,1%) die End-zu-End-Technik zur Revaskularisierung der Arterie vom Operateur angewandt wurde. Auf der anderen Seite kam es in 23 Fällen (5,9%)

zum Einsatz der End-zu-Seit-Technik. In 89 Fällen (87 Patienten ohne Fluoreszenzangiographie, 2 Patienten mit Fluoreszenzangiographie) war diesbezüglich keine eindeutige Aussage aufgrund des retrospektiven Studiendesigns möglich.

Abbildung 7 zeigt hier die prozentuale Verteilung der arteriellen Anastomosentechniken. Einmal zur Veranschaulichung bei allen Patienten und anschließend gesplittet in mit und ohne Einsatz der Fluoreszenzangiographie. Hier zeigt sich eine Signifikanz ($p < 0.01$) zwischen beiden Patientenkollektiven in Bezug auf die arterielle Anastomosentechnik.

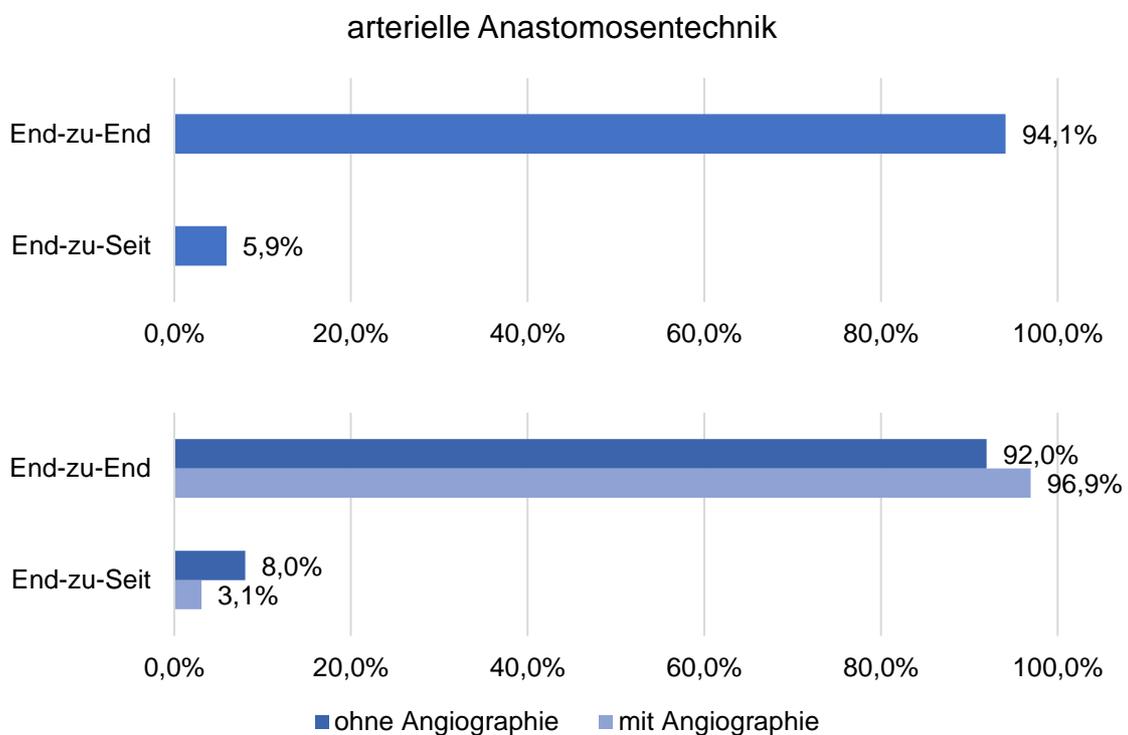


Abbildung 7: Prozentuale Verteilung der verwendeten arteriellen Anastomosetechnik; Gesamtverteilung und in beiden Vergleichsgruppen

Die arteriellen Anschlussgefäße konnten demnach in 387 Fällen (224 Patienten ohne Fluoreszenzangiographie, 163 Patienten mit Fluoreszenzangiographie) anhand der Operationsberichte verglichen werden. Dabei wurde am häufigsten die A. thyroidea superior verwendet. Das zweithäufigste Gefäß war der Hauptstamm der A. carotis externa gefolgt von der A. facialis, der A. lingualis, der A. carotis communis und der A. temporalis. Aus 89 Operationsberichten (87 Patienten ohne

Fluoreszenzangiographie, 2 Patienten mit Fluoreszenzangiographie) war bezüglich der arteriellen Anschlussgefäße keine genaue Aussage möglich.

Tabelle 6 zeigt für die arteriellen Anschlussgefäße die genaue Anzahl und prozentuale Verteilung im Gesamten und Abbildung 8 veranschaulicht den signifikanten Unterschied ($p < 0.01$) in beiden Gruppen.

arterielles Anschlussgefäß	Anzahl [n]	Prozent. Anteil [%]
A. thyroidea sup.	233	60,2
A. carotis ext.	70	18,1
A. facialis	46	11,9
A. lingualis	31	8,0
A. carotis communis	6	1,6
A. temporalis	1	0,3

Tabelle 6: Arterielle Anschlussgefäße, sowie der prozentuale Anteil im Gesamten

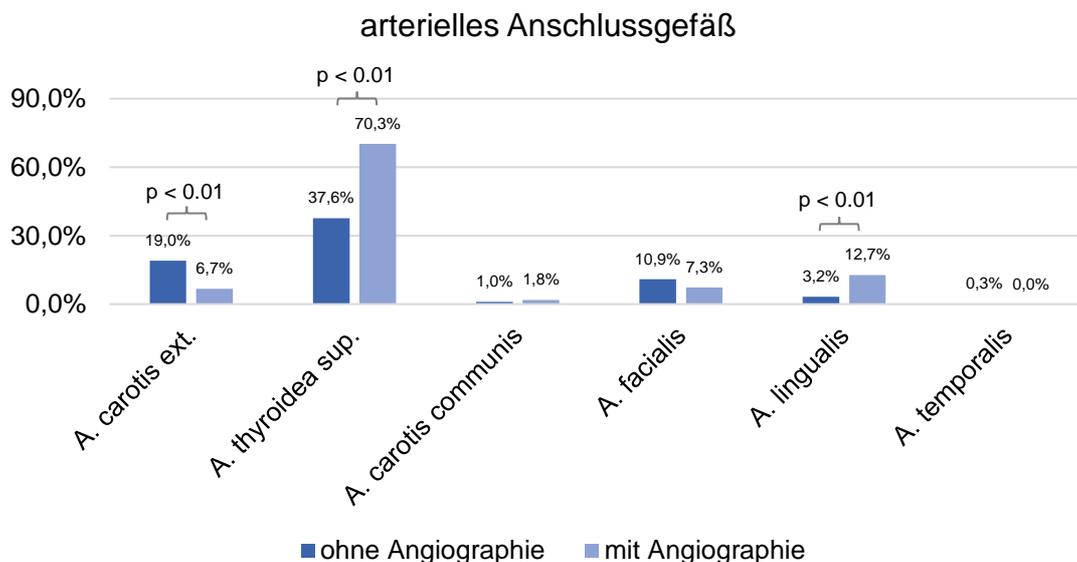


Abbildung 8: Häufigkeit der verwendeten arteriellen Anschlussgefäße in den beiden Vergleichsgruppen

Im Hinblick auf die venöse Drainage der Transplantate ging aus diesen 387 (224 Patienten ohne Fluoreszenzangiographie, 163 Patienten mit Fluoreszenzangiographie) Operationsberichten hervor, dass bei 173 Fällen (44,7%) zur Anastomosierung mehrere Venen in unterschiedlicher Technik verwendet wurden. Die alleinige End-zu-Seit-Technik kam in 97 Fällen (25,1%) zum Einsatz. Demgegen-

über wurde die End-zu-End-Technik in 117 Fällen (30,2%) durchgeführt. In 89 Fällen (87 Patienten ohne Fluoreszenzangiographie, 2 Patienten mit Fluoreszenzangiographie) konnte anhand der Datenlage die venöse Anastomosentechnik des Operateurs nicht eindeutig nachvollzogen werden.

Abbildung 9 zeigt hier die prozentuale Verteilung im Gesamten und gesplittet in den beiden Vergleichsgruppen. Wurden zwei oder mehr Venen zur Anastomose verwendet, erfolgte dies in beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied. Die End-zu-Seit-Technik (37 Patienten ohne Fluoreszenzangiographie vs. 60 Patienten mit Fluoreszenzangiographie) kam in der Gruppe mit Implementierung der Fluoreszenzangiographie signifikant häufiger ($p < 0.01$) zum Einsatz, dem gegenüber war es in der Vergleichsgruppe die End-zu-End-Technik (92 Patienten ohne Fluoreszenzangiographie vs. 25 Patienten mit Fluoreszenzangiographie).

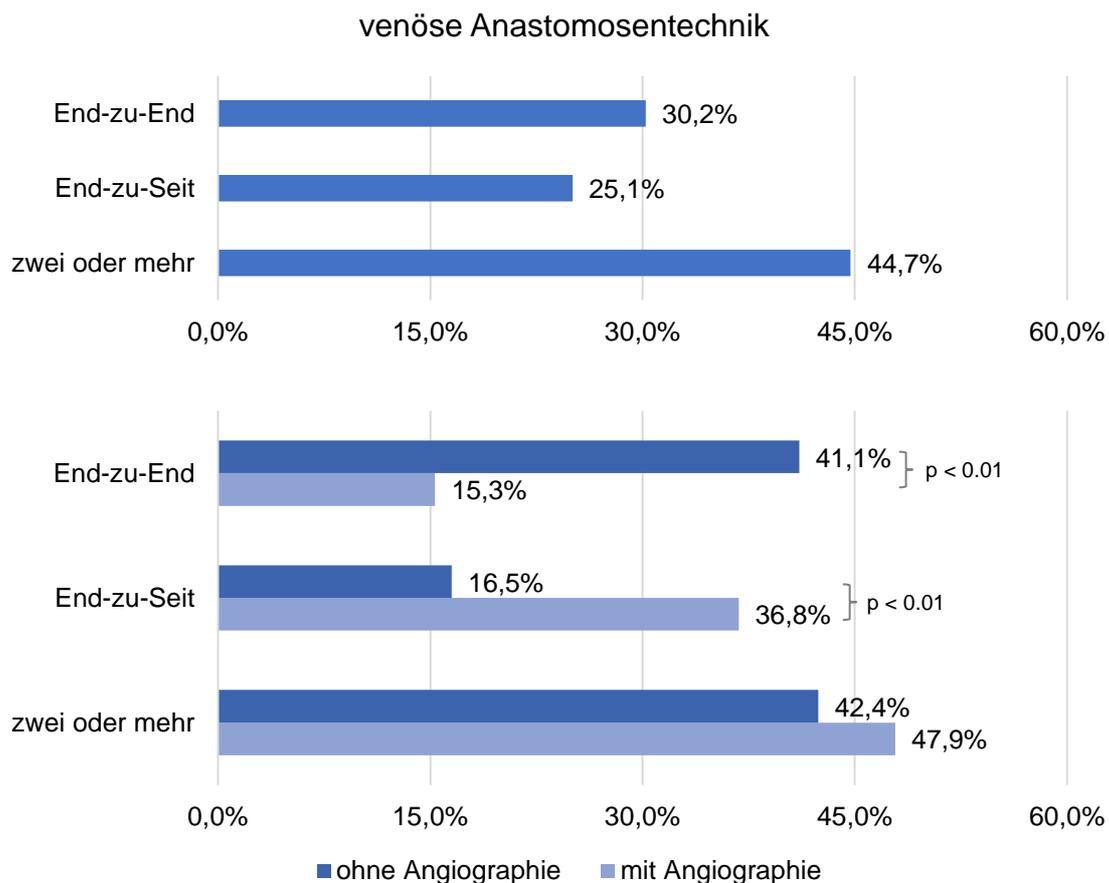


Abbildung 9: Prozentuale Verteilung der verwendeten venösen Anastomosentechnik; Gesamtverteilung und in beiden Vergleichsgruppen

Bei diesen 387 mikrovaskulären Rekonstruktionen konnte anhand der Operationsberichte das venöse Anschlussgefäß verglichen werden. So wurden in 359 Patientenfällen (92,8%) Seitenäste der V. jugularis interna zur Revaskularisierung verwendet. Weitere für die Anastomosen verwendete Venen waren die V. facialis, V. thyroidea superior, V. jugularis externa, V. temporalis superficialis sowie die V. cava (Tabelle 7). Abbildung 10 zeigt, dass die V. jugularis interna das am meisten verwendete Anschlussgefäß war, wurden andere venöse Gefäße zur Anastomosierung verwendet, so war der Unterschied hier signifikant zwischen den Vergleichsgruppen ($p < 0.01$).

Bei 89 Patienten (87 Patienten ohne Fluoreszenzangiographie, 2 Patienten mit Fluoreszenzangiographie) war eine Aussage über das venöse Anschlussgefäß nicht möglich. Abbildung 10 zeigt die Verteilung im Gesamten und in den jeweiligen Vergleichsgruppen.

venöses Anschlussgefäß	Anzahl [n]	Prozent. Anteil [%]
V. jugularis interna	359	92,8
V. jugularis externa	12	3,1
V. facialis	9	2,3
V. thyroidea superior	3	0,8
V. cava	3	0,8
V. temporalis superficialis	1	0,3

Tabelle 7: Venöses Anschlussgefäße, sowie der prozentuale Anteil im Gesamten

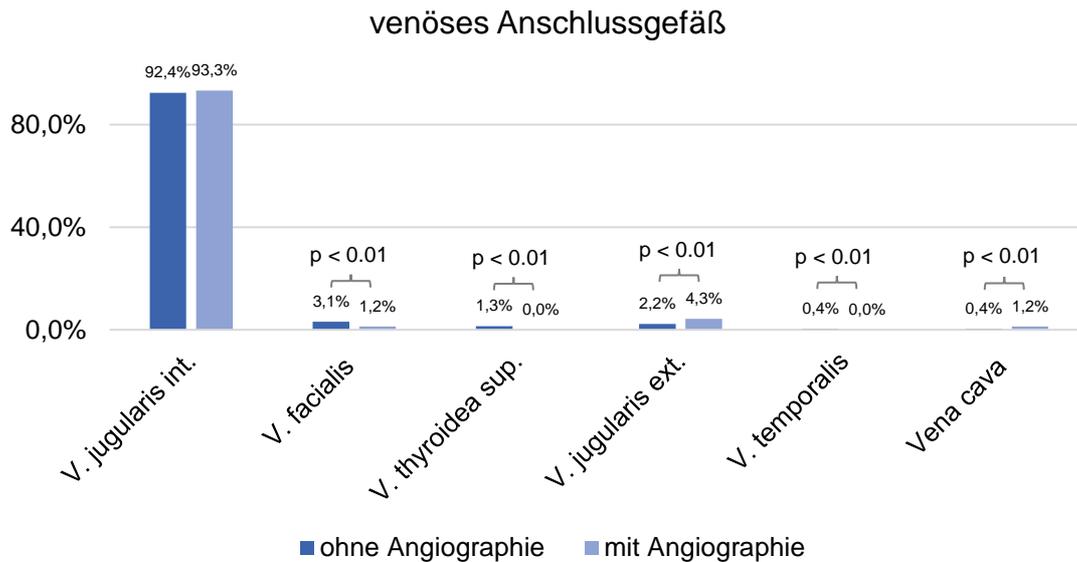


Abbildung 10: Die prozentuale Häufigkeit der verwendeten venösen Anschlussgefäße in den Vergleichsgruppen

In 52 von 476 Operationsberichten wurde beschrieben, dass ein venöses Interponat bei der Anastomosierung das Transplantats zum Einsatz kam.

Abbildung 11 zeigt hier die Verteilung in den beiden Vergleichsgruppen. So war in der Gruppe ohne Fluoreszenzangiographie in 39 von 311 Fällen (12,5%) ein venöses Interponat zur Anastomosierung notwendig. Demgegenüber waren es nur 13 von 165 Fälle (7,9%) in der Vergleichsgruppe mit Fluoreszenzangiographie. Bezüglich des Einsatzes eines solchen Interponats gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen.

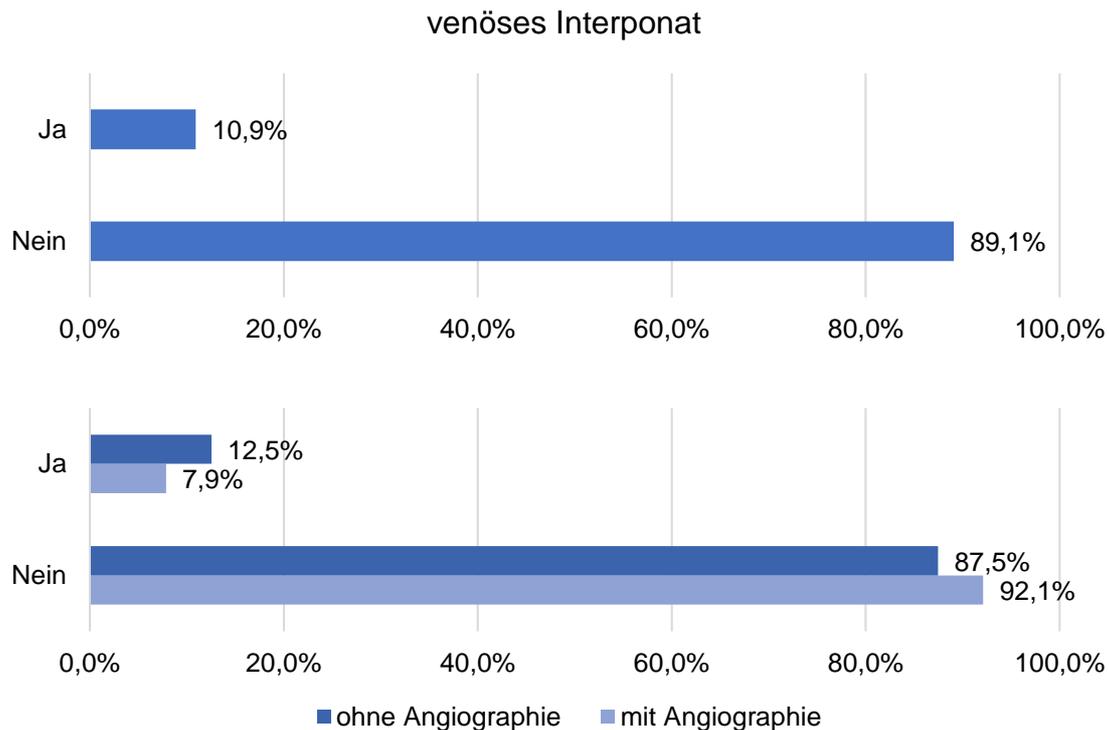


Abbildung 11: Prozentuale Verteilung bezüglich des Einsatzes eines venösen Interponates im Gesamten und in den Vergleichsgruppen

4.3 Anastomosenrevisionen und die Ursachen

Bei insgesamt 51 (10,7%) von 476 der mikrochirurgischen Transplantate mussten Anastomosenrevisionen durchgeführt werden. Bei genauerer Betrachtung stellte sich heraus, dass eine Revision in der Gruppe, bei der die Angiographie zum Einsatz kam (n=165), lediglich bei 11 Patienten (6,7%) notwendig war. Demgegenüber stehen 41 Patienten (12,9%) in der Gruppe ohne Einsatz der Fluoreszenzangiographie (n=311). Dieser Unterschied war signifikant ($p=0.04$) zwischen beiden Vergleichsgruppen (Abbildung 12).

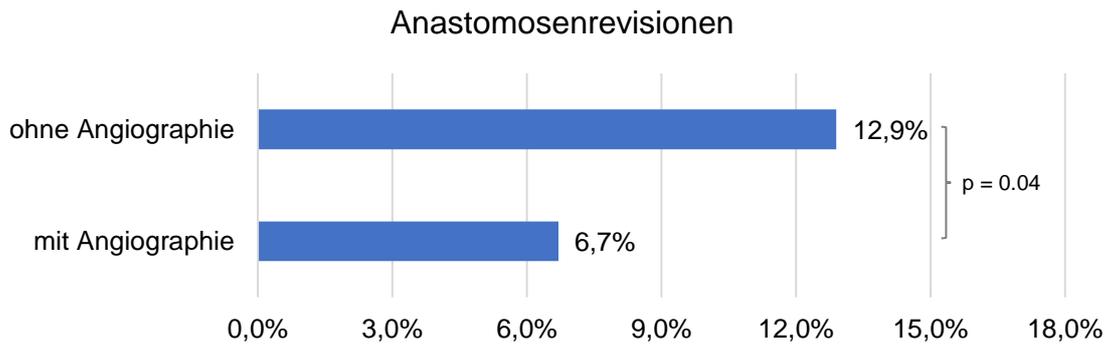


Abbildung 12: Revisionsrate mit und ohne Angiographie

Hauptgrund für eine Anastomosenrevisionen war in 32 Fällen (62,7%) eine venöse Insuffizienz, 12 Fälle (23,5%) wurden aufgrund einer arterieller Insuffizienz und 7 Fälle (13,7%) wegen eines Hämatoms revidiert (Tabelle 8). Abbildung 13 zeigt die Verteilung in beiden Vergleichsgruppen, zwischen ihnen lag kein signifikanter Unterschied vor ($p=0.51$).

Grund Anastomosenrevision	Anzahl [n]	Prozentualer Anteil [%]
ven. Insuffizienz	32	62,7
art. Insuffizienz	12	23,5
Hämatom	7	13,7

Tabelle 8: Gründe für eine Anastomosenrevision im Gesamten

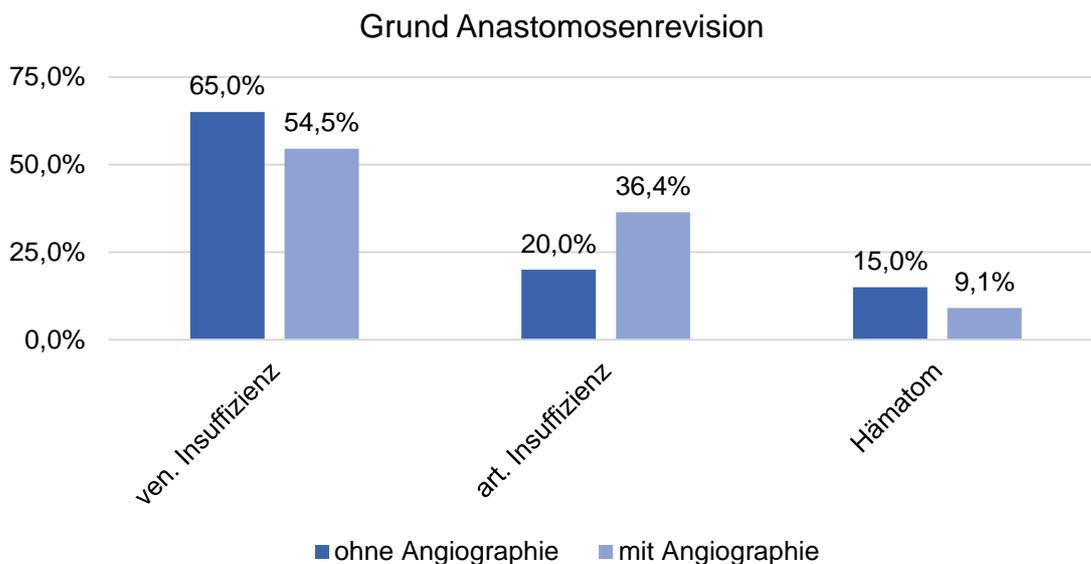


Abbildung 13: Prozentuale Verteilung der Revisionsgründe in beiden Vergleichsgruppen

Beim Vergleich beider Gruppen miteinander fällt auf, dass in der Gruppe mit Implementierung der Fluoreszenzangiographie in den Operationsablauf bei 6 Patienten mit präoperative Radio- und/oder Chemotherapie eine Revision der Anastomosen durchgeführt werden musste (54,5%). Ohne Implementierung der Fluoreszenzangiographie waren es im Zeitraum von 2010-2014 11 Patienten (27,5%) die bereits eine präoperative Radio- und/oder Chemotherapie erhalten hatten und eine Revision der Anastomosengefäße notwendig war (Abbildung 14). Dieser Unterschied zwischen den beiden Gruppen war aber nicht signifikant ($p=0.09$).

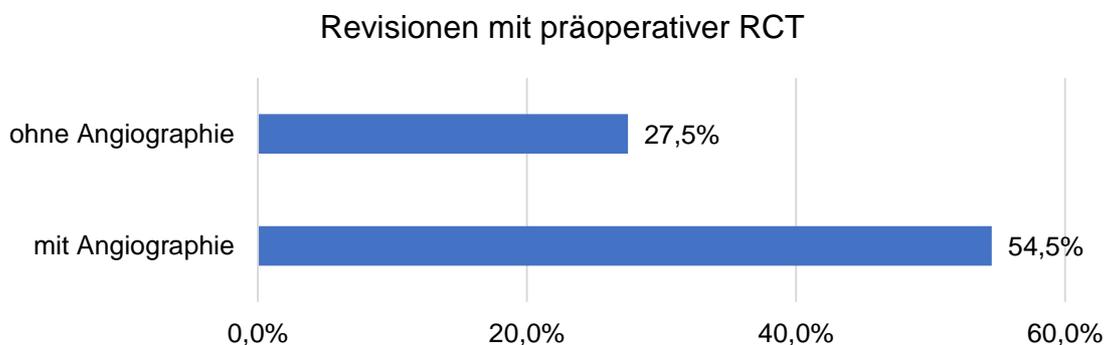


Abbildung 14: Prozentualer Vergleich der beiden Patientengruppen bezüglich Revisionen mit präoperativer Radio- und/oder Chemotherapie

Bei den insgesamt 51 Patienten mit venösem Interponat (40 ohne Fluoreszenzangiographie, 11 mit Fluoreszenzangiographie) musste in 16 Fällen (40%) in der Vergleichsgruppe ohne Fluoreszenzangiographie eine Revision der Anastomosen durchgeführt werden. So waren es 4 Fälle (36,4%) in der Gruppe mit Fluoreszenzangiographie. Es lag kein signifikanter Unterschied ($p=0.83$) zwischen den beiden Gruppen vor (Abbildung 15).

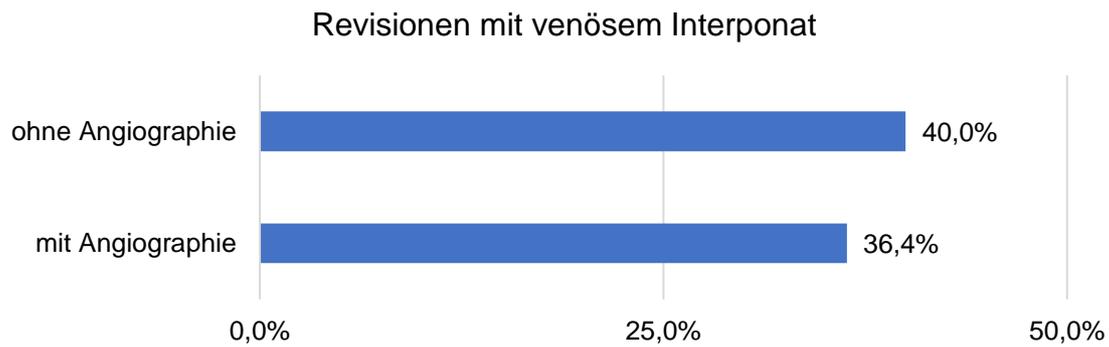


Abbildung 15: Prozentualer Vergleich der beiden Patientengruppen bezüglich Revisionen mit venösem Interponat

4.4 Transplantatverluste und die Ursachen

Bei 28 (5,9%) der insgesamt 476 Fällen (311 ohne Fluoreszenzangiographie, 165 mit Fluoreszenzangiographie) kam es zu einer totalen Transplantatnekrose, wobei in der Folge das Transplantat vollständig entfernt werden musste. Aufgeteilt waren es in der Fluoreszenzangiographie-Gruppe 11 Transplantate (6,7%) und in der Vergleichsgruppe 17 Transplantate (5,5%), bei denen es zu einer Transplantatnekrose kam (Abbildung 16). Hier war kein signifikanter Unterschied feststellbar ($p=0.60$).

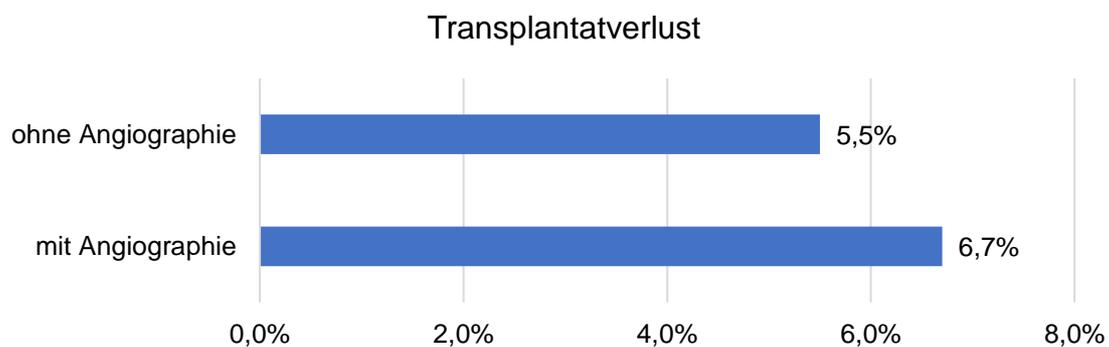


Abbildung 16: Transplantatverluste in den beiden Vergleichsgruppen

Von diesen insgesamt 28 mikrovaskulären Transplantaten (17 ohne Fluoreszenzangiographie, 11 mit Fluoreszenzangiographie) gingen 18 Transplantate (64,3%) wegen eines arteriellen und/oder venösen Thrombus, 6 Transplantate (21,4%) wegen Wundheilungsstörungen und 4 Transplantate (14,3%) wegen eines Hämatoms zugrunde.

Tabelle 9 zeigt die Verteilung im Gesamten. Abbildung 17 teilt beide Vergleichsgruppen auf, zwischen ihnen lag kein signifikanter Unterschied vor ($p=0.73$).

Grund Transplantatverlust	Anzahl [n]	Prozentualer Anteil [%]
art. und/oder ven. Thrombus	18	64,3
Wundheilungsstörung	6	21,4
Hämatom	4	14,3

Tabelle 9: Gründe für das Transplantatversagen im Gesamten

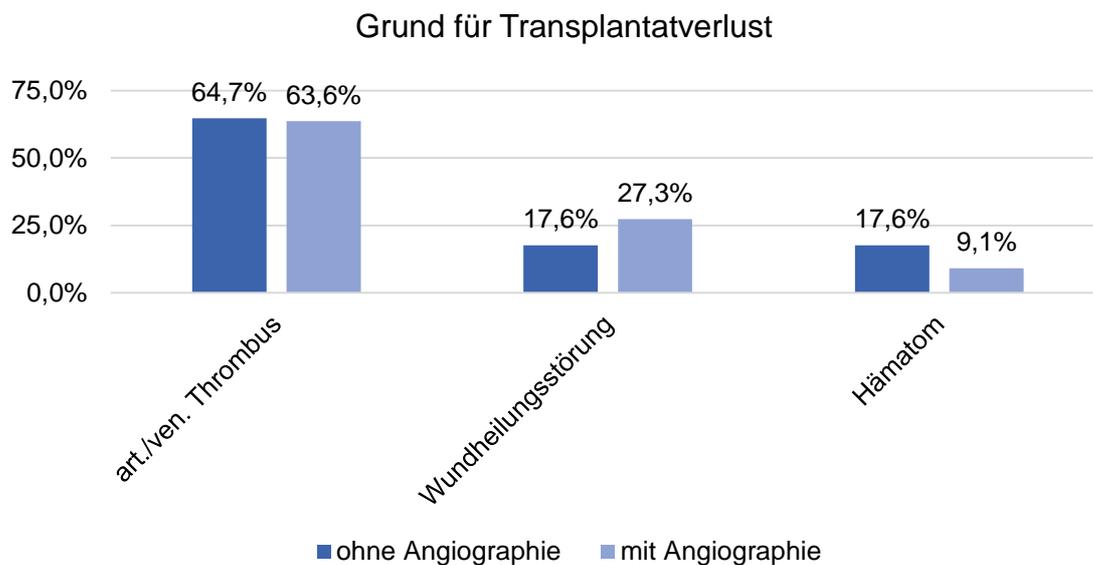


Abbildung 17: Gründe für das Transplantatversagen in den beiden Vergleichsgruppen

Anhand der vorliegenden Daten war eine Revision signifikant assoziiert mit einer Nekrose des Transplantates ($p<0.01$). Bei 11 von 51 Revisionen (21,6%) der Anastomosengefäße konnte die Perfusion des Transplantates nicht ausreichend wiederhergestellt werden. Auf der anderen Seite kam es bei 17 von 425 Transplantaten (4,0%) ohne vorherigen Revisionsversuch zu einer Transplantatnekrose.

Bei Betrachtung der beiden Vergleichsgruppen gingen von 2010 bis 2014 (ohne Implementierung der Fluoreszenzangiographie in den Operationsablauf) 8 von 17 Transplantate (47,1%) trotz eines Revisionsversuches der Anastomosengefäße verloren. Auf der anderen Seite waren es 3 von 11 Transplantate (27,3%) in der Vergleichsgruppe mit Fluoreszenzangiographie, bei denen trotz Revisionsversuch das Transplantat verloren ging. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied

($p=0.30$) diesbezüglich in den beiden Vergleichsgruppen mit und ohne Fluoreszenzangiographie (Abbildung 18).

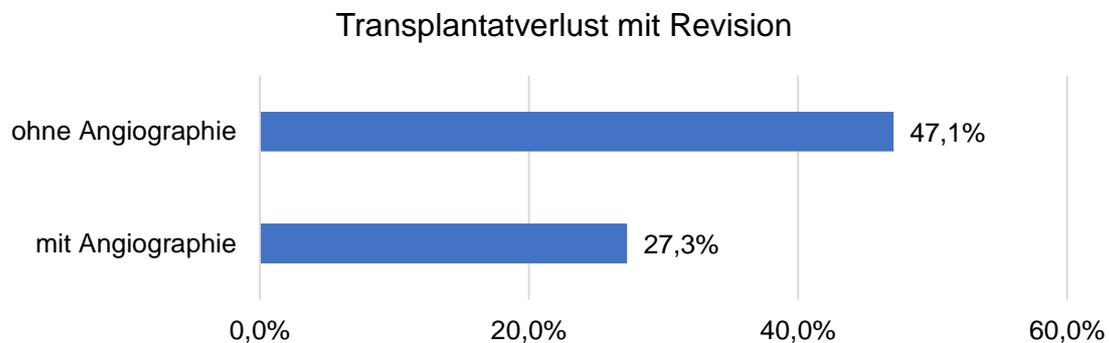


Abbildung 18: Prozentuale Verteilung der Transplantatverluste mit Revision

Bei genauerer Betrachtung der Patienten, bei welchen das Transplantat nicht einheilte (17 ohne Fluoreszenzangiographie, 11 mit Fluoreszenzangiographie), zeigte sich im Hinblick auf die Operationsindikationen eine ähnliche prozentuale Verteilung, wie bei der Gesamtheit an Operationen.

So waren Primarius und Tumorrezidive die häufigste Indikation für die Operation. In 4 Fällen war eine Osteonekrose die Ursache, die sekundäre Rekonstruktion in 2 Fällen und Metastasen war in einem Fall mit Implementierung der Fluoreszenzangiographie in den Operationsablauf der Grund. Tabelle 10 zeigt eine genaue Verteilung der Indikationen mit den jeweiligen Transplantatverlusten. Abbildung 19 veranschaulicht dies mit und ohne Implementierung der Fluoreszenzangiographie in den Operationsablauf, wobei sich kein signifikanter Unterschied ($p=0.69$) zeigte.

Indikation	Anzahl [n]	Prozentualer Anteil [%]
Primarius	14	50,0
Rezidiv	7	25,0
Osteonekrose	4	14,3
Sekundäre Rekonstruktion	2	7,1
Metastasen	1	3,6

Tabelle 10: Prozentuale Verteilung der Indikationen für die Operation im Gesamten bei den Transplantatverlusten

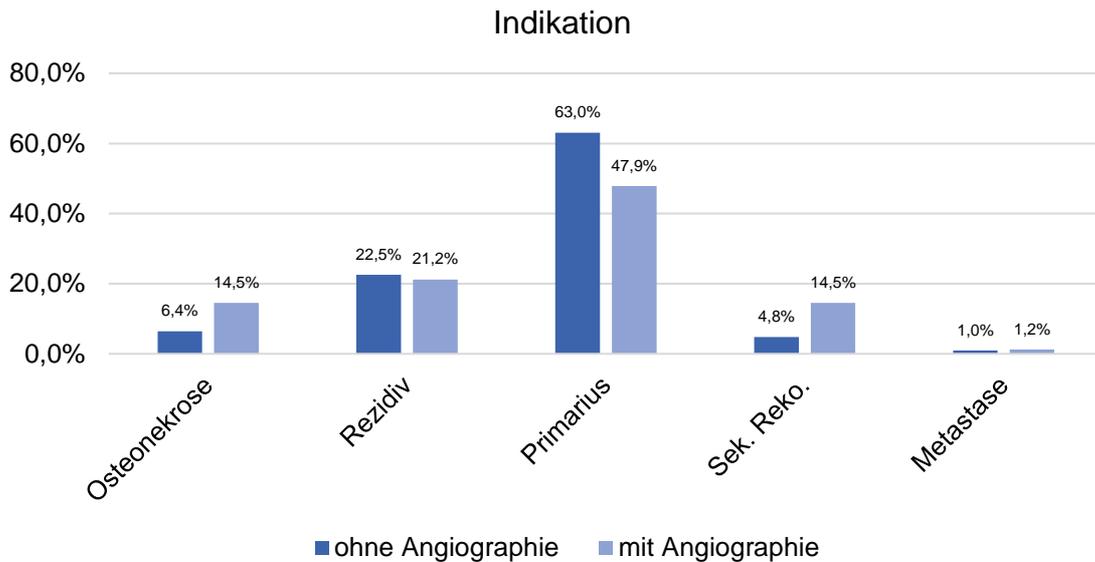


Abbildung 19: Prozentuale Verteilung der Indikationen in den beiden Vergleichsgruppen bezüglich der Transplantatverluste

Von den 17 verlorenen Transplantaten im Zeitraum von 2010 bis 2014 haben 4 Patienten (23,5%) bereits eine präoperativen Radio- und/oder Chemotherapie erhalten. Im Zeitraum von 2014 bis 2016 gingen insgesamt 11 Transplantate verloren, 6 Patienten (54,5%) davon waren aufgrund einer bereits stattgefundenen Tumorthherapie mit einer Radio- und/oder Chemotherapie behandelt worden. Abbildung 20 zeigt die prozentuale Verteilung der Transplantatverluste mit präoperativer Radio- und/oder Chemotherapie ohne signifikanten Unterschied ($p=0.23$).

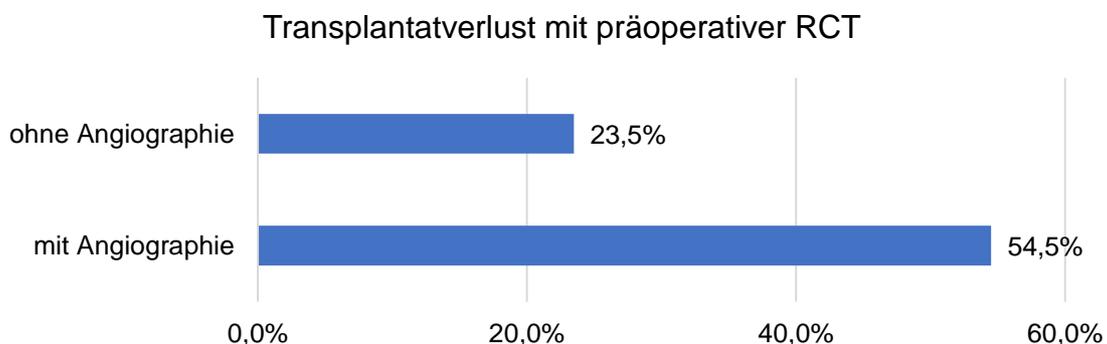


Abbildung 20: Prozentuale Verteilung der Transplantatverluste mit präoperativer Radio- und/oder Chemotherapie

Wurde ein venöses Interponat zwischen 2010 bis 2014 zu Hilfe genommen, um die Reanastomosierung des Transplantats zu ermöglichen, so kam es bei 5 von 17 Patienten (29,4%) zum Verlust dieses Transplantats. Demgegenüber war es bei 2 Patienten (18,2%) im Zeitraum von 2014 bis 2016 der Fall unter Verwendung der Fluoreszenzangiographie, dass es mit einem venösen Interponat zu einem Verlust des Transplantats gekommen ist (Abbildung 21). Diesbezüglich zeigte sich keine Signifikanz zwischen beiden Gruppen ($p=0.50$).

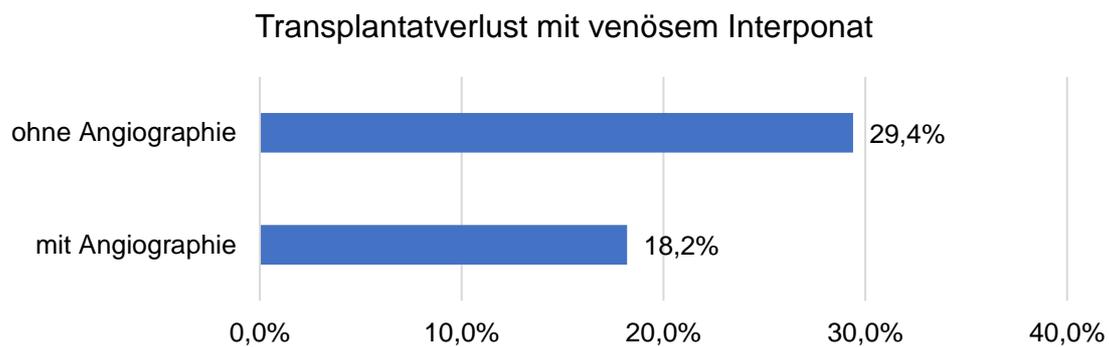


Abbildung 21: Prozentuale Verteilung der Transplantatverluste mit venösem Interponat

5 Diskussion

Fortschritte in der Mikrochirurgie stellen einen bedeutsamen Beitrag für operative Rekonstruktionen im Kopf- und Halsbereich dar. In der Literatur gibt es bereits eine Vielzahl von Studien, die sich mit den verwendeten Transplantatarten, Anastomosenarten bzw. dem allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten befassen [46, 69-71], die Einbindung der Fluoreszenzangiographie in einen solchen Operationsablauf wurde aber bisher wenig untersucht und diskutiert. Aufgrund dieser Tatsache geht die vorliegende retrospektive Studie primär nun folgender Frage nach: Hat der Einsatz der Fluoreszenzangiographie einen positiven Effekt auf die Rate der Revisionen und infolgedessen einen Einfluss auf die Anzahl der Transplantatverluste?

Die Zuverlässigkeit von plastischen Rekonstruktionen in der Kopf-Hals-Chirurgie mittels freier Transplantate und die damit einhergehende Genesung des Patienten hängt im Wesentlichen von deren adäquater Durchblutung ab. In diesem Zusammenhang hat sich die Fluoreszenzangiographie in der vorliegenden retrospektiven Studie als ein nützliches und einfach anwendbares Instrument erwiesen. Es zeigte sich ein signifikanter Rückgang bei den postoperativen Minderperfusionen und den damit verbundenen Revisionseingriffen. Bereits in standardisierten Tierstudien wurde gezeigt, dass Gefäßstenosen mittels Fluoreszenzangiographie detektiert werden können [72]. Darüber hinaus ermöglicht diese Technik die Visualisierung von Mikrothromben innerhalb der Gefäße, auch frühe Anzeichen für eine Gefäßthrombose im Bereich der venösen Gefäße des Transplantates sind so visualisierbar [73].

Eine Überwachung des Transplantates ist zumindest in den ersten 72 Stunden postoperativ zwingend erforderlich, da in diesem Zeitraum die meisten Komplikationen auftreten. Mussten in diesem Zeitraum Revisionen durchgeführt werden, so waren die Gründe hierfür hauptsächlich venöse Insuffizienzen, die eine erneute Anastomosierung der Anschlussgefäße nach sich zogen. Venöse Anastomosen sind im Vergleich zur arteriellen Anastomose häufiger mit Komplikationen behaftet und der Grund für eine postoperative Revision [74]. Auch in der Literatur wird davon gesprochen, dass es häufiger zu einem venösen, als zu einem arteriellen Misserfolg kommt [69]. Mao et al. sprechen in 2,7% von einem venösen und in 0,6% ihrer Fällen von einem arteriellen Misserfolg bei mikrovaskulären Rekonstruktionen im Kopf- und Halsbereich [75]. Devine et al. kommen

in einer Studie mit 370 durchgeführten Rekonstruktionen auf ähnliche Ergebnisse. Dort kam es zu 37 venösen, 3 arteriellen und 6 arteriellen und zugleich venösen Insuffizienzen [76]. Der Erhalt eines mikrovaskulär anastomosierten Gewebetransplantats erfolgt beim Auftreten von arteriellen und/oder venösen Insuffizienzen durch zeitnahe Operation, Revision, Thrombenentfernung und Reanastomosierung.

Die Fluoreszenzangiographie hat bei der Überwachung mikrovaskulär anastomosierter Gewebetransplantate zunehmend an Relevanz gewonnen und wurde Teil der intraoperativen Beurteilung [77]. Mittels der in dieser retrospektiven Studie gewonnenen Daten wurde gezeigt, dass es durch den Einsatz unmittelbar nach Durchführung der Anastomosen zu einer signifikant niedrigeren Revisionsrate ($p=0.04$) als in der Vergleichsgruppe kommt. Daraus lässt sich schließen und wird auch von Holm et al. beschrieben, dass im Vergleich zu herkömmlichen klinischen Tests, wie dem sogenannten Milking-Test, sich die intraoperative Fluoreszenzangiographie als geeigneter erwies, um die Durchgängigkeit und Suffizienz von mikrovaskulären Anastomosen zu beurteilen [20].

Bei Patienten mit vorangegangener Strahlentherapie im Kopf-Hals-Bereich zeigen die Gefäße in der Regel eine Zunahme der Intima-Media-Dicke, begleitet von einem erhöhten Kollagengehalt und einer endothelialen Dysfunktion, welche die Thrombusbildung begünstigt [78]. In früheren Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe mit einem vergleichbaren Patientenkollektiv hinsichtlich operativer Indikationen, verwendeter Transplantatarten und dem Anteil bestrahlter Patienten konnte einen Zusammenhang zwischen der Strahlentherapie und einer erhöhten Rate an postoperativer Minderperfusionen festgestellt werden. Eine solche Tendenz zeigte sich auch in dieser Studie und wird von anderen Autoren beschrieben [11, 79, 80]. Bei diesen Fällen könnte ein diagnostisches Hilfsmittel wie die intraoperative Fluoreszenzangiographie möglicherweise während der Operation von Vorteil sein, da Mikrothromben, Gefäßstenosen oder Obstruktionen, die direkt nach Abschluss der Anastomosen auftreten, leichter erkannt werden könnten. Bei den bereits bestrahlten Patienten führte die Fluoreszenzangiographie aber bisher zu keinem signifikanten Nutzen, was auf die relativ geringe Fallzahl zurückgeführt werden kann.

Bei einem Einsatz der Fluoreszenzangiographie muss berücksichtigt werden, dass die Signaldetektion in mikrovaskulären Anastomosen nur mittels geeigneter

intraoperativer Visualisierung möglich ist und mit einer adäquaten Farbstoffapplikation (z. B. Bolusinjektion über einen venösen Zugang) einhergeht. Für eine entsprechende Quantifizierung der Fluoreszenzsignale sollten die mikrovaskulären Anastomosen (arteriell und venös) in einem gemeinsamen Sichtfeld auf dem Beobachtungsbildschirm liegen und während der gesamten Beobachtungszeit von 90 bis 120 Sekunden direkt einsehbar sein [22]. Des Weiteren variieren Gefäßwanddicke und -durchmesser und damit auch die Signalintensität zwischen verschiedenen Patienten und operativen Situationen, was bei der Signalquantifizierung und -auswertung berücksichtigt werden muss.

In den weiteren Ergebnissen war die Notwendigkeit einer Anastomosenrevision mit dem späteren Transplantatverlust signifikant assoziiert ($p < 0.01$). Ein Unterschied lag hier in den beiden Vergleichsgruppen nicht vor ($p = 0.30$). In 11 von insgesamt 51 durchgeführten Revisionen kam es zu einer Transplantatnekrose. Dies bedeutet weiter, dass trotz alledem über 78% der Revisionen erfolgreich waren. In der Literatur werden Erfolgsraten nach einer Anastomosenrevision von 28-88% angegeben [75, 76]. Kam es postoperativ zu einer Durchblutungsstörung des Transplantates erwies sich die Fluoreszenzangiographie bei den Revisionen als nützliches Hilfsmittel. Durch die Visualisierung des Blutflusses ist eine Lokalisierung und vollständige Entfernung des Thrombus in dieser Situation möglich. Diese Hypothese wird auch durch die Tatsache gestützt, dass es nach der Implementierung der Fluoreszenzangiographie bei den Revisionen zumindest teilweise zu einem Rückgang der Transplantatverluste gekommen ist (ohne Fluoreszenzangiographie 47,1% vs. mit Fluoreszenzangiographie 27,3 %). Dieser Effekt könnte sich in Zukunft als signifikant erweisen, da die Anzahl der Patienten in dieser Untergruppe begrenzt war.

In der Studie zeigte sich eine durchschnittliche Transplantatverlustrate von 5,9%. Dabei kam es bei 6,7% in der Gruppe mit Implementierung der Fluoreszenzangiographie in den Operationsablauf zu einem Transplantatverlust und 5,5% in der Vergleichsgruppe ohne diese. Interessanterweise konnte hier kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen festgestellt werden. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass in der Gruppe mit Implementierung der Fluoreszenzangiographie signifikant mehr Patienten mit vorangegangener Strahlentherapie beobachtet wurden. Bei diesen Patienten traten nicht nur häufiger Minderperfusionen auf, sondern kam es auch vermehrt

zum Verlust des Transplantats. Vergleicht man diese Ergebnisse mit anderen Autoren, so decken sich die Verlustraten mit den Angaben aus der Literatur. O'Brien et al. verzeichneten bei 250 eingesetzten Transplantaten eine Totalverlustrate von 4% [66]. Pohlenz et al. beschreibt in der Publikation eine totale Verlustrate von 6,2%. Somit zeigte der Einsatz der Fluoreszenzangiographie keine signifikante Auswirkung auf die Verlustrate [47].

Neben dem Einfluss der Fluoreszenzangiographie wurde auch folgende sekundäre Fragestellung untersucht: Welche Komplikationen und welche Einflussfaktoren haben Auswirkung auf den Erfolg der mikrochirurgischen Rekonstruktion? Hierfür wurden Informationen über die Häufigkeit und die Ursachen von Komplikationen und deren Management im Umgang mit mikrovaskulär anastomosierten Gewebetransplantaten gewonnen.

Bei solchen aufwendigen Rekonstruktionen kann es auch zu Komplikationen kommen, welche bis hin zur Transplantatnekrose führen und schließlich den allgemeinmedizinischen Zustand des Patienten verschlechtern können [81]. Am Häufigsten wurde die mikrovaskuläre Rekonstruktion in beiden Gruppen im Rahmen der chirurgischen Therapie bösartiger Tumoren im Kopf-, Halsbereich oder bei Kieferknochennekrosen nach Bestrahlung (Osteoradionekrose) eingesetzt und ist in diesen Ergebnissen vergleichbar mit anderen Studien [46]. 275 der insgesamt 476 Operationen waren primäre Tumoresektionen. Die Resektionsdefekte lagen fast ausschließlich in der Mundhöhle. Das von uns angegebene Lokisationsmuster intraoral gelegener Tumoren wird von Literaturangaben bestätigt. Chen et al. und Markkanen Leppänen et al. kamen zu einem vergleichbaren Ergebnis, dass der Unterkiefer, der Mundboden und die Zunge die häufigsten Lokalisationen bösartiger Tumore der Mundhöhle sind [25, 30].

Zentrale Einflusskriterien für die Wahl eines mikrochirurgischen Transplantats sind neben Defektart, Defektlokalisierung und Defektgröße auch Beschaffenheit, Größe und Form des zu verpflanzenden Weichteil- und/oder Knochengewebes. Das in unserer Studie am häufigsten verwendete Transplantat in beiden Gruppen mit 48,6% bzw. 59,4% war das Radialistransplantat. Er war zudem das sicherste mikrovaskulär anastomosierte Gewebetransplantat mit einer Erfolgsrate von 95%. Untersuchungen von Hagen et al. zeigen, dass sich das Radialistransplan-

tat der umgebenden Schleimhaut gut anpasst. In Einzelfällen ist auch eine Resensibilisierung des Transplantats beschrieben worden [82].

Eine gute arterielle und venöse Perfusion der mikrovaskulär anastomosierten Gewebetransplantate ist einer der Schlüsselfaktoren für den Erfolg der mikrovaskulär gestützten Rekonstruktion. Deshalb sollte vor dem Eingriff bei Patienten mit Zustand nach Radio- und/oder Chemotherapie oder bereits stattgefundener Operation im Halsbereich zum einen im Bereich des Defektes noch vor der Transplantathebung mit Hilfe einer beispielsweise CT-gestützten Gefäßdarstellung geklärt werden, ob geeignete Anschlussgefäße vorhanden sind und zum anderen eine suffiziente Anastomose dieser Gefäße durchgeführt werden.

Für die arteriellen Gefäßanschlüsse wurde in beiden Gruppen am häufigsten die A. thyroidea superior verwendet. Als venöses Anschlussgefäß wurden am häufigsten Äste der V. jugularis interna verwendet. Nakatsuka et al. untersuchten in ihrer Studie 2372 mikrovaskulär anastomosierte Gewebetransplantate. Bei den am häufigsten verwendeten Anschlussgefäßen handelte es sich ebenfalls im arteriellen Schenkel um die A. thyroidea superior (1306 Fälle) und im venösen Stromgebiet um die V. jugularis interna (865 Fälle). Wenn an die A. carotis externa anastomosiert wurde, geschah dies, vergleichbar mit unseren Ergebnissen, in 10% der Fällen [69].

Im Falle eines zu kurzen Anschlussgefäßes oder eines durch Radiatio vorgeschädigten Gefäßes müssen Operationsverfahren modifiziert werden. Hierzu gehört unter anderem das Einbringen eines venösen Interponates [83]. Bozikov et al. berichten bei 194 Lappen von der Notwendigkeit 12 Interponate zu verwenden [84]. Maricevich et al. geben an in ihrer Studie bei 3240 Patienten ebenso 241 venöse Interponate genutzt zu haben [85]. Es handelt sich demnach um eine selten notwendige Maßnahme.

In unserer Studie wurde in 10,9% der mikrovaskulär anastomosierten Gewebetransplantate ein venöses Interponat verwendet. In der Literatur wird beschrieben, dass ein venöses Interponat vor allem dann verwendet wird, wenn der Defekt in einem schon vorher mit einem mikrovaskulär anastomosierten Gewebetransplantat versorgten Gebiet liegt, es sich um eine Operation in Folge eines Tumorrezidives handelt oder bei einer Anastomosenrevision [66]. Schustermann et al. wollten in ihren Studien herausfinden, was die Hauptgründe für Transplantatverluste in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie sind [86, 87]. Dabei

konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Verwendung eines venösen Interponates und einem Transplantatverlust gezeigt werden. Dieses Ergebnis spiegelte sich bei uns nicht wider ($p=0.50$).

Betrachtet man nun die einzelnen Transplantate, so ergeben sich für die zwei am häufigsten eingesetzten Transplantate folgende Erfolgsraten: Bei den Skapula/Paraskapula-Lappen heilten 129 von 140 eingesetzten Lappen komplikationslos ein, sodass hier von einer Erfolgsrate von 92,1% gesprochen werden kann. Für das Radialistransplantat ergibt sich eine noch höhere Erfolgsrate von 94,4%. Es lässt sich konstatieren, dass innerhalb dieses Zeitraumes der Skapula/Paraskapula-Lappen nahezu genauso erfolgreich war, wie der Radialislappen. Dieses Ergebnis steht im Kontrast zu Autoren, die den Skapula/Paraskapula-Lappen als weniger geeigneten Lappen darstellen [70].

Eine mögliche Erklärung für den Transplantatverlust beim Skapula/Paraskapula-Transplantat im Vergleich zum Radialistransplantat kann in der Zusammensetzung des Patientengutes dieser monozentrischen Studie liegen. In 5 von 11 nicht erfolgreichen Skapula/Paraskapula-Transplantaten (45,5%) erfolgte eine präoperative Radio- und/oder Chemotherapie. Was unterstreicht, dass bei bestrahlten Patienten im postoperativen Verlauf häufiger Komplikationen auftreten. Schultze-Mosgau et al. konnten tierexperimentell nachweisen, dass es nach einer Radiatio zu einer deutlichen Fibrose des bestrahlten Gewebes und zu einer Reduktion, sowohl der Anzahl, als auch des Durchmessers der kapillären Blutgefäße, im bestrahlten Gewebe verglichen mit dem gesunden Gewebe kommt [88]. In der vorliegenden retrospektiven Studie wird lediglich die Radiatio als genereller Faktor berücksichtigt, nicht jedoch die applizierte Strahlendosis. Spoerl et al. beschreibt jedoch in seiner Studie, dass eine Vorbestrahlung von über 60 Gy Herddosis bei 21% der Myokutanlappen zu einer postoperativen Wundheilungsstörung führt [89]. Daraus ergibt sich eine potenzielle Komplikationsursache für Verluste von mikrovaskulär anastomosierten Gewebetransplantaten, da in vorbestrahlten Gebieten mit einer erschwerten Gefäßanastomose, einem erhöhten postoperativen Thromboserisiko und einer schlechteren Wundheilung gerechnet werden muss [78, 90]. Die etwas geringere Erfolgsrate bei den Skapula/Paraskapula-Transplantaten in unserer Studie kann demnach auf eine schlechtere Ausgangssituation der Patienten zurückgeführt werden.

6 Schlussfolgerung

In der Zusammenschau lässt sich sagen, dass die mikrovaskuläre Rekonstruktion mittels mikrovaskulär anastomosierten Gewebetransplantaten mit gutem Erfolg angewendet wird. Die Implementierung der Fluoreszenzangiographie in den Operationsablauf stellt hier einen großen Fortschritt in der mikrovaskulären Chirurgie dar. Dabei basiert die Fluoreszenzsignaldetektion in mikrovaskulären Anastomosen auf einer adäquaten intraoperativen Visualisierung der Anastomosenbereiche und einer angemessenen Farbstoffapplikation. Die durchgeführten Anastomosen können nun bereits intraoperativ im Hinblick auf ihrer Suffizienz und Durchlässigkeit besser beurteilt werden. Dies führte zu einer signifikant niedrigeren Revisionsrate. Insuffizienzen müssen jedoch weiterhin klinisch frühzeitig erkannt und behoben werden. Da sich Endothelveränderungen und intraluminale Thromben innerhalb einer gewissen Zeitspanne entwickeln, könnte eine zweite Angiographie z.B. am Ende des rekonstruktiven Eingriffs vor dem Wundverschluss zusätzliche Informationen über diese Veränderungen liefern.

Zwar waren Anastomosenrevisionen mit einem Transplantatverlust assoziiert, es zeigte sich jedoch auch ein hohes Transplantatüberleben, wenn diese rechtzeitig durchgeführt wurden. Die Anzahl der Transplantatverluste konnte durch den Einsatz der Fluoreszenzangiographie aber nicht positiv beeinflusst werden. In Zukunft wären bezüglich der intraoperativen Beurteilung von Fluoreszenzangiographien klare Kriterien oder auch numerische Messparameter mit Cut-off Werten wünschenswert, die prädiktiv auf eine Anastomoseninsuffizienz mit konsekutiver Transplantatmalperfusion hinweisen.

Die Wahl des mikrovaskulär anastomosierten Gewebetransplantats sollte sich nicht allein nach der Größe des Defektes richten, sondern auch nach den potentiellen Anschlussgefäßen, einer eventuellen Bestrahlung in der Vergangenheit und dem Gesundheitszustand des Patienten orientieren. Außerdem waren während des Untersuchungszeitraums mehrere Chirurgen mit unterschiedlicher mikrochirurgischer Erfahrung in der Abteilung tätig, eine Tatsache, die bei den meisten Analysen dieser Art und der Anzahl der durchgeführten freien Lappenrekonstruktionen in der Literatur zu finden ist.

Konstatiert werden kann aber anhand der Ergebnisse der Studie, dass trotz unterschiedlichem Patientenkontext bezüglich Operationsindikation und verwendetem Transplantat, sich ein Rückgang der Revisionszahlen abzeichnet. Hierfür

sind aber weiterführende, insbesondere randomisierte prospektive, Studien notwendig, um verlässliche, intraoperative Fluoreszenzangiographie-Parameter zu definieren, welche die Rate an postoperativen Transplantatkomplikationen und Transplantatverlusten weiter reduziert und schließlich das Ergebnis für die Patienten verbessert.

7 Literaturverzeichnis

1. Okay, D., Al Shetawi, A. H., Moubayed, S. P., Mourad, M., Buchbinder, D. & Urken, M. L. 2016. Worldwide 10-Year Systematic Review of Treatment Trends in Fibula Free Flap for Mandibular Reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg*, 74, 2526-2531.
2. Navarro Cuéllar, C., Martínez, E. B., Navarro Cuéllar, I., López López, A. M., Rial, M. T., Pérez, A. S. & Salmerón Escobar, J. I. 2021. Primary Maxillary Reconstruction With Fibula Flap and Dental Implants: A Comparative Study Between Virtual Surgical Planning and Standard Surgery in Class IIC Defects. *J Oral Maxillofac Surg*, 79, 237-248.
3. Pohlenz, P., Klatt, J., Schon, G., Blessmann, M., Li, L. & Schmelzle, R. 2012. Microvascular free flaps in head and neck surgery: complications and outcome of 1000 flaps. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 41, 739-743.
4. Al-Dam, A., Zrnc, T. A., Hanken, H., Riecke, B., Eichhorn, W., Nourwali, I., Smeets, R., Blessmann, M., Heiland, M. & Grobe, A. 2014. Outcome of microvascular free flaps in a high-volume training centre. *J Craniomaxillofac Surg*, 42, 1178-1183.
5. Gerressen, M., Pastaschek, C. I., Riediger, D., Hilgers, R. D., Holzle, F., Noroozi, N. & Ghassemi, A. 2013. Microsurgical free flap reconstructions of head and neck region in 406 cases: a 13-year experience. *J Oral Maxillofac Surg*, 71, 628-635.
6. Seidenberg, B., Rosenak, S. S., Hurwitt, E. S. & Som, M. L. 1959. Immediate reconstruction of the cervical esophagus by a revascularized isolated jejunal segment. *Annals of Surgery*, 149, 162.
7. Jacobsen, C. 1960. The role of the general practitioner in the control of cancer. *Maanedsskrift for praktisk lægegering og social Medicin*, 38, 20.
8. Kaplan, E. N., Buncke, H. J. & Murray, D. E. 1973. Distant transfer of cutaneous island flaps in humans by microvascular anastomoses. *Plastic and reconstructive surgery*, 52, 301-305.
9. James, N. J. 1976. Survival of large replanted segment of upper lip and nose. Case report. *Plastic and reconstructive surgery*, 58, 623-625.
10. Mucke, T., Loeffelbein, D. J., Kolk, A., Wagenpfeil, S., Kanatas, A., Wolff, K. D., Mitchell, D. A. & Kesting, M. R. 2013. Comparison of outcome of

- microvascular bony head and neck reconstructions using the fibular free flap and the iliac crest flap. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 51, 514-519.
11. Preidl, R. H., Wehrhan, F., Schlittenbauer, T., Neukam, F. W. & Stockmann, P. 2015. Perioperative factors that influence the outcome of microsurgical reconstructions in craniomaxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 53, 533-537.
 12. Lo, S. L., Yen, Y. H., Lee, P. J., Liu, C. C. & Pu, C. M. 2017. Factors Influencing Postoperative Complications in Reconstructive Microsurgery for Head and Neck Cancer. *J Oral Maxillofac Surg*, 75, 867-873.
 13. Frohwitter, G., Rau, A., Kesting, M. R. & Fichter, A. 2018. Microvascular reconstruction in the vessel depleted neck - A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg*, 46, 1652-1658.
 14. Wolff, K. D., Mucke, T., Von Bomhard, A., Ritschl, L. M., Schneider, J., Humbs, M. & Fichter, A. M. 2016. Free flap transplantation using an extracorporeal perfusion device: First three cases. *J Craniomaxillofac Surg*, 44, 148-154.
 15. Smit, J. M., Negenborn, V. L., Jansen, S. M., Jaspers, M. E. H., De Vries, R., Heymans, M. W., Winters, H. a. H., Van Leeuwen, T. G., Mullender, M. G. & Krekel, N. M. A. 2018. Intraoperative evaluation of perfusion in free flap surgery: A systematic review and meta-analysis. *Microsurgery*, 38, 804-818.
 16. Ritschl, L. M., Schmidt, L. H., Fichter, A. M., Hapfelmeier, A., Wolff, K. D. & Mücke, T. 2018. Multimodal analysis using flowmeter analysis, laser-Doppler spectrophotometry, and indocyanine green videoangiography for the detection of venous compromise in flaps in rats. *J Craniomaxillofac Surg*, 46, 905-915.
 17. Abdel-Galil, K. & Mitchell, D. 2009. Postoperative monitoring of microsurgical free tissue transfers for head and neck reconstruction: a systematic review of current techniques--part I. Non-invasive techniques. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 47, 351-355.
 18. Abdel-Galil, K. & Mitchell, D. 2009. Postoperative monitoring of microsurgical free-tissue transfers for head and neck reconstruction: a systematic review of current techniques--part II. Invasive techniques. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 47, 438-442.

19. Mücke, T., Reeps, C., Wolff, K. D., Mitchell, D. A., Fichter, A. M. & Scholz, M. 2013. Objective qualitative and quantitative assessment of blood flow with near-infrared angiography in microvascular anastomoses in the rat model. *Microsurgery*, 33, 287-296.
20. Holm, C., Mayr, M., Hofter, E., Dornseifer, U. & Ninkovic, M. 2009. Assessment of the patency of microvascular anastomoses using microscope-integrated near-infrared angiography: a preliminary study. *Microsurgery*, 29, 509-514.
21. Mücke, T., Reeps, C., Wolff, K. D., Mitchell, D. A., Fichter, A. M. & Scholz, M. 2013. Objective qualitative and quantitative assessment of blood flow with near-infrared angiography in microvascular anastomoses in the rat model. *Microsurgery*, 33, 287-296.
22. Preidl, R. H., Schlittenbauer, T., Weber, M., Neukam, F. W. & Wehrhan, F. 2015. Assessment of free microvascular flap perfusion by intraoperative fluorescence angiography in craniomaxillofacial surgery. *J Craniomaxillofac Surg*, 43, 643-648.
23. Disa, J. J. & Cordeiro, P. G. Mandible reconstruction with microvascular surgery. *Seminars in surgical oncology*, 2000. Wiley Online Library, 226-234.
24. Takushima, A., Harii, K., Asato, H., Nakatsuka, T. & Kimata, Y. 2001. Mandibular reconstruction using microvascular free flaps: a statistical analysis of 178 cases. *Plastic and reconstructive surgery*, 108, 1555-1563.
25. Markkanen-Leppänen, M., Suominen, E., Lehtonen, H. & Asko-Seljavaara, S. 2001. Free flap reconstructions in the management of oral and pharyngeal cancer. *Acta oto-laryngologica*, 121, 425-429.
26. Wolff, K.-D. & Hölzle, F. 2017. Raising of microvascular flaps: a systematic approach. 11-291.
27. Yang, G.-F., Chen, P.-J., Gao, Y.-Z., Liu, X.-Y. & Li, J. 1997. Forearm free skin flap transplantation: a report of 56 cases. *British journal of plastic surgery*, 50, 162-165.
28. Evans, G. R., Schusterman, M. A., Kroll, S. S., Miller, M. J., Reece, G. P., Robb, G. L. & Ainslie, N. 1994. The radial forearm free flap for head and neck reconstruction: a review. *The American journal of surgery*, 168, 446-450.
29. Mühlbauer, W., Herndl, E. & Stock, W. 1982. Discussion: The Forearm Flap. *Plastic and reconstructive surgery*, 70, 343-344.

30. Chen, A. Y. & Myers, J. N. 2000. Cancer of the oral cavity. Current problems in surgery, 37, 633-731.
31. Soutar, D., Scheker, L., Tanner, N. & McGregor, I. 1983. The radial forearm flap: a versatile method for intra-oral reconstruction. British journal of plastic surgery, 36, 1-8.
32. Olivari, N. 1976. The latissimus flap. British journal of plastic surgery, 29, 126-128.
33. Hölzle, F., Mohr, C. & Wolff, K.-D. 2008. Reconstructive oral and maxillofacial surgery. Deutsches Ärzteblatt International, 105, 815.
34. Matloub, H. S., Larson, D. L., Kuhn, J. C., Yousif, N. J. & Sanger, J. R. 1989. Lateral arm free flap in oral cavity reconstruction: a functional evaluation. Head & neck, 11, 205-211.
35. Katsaros, J., Schusterman, M., Beppu, M., Banis, J. C., Jr. & Acland, R. D. 1984. The lateral upper arm flap: anatomy and clinical applications. Ann Plast Surg, 12, 489-500.
36. Gehrking, E., Remmert, S. & Majocco, A. 1995. Lateral upper arm flap: topographic-anatomic study for clinical use as vascular pedicled transplant. Laryngo-rhino-otologie, 74, 317-321.
37. Kuek, L. 1992. The extended lateral arm flap: a detailed anatomical study. Annals of the Academy of Medicine, Singapore, 21, 169-175.
38. Taylor, G. I., Miller, G. D. & Ham, F. J. 1975. The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. Plast Reconstr Surg, 55, 533-544.
39. Hidalgo, D. A. 1989. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. Plast Reconstr Surg, 84, 71-79.
40. Dos Santos, L. F. 1984. The vascular anatomy and dissection of the free scapular flap. Plastic and reconstructive surgery, 73, 599-603.
41. Nassif, T. M., Vidal, L., Bovet, J. L. & Baudet, J. 1982. The parascapular flap: a new cutaneous microsurgical free flap. Plastic and reconstructive surgery, 69, 591-600.
42. Gilbert, A. & Teot, L. 1982. The free scapular flap. Plastic and reconstructive surgery, 69, 601-604.

43. Swartz, W. M., Banis, J. C., Newton, E. D., Ramasastry, S. S., Jones, N. F. & Acland, R. 1986. The osteocutaneous scapular flap for mandibular and maxillary reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 77, 530-545.
44. Rinaldo, A., Shaha, A. R., Wei, W. I., Silver, C. E. & Ferlito, A. 2002. Microvascular free flaps: a major advance in head and neck reconstruction. *Acta oto-laryngologica*, 122, 779-784.
45. Nahabedian, M. Y., Singh, N., Deune, E. G., Silverman, R. & Tufaro, A. P. 2004. Recipient vessel analysis for microvascular reconstruction of the head and neck. *Annals of plastic surgery*, 52, 148-155.
46. Thorwarth, M., Eulzer, C., Bader, R., Wolf, C., Schmidt, M. & Schultze-Mosgau, S. 2008. Free flap transfer in cranio-maxillofacial surgery: a review of the current data. *Oral and maxillofacial surgery*, 12, 113-124.
47. Pohlenz, P., Blessmann, M., Blake, F., Li, L., Schmelzle, R. & Heiland, M. 2007. Outcome and complications of 540 microvascular free flaps: the Hamburg experience. *Clinical oral investigations*, 11, 89-92.
48. Veravuthipakorn, L. & Veravuthipakorn, A. 2004. Microsurgical free flap and replantation without antithrombotic agents. *Journal-Medical Association of Thailand*, 87, 665-669.
49. Genden, E. M., Rinaldo, A., Suárez, C., Wei, W. I., Bradley, P. J. & Ferlito, A. 2004. Complications of free flap transfers for head and neck reconstruction following cancer resection. *Oral oncology*, 40, 979-984.
50. Mücke, T., Wolff, K.-D., Wagenpfeil, S., Hölzle, F. & Scholz, M. 2010. Reliability of near-infrared angiography and micro-Doppler sonography for evaluating microvascular anastomoses. *Plastic and reconstructive surgery*, 126, 1506-1514.
51. Holzbach, T., Artunian, N., Spanholtz, T., Volkmer, E., Engelhardt, T. & Giunta, R. 2012. Microscope-integrated intraoperative indocyanine green angiography in plastic surgery. *Handchirurgie, Mikrochirurgie, plastische Chirurgie: Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Handchirurgie: Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der Peripheren Nerven und Gefässe: Organ der V*, 44, 84-88.
52. Mothes, H., Dönicke, T., Friedel, R., Simon, M., Markgraf, E. & Bach, O. 2004. Indocyanine-green fluorescence video angiography used clinically to

- evaluate tissue perfusion in microsurgery. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 57, 1018-1024.
53. Ben-Sira, I. & Riva, C. E. 1975. Fluorescein diffusion in the human optic disc. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 14, 205-211.
54. Yoneya, S., Saito, T., Komatsu, Y., Koyama, I., Takahashi, K. & Duvoll-Young, J. 1998. Binding properties of indocyanine green in human blood. *Investigative ophthalmology & visual science*, 39, 1286-1290.
55. Borotto, E., Englender, J., Pourny, J.-C., Naveau, S., Chaput, J.-C. & Lecarpentier, Y. 1999. Detection of the fluorescence of GI vessels in rats using a CCD camera or a near-infrared video endoscope. *Gastrointestinal endoscopy*, 50, 684-688.
56. Cherrick, G. R., Stein, S. W., Leevy, C. M. & Davidson, C. S. 1960. Indocyanine green: observations on its physical properties, plasma decay, and hepatic extraction. *The Journal of clinical investigation*, 39, 592-600.
57. Ott, P. 1998. Hepatic elimination of indocyanine green with special reference to distribution kinetics and the influence of plasma protein binding. *Pharmacology & toxicology*, 83, 1-48.
58. Alander, J. T., Kaartinen, I., Laakso, A., Pätilä, T., Spillmann, T., Tuchin, V. V., Venermo, M. & Välisuo, P. 2012. A review of indocyanine green fluorescent imaging in surgery. *Journal of Biomedical Imaging*, 2012, 7.
59. Oldhafer, K. J., Reese, T., Fard-Aghaie, M., Strohmaier, A., Makridis, G., Kantas, A. & Wagner, K. C. 2019. [Intraoperative fluorescence angiography and cholangiography with indocyanine green in hepatobiliary surgery]. *Chirurg*, 90, 880-886.
60. Eckardt, A. & Fokas, K. 2003. Microsurgical reconstruction in the head and neck region: an 18-year experience with 500 consecutive cases. *J Craniomaxillofac Surg*, 31, 197-201.
61. Wolff, K. D., Holzle, F., Wysluch, A., Mucke, T. & Kesting, M. 2008. Incidence and time of intraoperative vascular complications in head and neck microsurgery. *Microsurgery*, 28, 143-146.
62. Ichinose, A., Terashi, H., Nakahara, M., Sugimoto, I., Hashikawa, K., Nomura, T., Ogata, N., Yokoo, S. & Tahara, S. 2004. Do multiple venous anastomoses reduce risk of thrombosis in free-flap transfer? Efficacy of dual anastomoses of separate venous systems. *Ann Plast Surg*, 52, 61-63.

63. Cho, E. H., Garcia, R. M., Blau, J., Levinson, H., Erdmann, D., Levin, L. S. & Hollenbeck, S. T. 2016. Microvascular anastomoses using end-to-end versus end-to-side technique in lower extremity free tissue transfer. *Journal of reconstructive microsurgery*, 32, 114-120.
64. Piazza, C., Taglietti, V., Paderno, A. & Nicolai, P. 2014. End-to-end versus end-to-side venous microanastomoses in head and neck reconstruction. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 271, 157-162.
65. Heidekrueger, P. I., Ninkovic, M., Heine-Geldern, A., Herter, F. & Broer, P. N. 2017. End-to-end versus end-to-side anastomoses in free flap reconstruction: single centre experiences. *J Plast Surg Hand Surg*, 1-4.
66. Furr, M. C., Cannady, S. & Wax, M. K. 2011. Interposition vein grafts in microvascular head and neck reconstruction. *Laryngoscope*, 121, 707-711.
67. Jonas, R., Schaal, T., Krimmel, M., Gulicher, D., Reinert, S. & Hoffmann, J. 2013. Monitoring in microvascular tissue transfer by measurement of oxygen partial pressure: four years experience with 125 microsurgical transplants. *J Craniomaxillofac Surg*, 41, 303-309.
68. Pendt, D. F. 2021. Fluoreszenzangiographie bei mikrovaskulären Rekonstruktionen im Kopf-und Halsbereich. Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU).
69. Nakatsuka, T., Harii, K., Asato, H., Takushima, A., Ebihara, S., Kimata, Y., Yamada, A., Ueda, K., Ichioka, S. & Cordeiro, P. V. 2003. Analytic review of 2372 free flap transfers for head and neck reconstruction following cancer resection. *Journal of reconstructive microsurgery*, 19, 363-368.
70. Brown, J., Magennis, P., Rogers, S., Cawood, J., Howell, R. & Vaughan, E. 2006. Trends in head and neck microvascular reconstructive surgery in Liverpool (1992–2001). *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 44, 364-370.
71. Gurtner, G. C. & Evans, G. R. 2000. Advances in head and neck reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*, 106, 672-682.
72. Mücke, T., Hapfelmeier, A., Schmidt, L. H., Fichter, A. M., Kanatas, A., Wolff, K. D. & Ritschl, L. M. 2020. A comparative analysis using flowmeter, laser-Doppler |spectrophotometry, and indocyanine green-videoangiography for detection of vascular stenosis in free flaps. *Sci Rep*, 10, 939.

73. Mücke, T., Wolff, C., Fichter, A. M., Von Düring, M., Kanatas, A. & Ritschl, L. M. 2018. Detection of thrombosis in microvessels with indocyanine green videoangiography. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 56, 678-683.
74. Pohlenz, P., Klatt, J., Schön, G., Blessmann, M., Li, L. & Schmelzle, R. 2012. Microvascular free flaps in head and neck surgery: complications and outcome of 1000 flaps. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 41, 739-743.
75. Mao, C., Yu, G., Peng, X., Guo, C. & Huang, M. 2005. Postoperative vessel thrombosis and its management after free flap transfers in head and neck region. *Zhonghua er bi yan hou tou jing wai ke za zhi= Chinese journal of otorhinolaryngology head and neck surgery*, 40, 415-418.
76. Devine, J., Potter, L., Magennis, P., Brown, J. & Vaughan, E. 2001. Flap monitoring after head and neck reconstruction: evaluating an observation protocol. *Journal of wound care*, 10, 525-529.
77. Bigdeli, A. K., Gazyakan, E., Schmidt, V. J., Hernekamp, F. J., Harhaus, L., Henzler, T., Kremer, T., Kneser, U. & Hirche, C. 2016. Indocyanine Green Fluorescence for Free-Flap Perfusion Imaging Revisited: Advanced Decision Making by Virtual Perfusion Reality in Visionsense Fusion Imaging Angiography. *Surg Innov*, 23, 249-260.
78. Preidl, R. H. M., Mobius, P., Weber, M., Amann, K., Neukam, F. W., Kesting, M., Geppert, C. I. & Wehrhan, F. 2019. Long-term endothelial dysfunction in irradiated vessels: an immunohistochemical analysis. *Strahlenther Onkol*, 195, 52-61.
79. Halle, M., Bodin, I., Tornvall, P., Wickman, M., Farnebo, F. & Arnander, C. 2009. Timing of radiotherapy in head and neck free flap reconstruction--a study of postoperative complications. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 62, 889-895.
80. Herle, P., Shukla, L., Morrison, W. A. & Shayan, R. 2015. Preoperative radiation and free flap outcomes for head and neck reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *ANZ J Surg*, 85, 121-127.
81. Arshad, H., Ozer, H. G., Thatcher, A., Old, M., Ozer, E., Agarwal, A., Jafari, H., Birkheimer, D., Basinger, H. & Forest, L. A. 2014. Intensive care unit versus non-intensive care unit postoperative management of head and neck

- free flaps: comparative effectiveness and cost comparisons. *Head & neck*, 36, 536-539.
82. Hagen, R. 2002. Functional long-term results following hemipharyngo-hemilaryngectomy and microvascular reconstruction using the radial forearm flap. *Laryngo-rhino-otologie*, 81, 233-242.
83. Wolff, K. D., Mücke, T., Lehmbrock, J., Loeffelbein, D. J., Kesting, M. R. & Hölzle, F. 2009. Rapid autonomisation of a combined fibular-and anterolateral thigh flap transferred by a wrist carrier to an irradiated and vessel depleted neck. *Journal of surgical oncology*, 99, 123-126.
84. Bozиков, K. & Arnez, Z. M. 2006. Factors predicting free flap complications in head and neck reconstruction. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 59, 737-742.
85. Maricevich, M., Lin, L. O., Liu, J., Chang, E. I. & Hanasono, M. M. 2018. Interposition vein grafting in head and neck free flap reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*, 142, 1025-1034.
86. Schusterman, M. A., Miller, M. J., Reece, G. P., Kroll, S. S., Marchi, M. & Goepfert, H. 1994. A single center's experience with 308 free flaps for repair of head and neck cancer defects. *Plastic and reconstructive surgery*, 93, 472-478; discussion 479-480.
87. Kroll, S. S., Schusterman, M. A., Reece, G. P., Miller, M. J., Evans, G., Robb, G. L. & Baldwin, B. J. 1996. Choice of flap and incidence of free flap success. *Plastic and reconstructive surgery*, 98, 459-463.
88. Schultze-Mosgau, S., Rödel, F., Radespiel-Tröger, M., Wörl, J., Grabenbauer, G. & Neukam, F. 2002. Vascularization of the area between free grafts and irradiatedgraft beds in the neck in rats. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 40, 37-44.
89. Spoerl, S., Schoedel, S., Spanier, G., Mueller, K., Meier, J. K., Reichert, T. E. & Ettl, T. 2020. A decade of reconstructive surgery: outcome and perspectives of free tissue transfer in the head and neck. Experience of a single center institution. *Oral and maxillofacial surgery*, 24, 173.
90. Halle, M., Ekstrom, M., Farnebo, F. & Tornvall, P. 2010. Endothelial activation with prothrombotic response in irradiated microvascular recipient veins. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 63, 1910-1916.

8 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Bsp.	Beispiel
bzw.	Beziehungsweise
Ca	Carcinom
ca.	Circa
d.h.	das heißt
et al.	und andere
ext.	Externus
FA	Fluoreszenzangiographie
int.	internus
MD	Mittelwert
MKG	Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Op	Operation
PLE	Plattenepithel
RCT	Radio-/Chemotherapie
SD	Standardabweichung
Sek.	sekundär
sup.	superior
superf.	superficialis
Tx	Transplantat
V.	Vena
z.B.	zum Beispiel

9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinen besonderen Dank nachstehenden Personen entgegenbringen, ohne deren Mithilfe die Anfertigung dieser Dissertationsschrift niemals zustande gekommen wäre:

Zuallererst gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Marco Kesting, dem Klinikdirektor der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Erlangen, sowie seinem Vorgänger Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Dr. h. c. Friedrich Wilhelm Neukam für die Schaffung der nötigen Voraussetzungen zur Durchführung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Falk Wehrhan für die wissenschaftliche Betreuung und Unterstützung beim Erstellen dieser Dissertationsschrift. Für die inhaltliche Ausrichtung und die thematische Eingrenzung sei Herrn Dr. med. Dr. med. dent. Raimund Preidl gedankt, ohne dessen mühevollen Geduld in dieser beschwerlichen Zeit ein solcher Arbeitsumfang niemals hätte gelingen können. Die mehrfache Durchsicht dieser Abhandlung, seine kritischen Betrachtungen, seine differenzierten Anmerkungen sowie die mit ihm zweckdienlichen Diskussionen haben mir Kraft und Mut zur Anfertigung und Vollendung meiner Dissertation gegeben.

Weiter möchte ich mich bei all denen bedanken, die mir diese Arbeit ermöglicht haben: Allen meinen Geschwistern, Verwandten, Freunden und Studienkollegen, die mich auch in schwierigen Zeiten unterstützt und immer wieder aufgeheitert haben. Dies war stets ein großer Rückhalt für mich, der als wichtiger Teil zum Erfolg meines Studiums beigetragen hat.

Abschließend und besonders am Herzen liegt es mir, meinen Eltern zu danken, die mir das Studium der Zahnmedizin ermöglichten und mir auch während der Anfertigung der Dissertation immerzu unterstützend und liebevoll zur Seite standen. Ganz besonderen Dank dafür, dass Sie immer das Beste für meine Geschwister und mich tun und alles Erdenkliche bereit sind, dafür zu geben. Sie haben mir meinen bisherigen Lebensweg ermöglicht und ihnen widme ich diese Arbeit.