

**„Kompromittierende Faktoren für den Mikrochirurgisch anastomosierten
Gewebettransfer durch Scapula- und Fibulatransplantate in der
rekonstruktiven Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie“**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Zahnmedizin (Dr. med. dent.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von **Toni Majetschak**

Betreuer*in: Prof. Dr. Dr. A.W. Eckert, Halle (Saale)

Gutachter*innen: 1. Prof. Andreas Kolk, Innsbruck
2. apl. Michael Herzog, Cottbus

Datum der Verteidigung: 21.08.2025

Widmung

Meinem verstorbenen Sohn Mats
in unendlicher Liebe gewidmet.

Referat

Einleitung: Der mikrochirurgisch anastomosierte Gewebettransfer gilt als Goldstandard für den Ersatz von Defekten im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich. Für die Rekonstruktion nach Resektionen im Kieferbereich haben sich besonders Transplantate aus der Fibula und der Scapula als erfolgversprechend herauskristallisiert.

Zielstellung: Diese Untersuchung hatte zum Ziel, die Einheilungsquote von Scapula- und Fibulatransplantaten zu analysieren und zu vergleichen. Es sollten Risikofaktoren für Komplikationen oder den Transplantatverlust evaluiert und praktische Rekonstruktionsempfehlungen erarbeitet werden.

Material und Methoden: Im Rahmen der vorliegenden retrospektiven Studie wurden in einem Zeitraum von 6 Jahren (2014-2020) 94 Transplantationen einbezogen. Patienten- und operationsspezifische Parameter, sowie das postoperative Nachsorgemanagement wurden analysiert und mit dem Medizinischen *Outcome* korreliert. Die Datenanalyse erfolgte durch die nicht parametrische Korrelationsanalyse nach Spearman Rho (ρ) in der SPSS-Datenbank 20.0.

Ergebnisse: 64 Scapula- und 30 Fibulatransplantate wurden eingebracht, von welchen 72,3 % der Transplantate erfolgreich einheilten. Bei den kardiovaskulären Vorerkrankungen verlängerte sich die Liegezeit der Patienten deutlich. Diese zeigten signifikante Zusammenhänge mit einer Anastomoseninsuffizienz und im weiteren Verlauf signifikant höhere Verlustraten ($p=0,043$). Diabetes mellitus korrelierte signifikant häufiger mit Wundheilungsstörungen in der Donorregion ($p=0,013$). Die Verwendung von großlumigen Anastomosen bestätigte signifikant weniger Minorkomplikationen ($p=0,008$) und es zeigte sich eine Tendenz zur besseren Transplantateinheilung ($p=0,126$). Darüber hinaus kam es postoperativ bei der Verwendung von großen Hautinseln zu signifikant weniger Komplikationen ($p=0,026$).

Schlussfolgerung: Die mikrochirurgisch anastomosierte Transplantation der Scapula und Fibula ist ein komplexer invasiver Eingriff mit guten Einheilungschancen auch bei medizinisch kompromittierten Patienten. Scapulatransplantate erwiesen sich bei kompromittierten Patienten mit Komorbiditäten als vorteilhafter gegenüber der Transplantation des Wadenbeins. Essenziell für die erfolgreiche Transplantation ist ein patientenspezifisches Therapiekonzept. Die Evaluierung der biologischen Operabilität konnte anhand eines eigens entwickelten medizinischen Scores quantifizierbar gemacht werden.

Majetschak, Toni: „Kompromittierende Faktoren für den Mikrochirurgisch anastomosierten Gewebettransfer durch Scapula- und Fibulatransplantate in der rekonstruktiven Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie“
Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 80 Seiten, 2025

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1 EINFÜHRUNG UND HISTORISCHER RÜCKBLICK	1
1.2 DAS FIBULATRANSPLANTAT.....	2
1.2.1 ANATOMIE DES FIBULATRANSPLANTATES	3
1.2.2 PRÄPARATION UND ENTNAHMETECHNIK	3
1.3 DAS SCAPULATRANSPLANTAT	5
1.3.1 ANATOMIE DES SCAPULATRANSPLANTATES.....	6
1.3.1 PRÄPARATION UND ENTNAHMETECHNIK	7
1.4. REKONSTRUKTION MUND,- KIEFER UND GESICHTSBEREICH	8
2 ZIELSTELLUNG	11
3 MATERIAL UND METHODEN	11
3.1 PATIENTENGUT	12
3.2 STATISTISCHE AUSWERTUNG	14
3.3 LITERATURRECHERCHE	14
4. ERGEBNISSE	15
4.1.1DARSTELLUNGSZEITRAUM UND PATIENTENKOLLEKTIVE.....	15
4.1.2 ALTERS -UND GESCHLECHTSVERTEILUNG.....	15
4.1.3 INDIKATIONS DIAGNOSEN UND TUMORFORMEL	17
4.1.4. ALLGEMEINERKRANKUNGEN/KOMORBIDITÄTEN, ONKOLOGISCHE VORERKRANKUNGEN.....	21
4.1.4.1 ALLGEMEINERKRANKUNGEN/KOMORBIDITÄTEN.....	21

4.1.4.2 ONKOLOGISCHE VORERKRANKUNGEN UND PRÄOPERATIVE BESTRAHLUNG	27
4.2 THERAPIE -UND REKONSTRUKTIONSSPEZIFISCHE PARAMETER	28
4.2.1 OPERATIONSZEIT	28
4.2.2 TRANSPLANTATAUSDEHNUNG	28
4.2.3 ANASTOMOSIERUNG	31
4.2.4 OSTEOSYNTHESEVERFAHREN, ANZAHL DER OSTEOTOMIEN	34
4.3 STATIONÄRER AUFENTHALT	35
4.3.1 INTENSIVMEDIZINISCHE BETREUUNG	35
4.3.2 ANTIBIOTISCHE UND ANTIKOAGULATORISCHE BEHANDLUNG	36
4.3.3 DAUER DES STATIONÄREN AUFENTHALTES	38
4.4 KOMPLIKATIONEN	39
4.4.1 MAJORKOMPLIKATIONEN	39
4.4.2 SYSTEMISCHE/ALLGEMEINE MINORKOMPLIKATIONEN WÄHREND DES STATIONÄREN AUFENTHALTES	41
4.4.3 TRANSPLANTATBEZOGENE MINORKOMPLIKATIONEN WÄHREND DES STATIONÄREN AUFENTHALTES	42
4.4.4 KOMPLIKATIONEN IM WEITEREN POSTSTATIONÄREN VERLAUF	43
4.4.5 KOMPLIKATIONEN AN DER ENTNAHMESTELLE	44
4.5 ENTWICKLUNG SCORING-SYSTEM.....	44
5. DISKUSSION	47
5.1 PATIENTEN.....	47
5.1.1 ALTERS -UND GESCHLECHTSVERTEILUNG	47
5.1.2 INDIKATIONS DIAGNOSEN UND TUMORCHARAKTERISTIKA.....	48
5.1.3 ALLGEMEINERKRANKUNGEN/KOMORBIDITÄTEN.....	51

5.1.4. ONKOLOGISCHE VORERKRANKUNGEN UND BESTRAHLUNG	54
5.2 REKONSTRUKTIONSSPEZIFISCHE PARAMETER	55
5.2.1. OPERATIONSZEIT	55
5.2.2. TRANSPLANTATAUSDEHNUNG	56
5.2.2. ANASTOMOSIERUNG	58
5.2.3. OSTEOSYNTHESEVERFAHREN UND OSTEOTOMIE	59
5.3 STATIONÄRER AUFENTHALT UND ANTIBIOTIKATHERAPIE	60
5.4 EINHEILUNGSRATE	62
5.5 LOKALE UND SYSTEMISCHE MINORKOMPLIKATIONEN	64
5.7 PRAKTISCHE REKONSTRUKTIONSPRINZIPIEN UND RISIKOPROFIL	67
5.8 FAZIT UND AUSBLICK	70
6. LITERATURVERZEICHNIS	72
7. THESEN	80

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ASA	American Society of Anesthesiologists
DRG	Diagnosis Related Groups
DVT	Digitale Volumentomographie
G 1-3	Grading
ITS	Intensivstation
M.	Musculus
Mm.	Musculi
N.	Nervus
ND	Neck dissection
OPG	Orthopantomogramm
PFF	Partial flap failure
pTNM	Pathologische TNM-Klassifikation
R.	Ramus
USP	United States Pharmacopeia
VAC	vacuum assisted closure
V.	Vena
Vv.	Venae
vWF	Von-Willebrand-Faktor
Z. n.	Zustand nach

1. Einleitung

1.1 Einführung und historischer Rückblick

Die Wiederherstellung der Kieferknochenkontinuität inklusive angrenzender Weichgewebe, nach therapeutischen Resektionen, stellt Chirurgen im Fachgebiet der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie seit Jahrzenten vor eine herausfordernde Aufgabe. Traumata, Entzündungen, Tumoren und deren Begleiterscheinungen können Ursachen für den Verlust von Strukturen des Gesichtes sein. Im orofazialen System führen der Wegfall von anatomischen Strukturen zu teils lebensbedrohlichen Funktionseinschränkungen. Bedingt ist dies dadurch, dass die Mundhöhle Teil der Atemwege und des Verdauungstraktes ist, weshalb es bei einem Verlust von knöchernen Strukturen zu einem Ausfall essenzieller Funktionen, wie Schlucken, Kauen, Sprechen und Atmen, kommen kann. Bereits im Jahre 1892 beschrieb Bardenheuer den Verlust des Unterkiefers mit folgenden Einschränkungen [1]:

- Verlegung der Atemwege
- Erschwerung der Nahrungsaufnahme
- fehlende Speichelretention
- Beeinträchtigung der Sprache
- ästhetische Entstellung

Psychische Belastungen der Patienten stellen ein weiteres Problem dar. Die soziale Integrität der Betroffenen ist durch ästhetische Deformationen im Kopfbereich deutlich eingeschränkt. Ein vermindertes Selbstwertgefühl, gefolgt von einer Minimierung sozialer Kontakte, sowie der Wegfall beruflicher Möglichkeiten, führen in vielen Fällen neben den funktionellen Einschränkungen, zu einer verminderten Lebensqualität [2].

Erste Versuche der Überbrückung von Unterkieferkontinuitätsdefekten erfolgten durch den deutschen Chirurgen Bernhard Bardenheuer im Jahre 1891. Sein gestielter Lappen setzte sich aus Knochen, Periost und Mukosa zusammen [3]. Im Jahre 1908 initiierte Erik Lexer die erste plastische Rekonstruktion mit Spenderknochen aus einem Areal außerhalb des Kopfbereiches. Er entnahm ein freies Knochentransplantat aus der Tibia und verpflanzte es in einen Unterkieferdefekt [4]. Resultierend aus den vielen Gesichtsverletzungen im Zuge des ersten Weltkrieges, wurden weitere Spenderregionen für Knochentransplantate untersucht. Als solch favorisiertes Donorareal kristallisierte sich der Beckenkamm heraus. Allerdings war die mikrobielle

Besiedlung der Mundhöhle ein Hauptproblem hinsichtlich postoperativer Infektionen. Eine Revolution gelang erst während des Zweiten Weltkrieges, als durch die prophylaktische Antibiotikagabe die Komplikationsrate verringert werden konnte und somit die Voraussetzungen für einen intraoralen Zugang bei der Transplantation geschaffen wurden [5]. Anfang der 1960er Jahre begann die Ära der modernen Mikrochirurgie, welche auf den Ideen von Jacobsen und Suarez basierten. Neben der Weiterentwicklung von Osteosyntheseverfahren revolutionierte die Erfindung des Operationsmikroskops die Mikrogefäßchirurgie. Sogar kleinkalibrige Gefäße konnten nun miteinander verknüpft werden [6]. Die Grundvoraussetzungen für das Zeitalter des mikrochirurgischen Knochentransfers waren geschaffen. Im Vergleich zu avaskulären Knochenblöcken ermöglicht die vaskularisierte Transplantation eine schnellere Konsolidierung des Transplantates an der Empfängerstelle, eine knöcherne Hypertrophie, geringere Resorptionsraten sowie weniger Ermüdungsbrüche [7]. Bis heute ist das mikrovaskulär anastomosierte Knochentransplantat Therapie der Wahl bei großen Kontinuitätsdefekten im Ober- und Unterkiefer. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, Parameter zu erörtern, welche die Erfolgsquote von Transplantaten aus der Scapula bzw. Fibula beeinflussen und diese vor dem Hintergrund des aktuellen Wissensstandes zu diskutieren.

1.2 Das Fibulatransplantat

Das Fibulatransplantat blieb nach seiner Erstbeschreibung von Taylor und seinem Team im Jahre 1975 für den Kieferersatz lange unbeachtet. Bevorzugt wurde hingegen der mikrovaskuläre Gewebstransfer mit Donorgewebe vom Beckenkamm [8]. Erst im Jahre 1989 wurde das Fibulatransplantat schließlich für die Überbrückung eines Unterkieferdefektes verwendet. Hidalgo machte sich den Vorteil des ähnlichen Querschnittes von Wadenbeinknochen und atrophem Unterkieferknochen zu Nutze [9]. Darüber hinaus bestand die Möglichkeit, ein kombiniertes Transplantat aus Haut-, Muskel- und Knochengewebe zu heben. Somit konnten auch große Defekte ersetzt und sogar der komplette Verlust des Unterkiefers verhindert werden. Darüber hinaus zeigten die Untersuchungen von Eisenschenk (1991-1994), dass eine vaskularisierte Fibula mit einer endostalen und periostalen Blutversorgung auf Belastungen ähnlich reagiert, wie ein vitaler, ortsständiger Knochen. Es gelten somit die Gesetze der Frakturheilung [10]. Seither ist das mikrovaskulär anastomosierte osteomyokutane Fibulatransplantat eine Standardtherapie im Bereich der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.

1.2.1 Anatomie des Fibulatransplantates

Gemeinsam mit der Tibia bildet die Fibula (Wadenbein) den knöchernen Teil des Unterschenkels. Zueinander werden die beiden Röhrenknochen durch die *Membrana interossea cruris* stabilisiert. Diese Platte aus straffem Bindegewebe fungiert für gewisse Muskelgruppen des Unterschenkels als Ursprung. Das *Corpus fibulae* ist der zentrale knöcherne Anteil und dient später als Donorknochen für den Gewebetransfer. Oberhalb schließt sich der Fibulahals (*Collum fibulae*) sowie das Fibulaköpfchen (*Caput fibulae*) an. Der *Malleolus lateralis* bildet die untere Grenzstruktur der Fibula und ist als sogenannter Außenknöchel Teil der Malleolengabel, welche wiederum die Gelenkfläche für das obere Sprunggelenk darstellt. Die Möglichkeit, eine kompakte Knochenröhre mit einem Durchmesser von 1,5 cm und einer Länge von 25-30 cm zu entnehmen, stellt einen zentralen Vorteil der Fibula gegenüber anderen Spenderarealen dar. Besonders bei mittellinienüberschreitenden Kontinuitätsdefekten kann der Wadenbeinknochen segmentiert und konturiert werden, sogenannte *Closed-Wedge-Osteotomien*, ohne die Vaskularisation zu kompromittieren. Diese besteht aus einem medullären Gefäß, der *Arteria (A.) fibularis (peronea)*, sowie einem Netzwerk aus periostalen Gefäßen. Die *A. fibularis* zweigt unterhalb des *Caput fibularis* von der *A. tibialis posterior* als deren größter Ast ab. Medial der Fibula verläuft die *A. fibularis* im *posterioeren cruralem Septum*, einer Faszie zwischen dem *Musculus (M.) tibialis posterior* und dem *M. flexor hallucis longus*, bis zur Malleolengabel. Segmentale Äste zweigen dabei auf der gesamten Strecke von der *A. fibularis* ab und versorgen die Fibula und das anliegende Weichgewebe periostal und mukoperiostal. Die endostale Blutversorgung besteht durch ein nutritives Gefäß der *A. fibularis*, welches im mittleren Teil der Diaphyse in die Fibula gelangt. Dort spaltet sich die *A. nutritiva* in einen aufsteigenden und einen absteigenden Ast. Der venöse Abfluss geschieht durch die paarigen *Venae (Vv.) fibulares*, wobei das Kaliber einer dieser beiden Venen größer ist als das der gleichnamigen Arterie. Oft wird bei der Transplantation zusätzlich zu einer Hautinsel Muskelgewebe mit verpflanzt, um Volumen bei der Weichteilwiederherstellung zu gewinnen. Hierzu werden Teile des *M. tibialis posterior* und des *M. flexor hallucis longus* verwendet. Von der *A. fibularis* abgehende Perforansgefäße (Perforatoren), sorgen für eine Vaskularisation des Haut- und Muskelgewebes. Nach Hidalgo et al. [9] ist die Länge des Lappenstiels eines Fibulatransplantates ebenfalls als entscheidender Vorteil anzusehen.

1.2.2 Präparation und Entnahmetechnik

Der Operation vorangestellt sollte eine Angiographie beider Beine oder alternativ eine Doppler-Sonografie erfolgen, sodass etwaige Gefäßanomalien sicher ausgeschlossen

werden können [11]. Das Transplantat wird im mittleren Teil der Fibula entnommen. Zum Schutz des *Nervus (N.) peroneus* und des fibulotibialen Gelenkes sollte ein ca. 8 cm langer Fibula-Abschnitt proximal belassen werden. Nach Anlegen des Hautschnittes sollte der *N. peroneus* subkutan dargestellt werden. Distal wird ungefähr ein 6 cm großes Knochenstück belassen, sodass die Stabilität des Sprunggelenks unbeeinträchtigt bleibt. Heutzutage wird meist ein lateraler Zugang nach Gilbert gewählt [12]. Nach Inzision der Haut und des subkutanen Fettgewebes schließt sich die Präparation zwischen den Musculi (Mm). *Fibulares brevis et longus* und dem *M. soleus* bis zur lateralen Fibulakante an. Diese wird dargestellt und im Anschluss werden die Resektionsgrenzen anhand des zuvor ausgemessenen Defektes markiert. Die Osteotomie mit einer oszillierenden Säge wird proximal und distal durchgeführt. Anschließend folgt die Luxation bzw. Rotation der Fibula mittels scharfer Knochenklemmen. Die dahinterliegende Muskulatur (*M. extensor digitorum longus*, *M. extensor hallucis longus*) spannt sich an. Um die *Arteriae (Aa.) nutriciae fibularis* nicht zu verletzen, wird ein Muskelsaum bei der Präparation des Gefäßstieles belassen. Das Transplantat (siehe Abb. 1) wird weiterhin nach lateral mobilisiert und die *Membrana interossea* inzidiert, sodass der Gefäßstiel abgesetzt und das Transplantat entnommen werden kann. Zur Defektdeckung wird meist zusätzlich eine Hautinsel benötigt. Es ist darauf zu achten, bei der Präparation keine Perforatorgefäße zu verletzen, um die Vaskularisation des Weichgewebes nicht zu gefährden. Bei lateralen Kieferdefekten kann das gerade Transplantat ohne Segmentation angeschlossen werden. Häufig folgt jedoch die Segmentierung der Fibula, was durch die endostale Blutversorgung möglich ist. Problematisch ist allerdings der Höhenversatz des meist lediglich 2 cm breiten Fibulaknochens zum nicht atrophischen Unterkiefer, welcher eine prothetische Versorgung auf dentalen Implantaten erschwert. Damit die vertikale Höhe erreicht werden kann, besteht die Möglichkeit ein sogenanntes Doppelfibulatransplantat (engl. *Double-barrel-flap*) anzuschließen. Hierbei wird ein Teil des Knochens in der Mitte entfernt, sodass ein Dehnen des Gefäßstieles vermieden wird. Anschließend werden die beiden Fibula-Hälften aufeinandergesetzt. Am Bein folgen der Wundverschluss und die Einlage von *Redon-Drainagen*. Wurde eine Hautinsel entnommen, kann der Defekt durch Spalthaut vom Oberschenkel geschlossen werden.

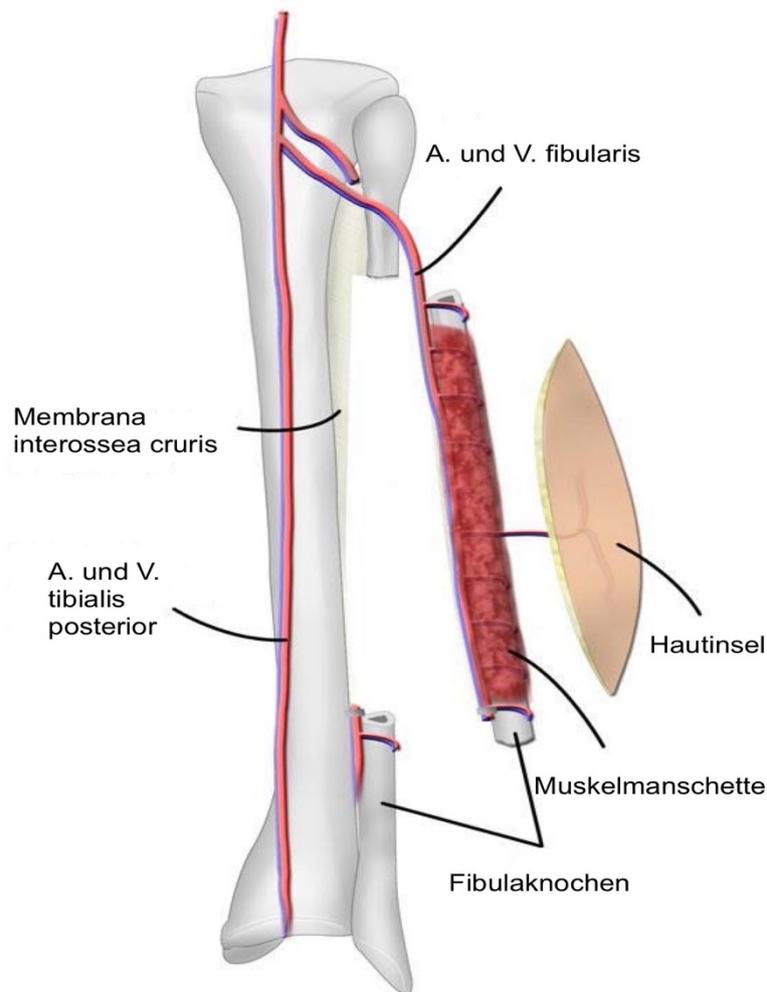


Abb. 1: Schematische Darstellung der Anatomie eines Fibulatransplantates (modifiziert nach [17])

1.3 Das Scapulatransplantat

Nach den raschen Fortschritten der Mikrochirurgie in den 1970er Jahren, wurde die Scapularegion als Spenderareal das erste Mal im Jahre 1978 untersucht. Sajo et al. [13] injizierten dafür Farbstoffe an einem Leichenpräparat in die *A. circumflexa*. Als mikrochirurgisches Transplantat entdeckten zuerst Gilbert und Toet im Jahre 1982 den Scapula-Lappen. Dieser wurde allerdings zur Deckung von Defekten am Unterschenkel und Knöchel verwendet [14]. Von einer erfolgreichen Unterkieferrekonstruktion mit einem osteomyokutanen Scapulatransplantat berichteten Silberberg et al. 1985 [12]. Seitdem hat das Scapulatransplantat im freien mikrovaskulären Knochentransfer sehr stark an Bedeutung gewonnen. Die Möglichkeit der Hebung einer großen Hautinsel durch einen kombinierten Scapula- oder Parascapularlappen sowie der einfache primäre Verschluss an der Entnahmestelle gehören zu den entscheidenden Vorteilen dieser Transplantatart. Darüber hinaus bieten der *Angulus inferior* sowie die *Margo lateralis* des

Schulterblattes ein ausreichendes Knochenangebot, um Defekte von ungefähr 14 cm Länge zu überbrücken. Bei umfangreichen, weichgewebigen Defekten können zusätzlich Anteile des *M. latissimus dorsi* oder des *serratus anterior* entnommen werden [15,16]. Verglichen mit der Fibula ist die vertikale Knochenausdehnung ebenfalls limitiert, allerdings eignet sich der Scapulaknochen besser zur Rekonstruktion der Maxilla, aufgrund seiner spongiöseren Struktur. Als nachteilig wird hingegen die sehr zeitaufwändige Entnahme gesehen. Die notwendige Umlagerung, Abwaschung und Neuabdeckung des Patienten macht einen simultanen Einsatz zweier Operationsteams (*two-team-approach*) unmöglich [16].

1.3.1 Anatomie des Scapulatransplantates

Die knöcherne Struktur der Scapula besteht aus mehreren Anteilen. Es gibt eine *Spina scapulae*, an deren Ende bildet sich das Acromion, welches Teil des Schultergelenkes ist. Demgegenüber wird der größte Teil der Scapula vom *Corpus Scapulae*, umgangssprachlich dem Schulterblatt, gebildet [18]. Das Schulterblatt ist dreieckig geformt und für die Transplantation sind insbesondere der *Angulus inferior* (unterer Winkel) und die *Margo lateralis* (seitlicher Rand) von Bedeutung, da sie relativ dicke und robuste Knochenbereiche darstellen. Gerade von der *Margo lateralis* lassen sich Knochenstücke von 10-14 cm Länge entnehmen [19]. Die Scapula ist Ankerpunkt für zahlreiche Muskeln, die wesentlich zur Bewegung und Stabilisierung des Schultergelenks beitragen. Für die Entnahme eines osteomyokutanen Transplantates spielen 3 Muskeln eine entscheidende Rolle. Der *M. latissimus dorsi* ist ein breiter Rückenmuskel und bedeckt die untere Hälfte des Rückens. Er ist oberflächlich positioniert und zeichnet sich durch eine leichte Hebung als alleiniger Lappen oder in Kombination mit einem knöchernen Anteil der Scapula aus. Oberhalb liegen die *Musculi (Mm.) teres major* und *minor* dem *M. latissimus dorsi* auf und bilden mit ihm eine funktionelle Einheit [18]. Sie führen Schulterrotation und -adduktion durch und stabilisieren als Teil der *Rotatorenmanschette* das Schultergelenk. Weiterhin ist der *M. infraspinatus* von Relevanz. Dieser Muskel befindet sich in der *Fossa infraspinata* der Scapula und wirkt als starker Außenrotator. Seine Faszie, die *Fascia infraspinata*, spielt eine wichtige Rolle bei der Präparation von fasziokutanen Lappen [15, 19]. Ein wesentlicher Vorteil des Scapulatransplantates liegt in seiner ausgezeichneten Blutversorgung durch die *A. circumflexa scapulae*, welche über Perforatorgefäße speziell die knöchernen Anteile des *Margo lateralis scapulae* versorgen. Dabei entspringt sie neben der *A. thoracodorsalis* aus der *A. subscapularis*, welche wiederum im mittleren Teil aus der *A. axillaris* entspringt. Sie verläuft zwischen den *Mm. Teres major* und *minor* und versorgt den Hauptteil des Schulterblattes bis zum lateralen Rand.

Die *A. thoracodorsalis* verläuft als Endast der *A. subscapularis* und versorgt mit seinem *Ramus (R.) angularis* den *Angulus inferior* sowie große Teile des *M. latissimus dorsi*. Der venöse Abfluss geschieht über gleichnamige Venen und wird nicht gesondert besprochen. Die ausreichende Länge des Lappenstiels und die Kaliberstärke der *A.* und *V. circumflexa scapulae*, sowie des *R. angularis* der *A.* und *V. thoracodorsalis* machen eine mikrovaskulär anastomosierte Transplantation möglich [16]. Die Haut über der Scapula kann basierend auf der Blutversorgung durch die *A. circumflexa scapulae* für die Deckung von Weichteildefekten genutzt werden [15, 19, 20].

1.3.1 Präparation und Entnahmetechnik

Nach Vorbereitung der Empfängerregion und Ausmessen des entstandenen Defektes werden die Patienten zur Präparation an der Scapula umgelagert. Etabliert hat sich die Seitenlage mit abgespreiztem Arm zur besseren Präparation der Achselhöhle. Es folgt die Anzeichnung der Schnitfführung, abhängig vom entstandenen Defekt, gegebenenfalls wird dopplersonografisch der Verlauf der *A. circumflexa scapulae* aufgesucht und angezeichnet. Zur freien Lappenplastik wird das Hautareal zumeist spindelförmig in schräg horizontaler oder schräg lateraler Richtung umschnitten. Beginnend mit der Umschneidung des Lappens entlang der kaudalen und medialen Grenzen wird durch Haut-, Unterhaut- und Rückenfaszie auf den *M. infraspinatus* präpariert. Entlang der darunterliegenden *Mm. Teres major et minor* arbeitet sich der Operateur von medial nach lateral in Richtung mittlere Achsellücke vor, um den Gefäßstiel sicher zu schonen. Anschließend wird am Ende der Muskelabgänge der Gefäßstiel dargestellt und die *A. circumflexa scapulae* mit einer Stillänge von 6-9 cm freigelegt. Eine Entlastungsinzision zur mittleren Achsellücke kann zur besseren Übersicht und zur Verlängerung des Gefäßstils in Richtung *A. subscapularis* verwendet werden. Um den knöchernen Anteil des Transplantates zu heben, wird der *M. infraspinatus* 2 cm medial der *Margo lateralis* scharf durchtrennt und das Knochensegment in der entsprechenden Länge freipräpariert. Die *Mm. Teres minor et major* werden lateral der *Margo scapulae* ebenfalls durchtrennt und das knöcherne Transplantat (siehe Abb. 2) osteotomiert. Um das gesamte Transplantat zu mobilisieren, folgt zusätzlich die Durchtrennung des *M. subscapularis* und die Darstellung der paarigen Begleitvenen der *A. circumflexa scapulae* in der Tiefe. Das osteomyokutane Transplantat wird nach zentraler Unterbindung der Gefäße entnommen. Der primäre Wundverschluss erfolgt nach Readaptation der Muskelstümpfe unter Einlage von Drainagen. Nach erneuter Umlagerung des Patienten folgt der mikrovaskulär anastomosierte Anschluss des osteomyokutanen Transplantates zur dreidimensionalen Rekonstruktion im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich.

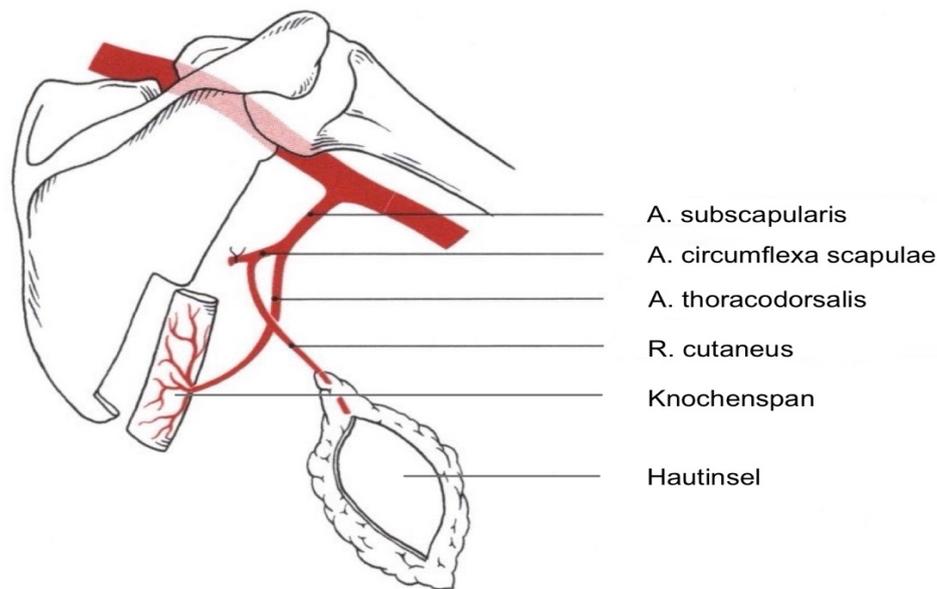


Abb. 2: Schematische Darstellung der Anatomie eines Scapulatransplantates (modifiziert nach [21]).

1.4. Rekonstruktion des Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereiches

Die Ausdehnung des kombiniert weichgewebigen, sowie knöchernen Defektes, hängt maßgeblich von der Diagnose ab. Die häufigste Indikation zur Kieferresektion wird durch Entfernung einer Neoplasie gestellt. Entzündliche Knochennekrosen durch antiresorptive Medikamente oder Bestrahlungen sind in der heutigen Zeit allerdings ebenfalls gehäuft die Ursache für eine notwendige Kontinuitätsresektion mit konsekutiver dreidimensionaler Rekonstruktion [22, 23, 24, 25]. Die Unterbrechung der Kieferknochenkontinuität und der ummantelnden weichgewebigen Strukturen machen eine lokalplastische Deckung durch umliegendes Gewebe unmöglich, sodass mikrovaskulär anastomosierte osteomyokutane Transplantate nunmehr den Goldstandard in der rekonstruktiven Strategie darstellen. Die Ausdehnung der Transplantate orientiert sich am geschaffenen Defekt. Die Präparation des Empfängergebietes, inklusive Darstellung der aufnehmenden Gefäße, ist in jeder Operation der erste Schritt. Erfolgt die Transplantation im Rahmen einer Tumorsektion werden die Anschlussgefäße zumeist im Rahmen der sogenannten *neck dissection* (ND) dargestellt und freipräpariert. Für die mikrovaskulären Anastomosen spielt das *Trigonum caroticum* eine entscheidende Rolle. Von hier aus wird die *A. carotis externa* mit ihren abgehenden Ästen zur Versorgung des Kopfes (ausgenommen des Gehirns) dargestellt und freipräpariert. Darüber hinaus wird der Verlauf der *V. carotis interna* und *externa* detektiert und die Aufnahme der venösen Anastomose vorbereitet. Nach Absetzung des Transplantates von der Donorregion wird es in Ringerlösung gelagert und die

sogenannte Ischämiezeit beginnt. Für die knöcherne Rekonstruktion wird das Transplantat vorbereitet. Bei größeren, mittellinienüberschreitenden Defekten muss der Knochen aus der Fibula oder Scapula durch Osteotomien geteilt werden, um die Konturen des Kiefers, zumeist der Mandibula, mit hoher Passgenauigkeit rekonstruieren zu können. Für eine optimale knöcherne Einheilung mit Osteoneogenese muss die Spongiosa des Transplantates eng an der Spongiosa des ortsständigen Knochens zu liegen kommen. Früher erfolgte die Verbindung durch eine Rekonstruktionsplatte aus Titan, welche gebogen werden konnte. In der modernen Medizin kommen zumeist Miniplatten nach *Champy* zum Einsatz. Sie sorgen für ausreichend Druck zwischen Spender- und Empfänger Knochen [22]. Die mikrochirurgischen Anastomosen bilden das Herzstück der Transplantation und sind essenziell notwendig für die Einheilung des Transplantates. Die arterielle Anastomose wird vor der venösen Anastomose angeschlossen. Dies erfolgt mikroskopisch assistiert mit Nahtmaterial der Dicke 8-0 oder 9-0 *United States Pharmacopeia (USP)*. Kalibersprünge müssen vermieden werden, um eine regelrechte Blutzirkulation zu gewährleisten. Werden Abgänge der großen Arterien oder Venen verwendet geschieht die Anastomosierung zumeist in *End zu End*-Technik. Erfolgt der Gefäßanschluss an die *A. carotis externa* oder *V. jugularis interna* werden die Spenderven in *End zu Seit*-Technik verknüpft [20]. Eine gute Pulsation der Arterie, adäquate Rekapillarisation, Spontanblutungen nach Punktion und ein ausreichender Transplantatturgor sprechen für eine solide Perfusion des Transplantates. Weitgehend analog erfolgt anschließend die venöse Anastomose. Im letzten Schritt wird der weichgewebige Anteil der Transplantate in den Defekt eingenäht und an die Anatomie der Mundhöhle angepasst. Zudem wird der extraorale Weichgewebsdefekt verschlossen. Hierbei spielen sowohl Haut- als auch Muskelgewebe eine Rolle. Nach dem vollständigen Verschluss der Donor- und Akzeptorareale wird der intubierte Patient auf die ITS verlegt und überwacht. Die Abb. 3 und 4 zeigen jeweils ein *Orthopantomogramm (OPG)* postoperativ, sowie ein *OPG* nach knöcherner Konsolidierung des Transplantates und implantatprothetischer Versorgung.



Abb. 3: Postoperatives OPG nach Transplantation eines Fibulatransplantates im Unterkiefer

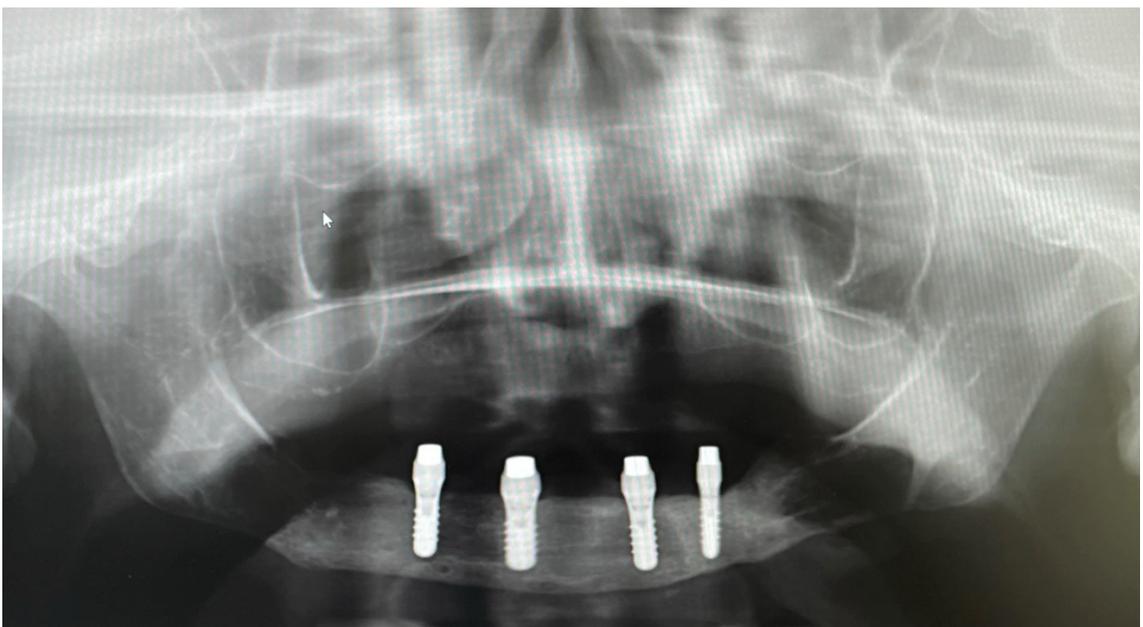


Abb. 4: Postoperatives OPG nach Implantation und Freilegung in ein eingeeiltes Fibulatransplantat mit vollständiger knöcherner Konsolidierung des Unterkiefers

In der vorliegenden Dissertation werden, nach Definition der Zielstellung und Darstellung der Methoden, die Ergebnisse der einzeln untersuchten Parameter erörtert. Anschließend werden diese Ergebnisse, speziell kompromittierende Faktoren und patientenindividuelle Therapiekonzepte, mit der internationalen Literatur verglichen und diskutiert. Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Dissertation das generische Maskulinum verwendet. Die in der Arbeit verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich – sofern nicht anders kenntlich gemacht – auf alle Geschlechter.

2. Zielstellung

Der mikrochirurgisch anastomosierte Gewebetransfer gilt in der heutigen Zeit als Goldstandard für den Ersatz von dreidimensionalen Defekten im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich. Die Erfolgsquote von osteomyokutanen Transplantationen aus der Fibula und Scapula ist in der Literatur gut belegt [16, 20, 28, 37, 38, 55, 56, 57, 65, 86, 87]. Trotzdem stellt die Wiederherstellung von kombiniert weichgewebigen und knöchernen Defekten im Bereich des Ober- bzw. Unterkiefers, gerade durch kompromittierte Patientensituationen in Folge des demographischen Wandels, Chirurgen auf der ganzen Welt vor Herausforderungen. Daher zielte diese Untersuchung darauf ab, die Einheilungsquote von Scapula- und Fibulatransplantaten, nach erneuter Etablierung dieser Operationstechnik im Jahre 2014, an der Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie Halle herauszufiltern und zu vergleichen. Infolgedessen kann die Versorgungsqualität, in Anbetracht der individuellen Patientensituation, erhöht werden.

Mithilfe dieser retrospektiven Analyse sollten die folgenden Fragen detailliert diskutiert werden:

- 1.) Wie ist die Einheilungs- bzw. Komplikationsrate in der Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie Halle? Gibt es Vorteile einer Spenderregion?
- 2.) Wie ist die Zusammenstellung des Patientenkollektives hinsichtlich des Alters und der Komorbiditäten? Welche Risikofaktoren lassen sich für die Therapieentscheidung und die Patientenaufklärung herausarbeiten?
- 3.) Gibt es operationsspezifische Techniken, welche Einfluss auf postoperative Komplikationen, die Aufenthaltsdauer auf der ITS und im Krankenhaus, oder generell auf die erfolgreiche Einheilung haben?
- 4.) Können hinsichtlich der Rekonstruktionsstrategie differenzierte Therapieempfehlungen bezogen auf die präoperativ evaluierten Patientenparameter ausgesprochen werden?
- 5.) Gibt es Situationen in denen alternative Therapiekonzepte der mikrochirurgisch anastomosierten Transplantation vorgezogen werden sollten?

Durch die Datenauswertung soll das Konzept der mikrovaskulär anastomosierten osteomyokutanen Transplantation von Scapula- oder Fibulagewebe belegt, kompromittierende Faktoren detektiert und die Optimierung patientenindividueller Therapiekonzepte gefördert werden.

3. Material und Methoden

3.1 Patientengut und Einflussparameter

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden 89 Patienten im Fachbereich der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg in einem Zeitraum von 6 Jahren (2014-2020) einbezogen. Nach kompletter oder partieller Resektion der Mandibula oder der Maxilla wurden insgesamt 94 osteomyokutane Scapula- oder Fibulatransplantate zur Wiederherstellung der Kieferknochen- und Weichteilkontinuität gehoben und eingebracht. Zur Sichtung der stationären und ambulanten Krankenakten wurde dem Doktoranden ein Zugang zur klinikeigenen IT-Software gestattet. In tagelangen Recherchen wurden sämtliche Operationsprozeduren durchsucht und jede dreidimensionale Kieferrekonstruktion durch ein mikrovaskulär anastomosiertes osteomyokutanes Transplantat vermerkt. Zudem war der Doktorand bei mehreren Operationen anwesend, um eine gezielte Vorstellung der Arbeitsschritte, Vorgehensweisen und operativen Techniken zu erlangen. Somit konnten auch Erfahrungen und Hinweise der Operateure in die Auswahl der operationsspezifischen Parameter einbezogen werden.

Im Anschluss wurden patientenspezifische und operationstechnische Parameter erfasst. Der Zustand des Patientengutes wurde anhand des *American Society of Anesthesiologists (ASA)-Scores*, des Alters, des Gewichts, der Größe und Allgemeinerkrankungen (inklusive präoperativer Bestrahlung und der Primärdiagnose) analysiert. Weitere intraoperativ relevante Parameter waren die Transplantatausdehnung der knöchernen und weichgewebigen Anteile, sowie deren Flächeninhalt (annähernde Darstellung einer rechteckigen Grundfläche, berechnet durch Länge * Breite), die eingesetzten Mini-Osteosyntheseplatten, aber auch die Operationsdauer und mögliche Komplikationen während dieser. Für den postoperativen Verlauf wurden die Parameter spezifische Antibiotika und Antikoagulantien, die Länge des Aufenthaltes auf der ITS sowie die Dauer des gesamten Krankenhausaufenthaltes erfasst. Sämtliche aufgetretene Komplikationen wurden in Major-/Minor-Komplikationen sowie in transplantatbezogene und allgemeinmedizinische Ursachen unterteilt. Dabei wurden transplantatspezifische Major-Komplikationen bzw. die Transplantatverluste nach ihrem Ausmaß eingeteilt in:

- PFF (*Partial Flap Failure*): die Hautinsel und große Teile des Knochens waren nekrotisiert und mussten entnommen werden, Teile des knöchernen Transplantates blieben allerdings in situ

- TFF (*Total Flap Failure*): komplette Nekrose des Transplantates (Knochen inklusive Hautinsel)

Für den weiteren Verlauf wurde dokumentiert, welche und wie viele Korrekturoperationen erforderlich waren und ob Komplikationen an der Entnahmestelle verzeichnet werden mussten. Zudem war die Option einer implantatprothetischen Rehabilitation als auch die einer Radiotherapie von Interesse. Die histopathologische Untersuchung der Tumore, welche eine Kieferknochenkontinuitätsresektion notwendig machten, wurde ebenfalls dokumentiert und als Einflussparameter statistisch ausgewertet. Dabei wurde die gängige „pTNM-Klassifikation“, angelehnt an das „*Union for International Cancer Control (UICC)/ American Joint Committee on Cancer (AJCC)-Staging-System*“, herangezogen:

- T - Tumogröße T (T1-T4)
- N - Lymphknotenbefall (N0-N3)
- M - Fernmetastasen (M0-M1)

Zusätzlich wurde das „Grading“ (G1-G4) berücksichtigt, welches das Ausmaß der Differenzierung von Zellen des Tumors zum Normalgewebe kategorisiert. Je höher der „G-Wert“ ist, desto aggressiver ist sein Wachstumsverhalten.

Alle Patienten unterzogen sich postoperativ einer röntgenologischen Untersuchung. Zumeist wurde ein *OPG*, oder in seltenen Fällen auch eine „*Digitale Volumetomographie (DVT)*“ als bildgebendes Verfahren angefertigt. Im weiteren Verlauf konnten so Befunde, welche zu chirurgischen Revisionen oder dem Transplantatverlust führten, detektiert werden. Zudem war die prothetische Rehabilitation auf enossalen Implantaten und deren Osseointegration evaluierbar.

Grundsätzlich unterschied man zwischen Scapula- und Fibulatransplantaten. Insgesamt wurden circa 25 Parameter initial erfasst. Nachdem die ersten Daten aus bereits vergangenen Gewebetransfers ausgewertet wurden, konnten verschiedene Parameter im Laufe der Jahre angepasst oder ersetzt werden. Essentielle Einflussfaktoren für einen Behandlungserfolg konnten so spezifischer untersucht werden. Ab dem Jahr 2018 wurden alle Parameter in sogenannten „Urlisten“ final erfasst und für die statistische Auswertung vorbereitet bzw. im Laufe der Zeit ergänzt. Vereinzelt Parameter wurden bei Unvollständigkeit der Daten nicht in die Analyse einbezogen.

3.2 Statistische Auswertung und Datenschutz

Anhand der SPSS-Datenbank 20 der Firma *IBM Corporation* erfolgte die statistische Auswertung. Die deskriptive Statistik beinhaltete die absolute und relative Häufigkeitsverteilung und Merkmalskombinationen. Diese wurden in Tabellen sowie Säulen-, Torten- oder Streudiagrammen dargestellt. Zur analytischen statistischen Auswertung wurde die nicht parametrische Korrelationsanalyse nach Spearman Rho (ρ) herangezogen, um sämtliche Parameter in Korrelation zu bringen. Dabei wurden verschiedene Parameter, wie die Vorerkrankungen, die Wahl der Anastomosengefäße, oder die postoperativen Komplikationen weiter im Detail aufgeschlüsselt und mit dem Transplantationserfolg aber auch gegeneinander korreliert.

Mit $p < 0,05$ wurde das Signifikanzniveau festgelegt. Ergebnisse unter einem p-Wert von 0,01 wurden als hoch signifikant eingestuft. Nach dieser Auswertung korrelierten einige Parameter signifikant mit einem prognostisch günstigen Therapieverlauf. Um die Risikoabschätzung präoperativ anhand des Allgemeinzustandes der Patienten quantifizierbar zu machen, wurden kompromittierende Parameter durch eine *Cox-Regressionsanalyse* ermittelt. Aus dieser statistischen Analyse wurde ein medizinischer *Score* entwickelt. Dabei floss nicht nur das kumulative Transplantatüberleben als Ereignis ein, sondern auch die Anfälligkeit der jeweiligen Patienten für Komplikationen und eine verlängerte Liegedauer im Krankenhaus. Weiterhin wurden Therapiekonzepte für unterschiedliche Patientenfälle konstruiert und anhand der gewonnenen Daten fortwährend überarbeitet.

Im Sinne der Deklaration nach Helsinki waren während der gesamten Datenauswertungen keine Rückschlüsse auf Patienten möglich, sodass der Schutz persönlicher Patientendaten jederzeit gewährleistet war. Nach Rücksprache mit der Ethikkommission der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg bestanden durch die Verwendung von pseudonymisierten Daten keine ethischen Bedenken.

3.3 Literaturrecherche

Die Recherche nach relevanter Fachliteratur bezüglich der Rekonstruktion von dreidimensionalen Defekten im Kieferbereich durch mikrochirurgisch anastomosierte Scapula- und Fibulatransplantate erfolgte durch die medizinische Onlinedatenbank *Pubmed*. Ergänzt wurde diese Literaturrecherche durch Handsuche in deutschen und internationalen Fachzeitschriften sowie Onlineartikeln.

4. Ergebnisse

4.1 Patienten

4.1.1 Darstellungszeitraum und Patientenkollektive

In einem Zeitraum von 61 Monaten (April 2014-Mai 2020) wurden 89 Patientenfälle untersucht, dabei wurden 94 mikrovaskulär anastomosierte, osteomyokutane Transplantate zur Kieferrekonstruktion verpflanzt. Der Nachbetrachtungszeitraum betrug bei jedem dieser Transplantate mindestens ein Jahr. Unterschieden wurden zwei Kollektive – in 68,1% (n=64) der Transplantationen fungierte die Scapula und in 31,9% (n=30) die Fibula als Donorgewebe. Drei Betrachtungsgruppen konnten somit evaluiert werden:

Gruppe 1: Transplantate gesamt (n=94)

Gruppe 2: Scapulatransplantate (n=64)

Gruppe 3: Fibulatransplantate (n=30)

4.1.2 Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Patientenspektrum umfasste 68,5 % (n=61) männliche und 31,5 % (n=28) weibliche Patienten, wobei die Transplantatverteilung bei 68,5 % (n=64) männlichen und 31,9 % weiblichen (n= 30) Patienten lag (vgl. Abb. 5). Die Untersuchung der unterschiedlichen Transplantatarten ergab keinen signifikanten Zusammenhang zu dem Patientengeschlecht ($p=0,409$).

Tab. 1 Geschlechtsverteilung nach Transplantatart

	Gesamt n = 94 (= 100 %)	Scapula n = 64 (= 68 %)	Fibula n = 30 (= 31,9 %)
weiblich	30 = 31,9%	18 = 28,1%	12 = 40%
männlich	64 = 68,1%	46 = 71,9%	18 = 60%

Tab. 1 zeigt, dass bei den Frauen und Männern mehr Scapula-, als Fibula-Transplantate verwendet wurden. Der Altersdurchschnitt aller Patienten lag bei 58,9 Jahren. Die Altersverteilung ist der Abb. 5 zu entnehmen.

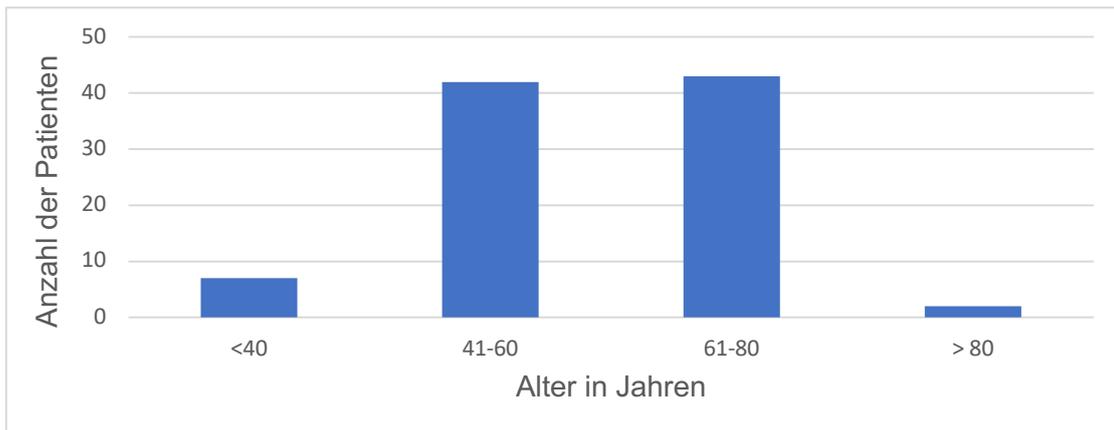


Abb. 5 Altersverteilung in 4 Kollektiven, n=89 mit insgesamt 94 Transplantaten

Zum Zeitpunkt der Operation war die jüngste Patientin 21 Jahre alt. Aufgrund einer Hypoplasie des zentralen Mittelgesichts mit einer ausgeprägten Atrophie der Maxilla wurde die knöcherne Konsolidierung mit Hilfe eines mikrochirurgisch anastomosierten osteomyokutanen Fibulatransplantates erfolgreich durchgeführt. Die älteste Patientin im untersuchten Kollektiv war 92 Jahre alt, bei ihr kam es zu einer totalen Sofortnekrose des Scapulatransplantates. Das Durchschnittsalter der Patienten, welche ein Scapulatransplantat benötigten war mit 60,5 Jahren mit einer Tendenz zur Signifikanz ($p=0,098$) höher als das durchschnittliche Alter von 55,5 Jahren der Patienten, die mit einem Fibulatransplantat versorgt wurden.

Als signifikant ließen sich folgende Korrelationen im Zusammenhang zu dem Patientengeschlecht erheben. Unterkieferdefekte traten bei 72,8 % (n=59) aller Männer signifikant ($p=0,010$) häufiger auf, als Unterkieferdefekte bei Frauen mit lediglich 27,2 % (n=22). Somit zeigte sich, dass Frauen häufiger einen Gewebstransfer im Oberkiefer benötigten (siehe Tab.2)

Tab. 2 Geschlechtsverteilung nach Transplantationsort

	Gesamt n = 94 (= 100 %)	Maxilla n = 13 (= 13,8 %)	Mandibula n = 81 (= 86,2 %)
weiblich	30 = 31,9%	8 = 61,5%	22 = 27,2%
männlich	64 = 68,1%	5 = 38,5%	59 = 72,8%

Bei den männlichen Patienten zeigten sich in den meisten Fällen größere Defekte. Sowohl die Ausdehnung der Hautinsel ($p=0,004$), als auch die des Spenderknochens ($p=0,084$), präsentierte sich signifikant bzw. mit einer Tendenz zur Signifikanz bei den Männern höher als bei Frauen. Bezogen auf die arteriellen Anschlussgefäße wurde die *A. carotis externa* ausschließlich bei Frauen ($p=0,000$), die *A. thyroidea superior* fast

nur bei Männern verwendet ($p=0,003$). Weitere signifikante Korrelationen zeigten sich bei der Länge des ITS-Aufenthaltes postoperativ ($p=0,023$), sowie bei Nikotin-/Alkoholabusus als Komorbidität ($p=0,048$). Männer lagen postoperativ länger auf der ITS und gaben in der Anamnese häufiger einen Alkohol-/Nikotinkonsum an. Bezogen auf die Erfolgsrate der Transplantateinheilung zeigten sich geschlechtsspezifisch keine signifikanten Zusammenhänge ($p=0,328$). Jedoch hatten Frauen mit einer Tendenz zur Signifikanz transplantatbezogen häufiger einen komplikationsfreien Verlauf ($p=0,082$).

Der postoperative Aufenthalt auf der ITS und der Normalstation verlängerte sich statistisch signifikant mit steigendem Patientenalter ($p=0,001$). Es zeigte sich darüber hinaus, dass Komorbiditäten, welche das Herz-Kreislaufsystem betreffen signifikant öfter bei älteren Menschen vorzufinden waren ($p=0,01$), Alkohol- bzw. Nikotinabusus als *Vorerkrankung* betraf eher ein jüngeres Patientenkollektiv ($p=0,048$). Des Weiteren kam es mit steigendem Alter postoperativ vermehrt zu Komplikationen wie respiratorischen bzw. pulmonalen Problemen ($p=0,003$), Blutdruck- oder Elektrolytentgleisungen ($p=0,058$). Ebenso korrelierten Komplikationen an der Entnahmestelle mit einer Tendenz zur Signifikanz mit einem steigenden Patientenalter ($p=0,077$). Jüngere Patienten hatten mit einer Tendenz zur Signifikanz postoperativ nichttransplantatbezogen einen komplikationsfreien Verlauf ($p=0,076$). Es ließ sich keine signifikante Korrelation zwischen dem Patientenalter und der erfolgreichen Einheilung der Transplantate eruieren ($p=0,548$).

4.1.3 Indikationsdiagnosen und Tumorformel

Die Diagnosen, welche eine Kieferrekonstruktion notwendig machten, konnten in 3 übergeordnete Gruppen eingeteilt werden. Bei 61 Patienten war die Diagnose Plattenepithelkarzinom, bei 25 Patienten Osteochemo- oder Osteoradionekrose und bei 12 Patienten eine sonstige Diagnose (ossifizierende Fibrom, keratozystischer odontogener Tumor, adenoidzystisches Karzinom, desmoplastisches Ameloblastom, odontogenes Myxom, chondroplastisch differenziertes Osteosarkom, Hyperplasie des zentrolateralen Mittelgesichts mit Atrophie der Maxilla) nachweisbar. Multiple Diagnosen wurden bei vier Patienten nachgewiesen. Die Verteilung der Indikationsdiagnosen bezogen auf die Patientenkollektive lässt sich der Abb. 6 entnehmen. Ein signifikanter Zusammenhang ließ sich nicht darstellen.

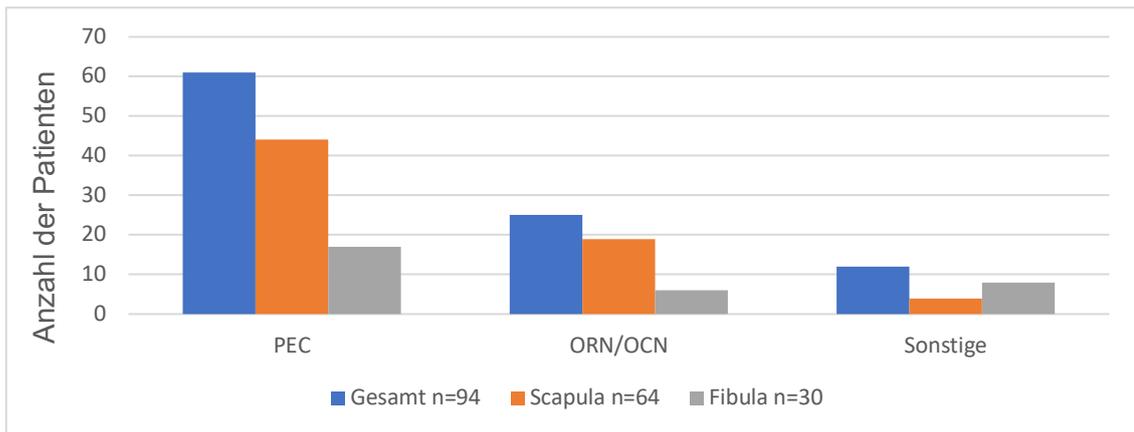


Abb. 6 Verteilung der drei Indikationsdiagnosen (Plattenepithelkarzinom, Osteoradio/Osteochemonekrose und Sonstige Diagnosen) für die jeweilige Transplantatart

Anhand histologischer Befunde konnte bei 56 Patienten mit der Indikationsdiagnose Plattenepithelkarzinom eine Einteilung im Sinne der pTNM (G) – Formel ausgewertet werden. Das pT-Stadium wurde dabei in 56 Fällen bestimmt, pN in 51, pM in 53 und das Grading in 48 Fällen. Fernmetastasen wurden bei keinem Patientenfall in der Tumorformel angegeben. Die Ausdehnung des Primärtumors war in über 50% der Fälle dem pT4-Stadium zuzuordnen. Einen signifikanten Unterschied, wann ein Scapulatransplantat und wann ein Fibulatransplantat als Kieferersatz verwendet wurde, konnte anhand der pT-Klassifikation nicht getroffen werden (Abb. 7). Als signifikant erwies sich hingegen der Zusammenhang, dass die pT-Stadien bei Männern durchschnittlich höher waren als bei Frauen ($p=0,016$).

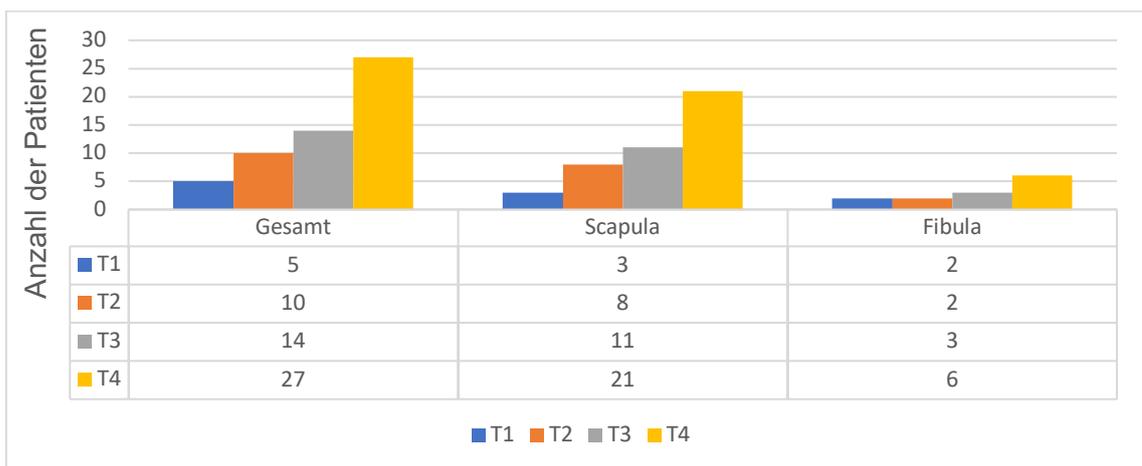


Abb. 7 Verteilung der jeweiligen Transplantatart, bezogen auf das pT-Stadium der Tumore/Patienten, n=56

Wie in Abb. 8 dargestellt, konnte bei über der Hälfte aller Tumorresektionen kein Lymphknotenbefall festgestellt werden. Ebenso konnte kein Zusammenhang zwischen dem Befall der Lymphknoten und der Wahl des Transplantates eruiert werden. Es zeigte

sich jedoch, dass die Anzahl der Vorerkrankung mit einer größeren pN-Klassifikation korreliert ($p=0,047$). Zusätzlich war die OP-Zeit mit steigendem pN länger ($p=0,025$) und die knöchernen Defekte bzw. die Länge der transplantierten ossären Anteile größer ($p=0,047$). Mit einer Tendenz zur Signifikanz wurde bei Befall der Lymphknoten häufiger die Entscheidung zur postoperativen Bestrahlung getroffen ($p=0,086$).

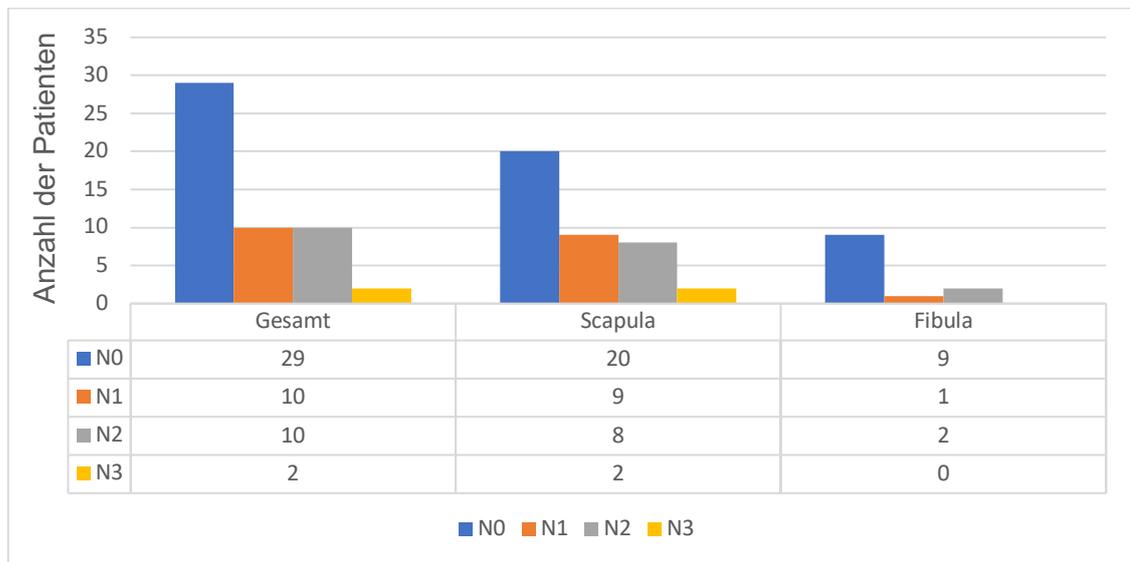


Abb. 8 Verteilung der jeweiligen Transplantate, bezogen auf das pN-Stadium der Tumore/Patienten, $n=51$

Der Großteil der Tumoren wies eine mäßige Gewebsdifferenzierung (G2) auf. Lediglich in 13 Fällen war das Tumorgewebe im Vergleich zum Ursprungsgewebe schlecht differenziert (G3), eine Korrelation zur Transplantatart bestand nicht (siehe Abb. 9). Im untersuchten Patientenkollektiv konnte lediglich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Größe von T und G nachgewiesen werden, denn je größer der Tumor war, umso höher war die Wahrscheinlichkeit, dass sich das Tumorgewebe im Vergleich zum normalen Ursprungsgewebe verändert hatte ($p=0,010$).

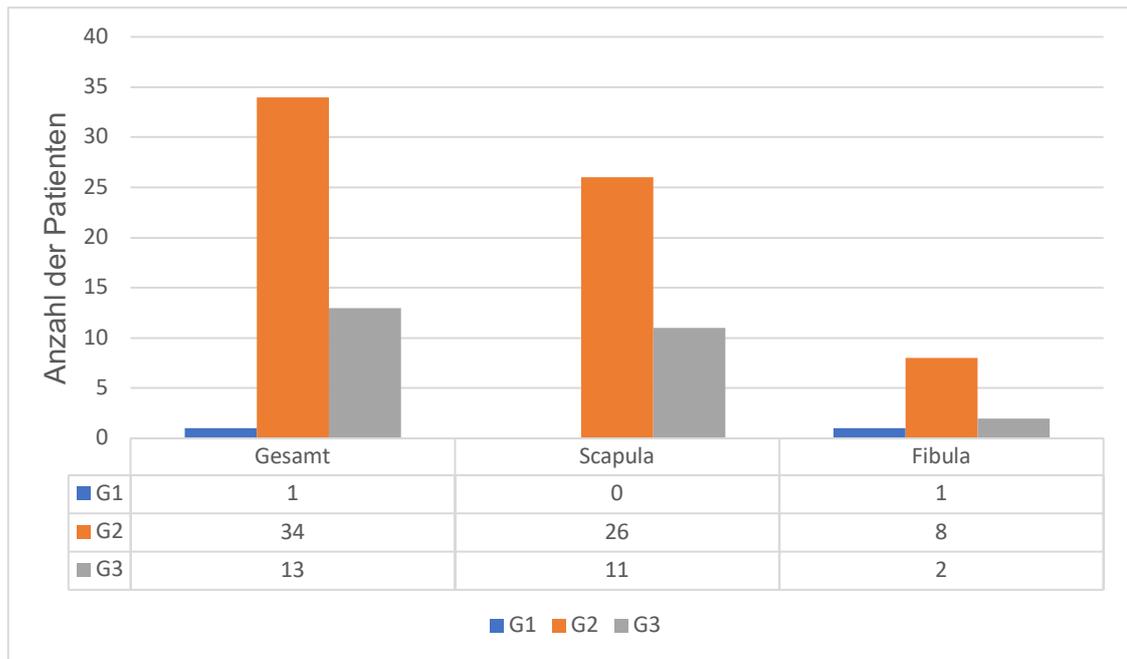


Abb. 9 Verteilung der jeweiligen Transplantate, bezogen auf das Grading der Tumore/Patienten, n=48

Ein Zusammenhang zwischen der Tumorformel bzw. dem Grading und der erfolgreichen Einheilung der Transplantate konnte nicht detektiert werden ($p_T: p=0,220$, $p_N: p=0,754$, $G: p=0,245$).

Bezogen auf das Patientenalter war das Patientenkollektiv, welches nicht ein Plattenepithelkarzinom oder eine Kiefernekrose als Ursache hatte, jünger ($p=0,001$) und die Transplantate wurden zumeist im Oberkiefer eingesetzt ($p=0,000$). Weiterhin zeigte sich, dass bereits bestrahlte Patienten signifikant seltener die Diagnose Plattenepithelkarzinom gestellt bekamen und postoperativ deutlich häufiger bestrahlt wurden ($p=0,000$). Bei Betrachtung der Operationsparameter, lässt sich feststellen, dass Transplantate, deren Resektionsdefekte aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms entstanden, häufiger osteotomiert wurden ($p=0,054$) und die Diagnose Kiefernekrose im Vergleich zu signifikant weniger Osteotomien des Transplantates führte ($p=0,045$). Als Anschlussgefäß musste die *A. carotis externa* signifikant häufiger bei der Diagnose Osteochemo-/Osteoradionekrose verwendet werden ($p=0,006$). Postoperativ war der Aufenthalt auf der ITS ($p=0,047$) und der gesamte Krankenhausaufenthalt ($p=0,013$) bei Patienten mit einer der sonstigen Diagnosen deutlich kürzer. Poststationär kam es bei der Indikationsdiagnose Plattenepithelkarzinom ($p=0,023$) signifikant häufiger zu einem Rezidiv oder einer Metastase, bei der Indikationsdiagnose Kiefernekrose ($p=0,038$) zur Bildung einer Pseudarthrose.

Darüber hinaus konnte mit einer Tendenz zur Signifikanz ($p = 0,062$) festgestellt werden, dass die Wahrscheinlichkeit der erfolgreichen Einheilung bei Patienten mit der Indikationsdiagnose Plattenepithelkarzinom im Vergleich zu den beiden anderen Diagnosekollektiven Osteoradio-, Osteochemonekrose und sonstigen Diagnosen erhöht war. Dieser Zusammenhang wird im folgenden Abb.9 dargestellt:

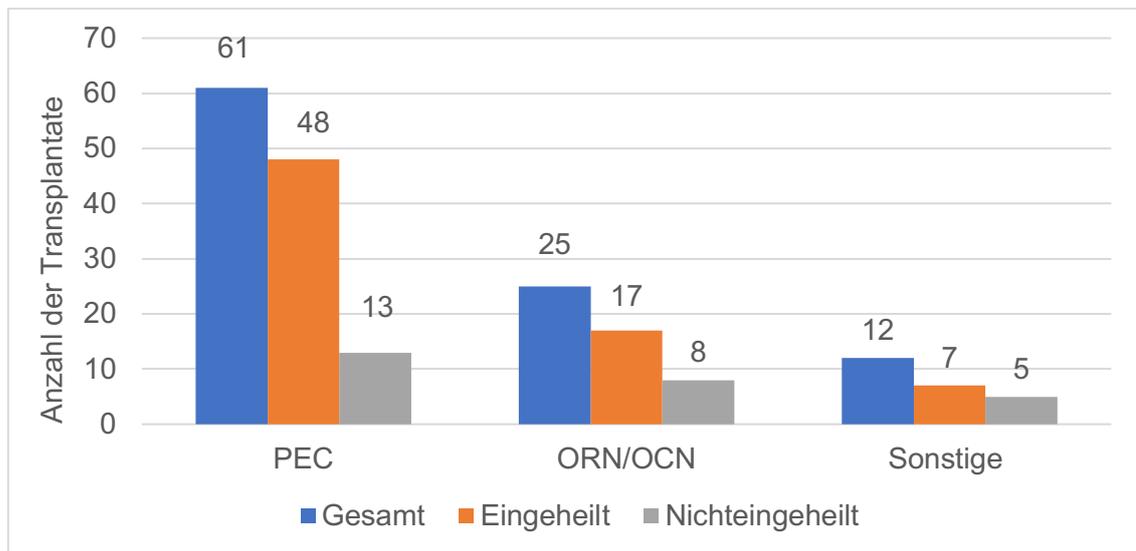


Abb. 9 Verteilung der Indikationsdiagnosen nach der Erfolgsquote (Transplantatgesamtanzahl n=94)

4.1.4. Allgemeinerkrankungen/Komorbiditäten, onkologische Vorerkrankungen

4.1.4.1 Allgemeinerkrankungen/Komorbiditäten

Das Spektrum der Vorerkrankungen gestaltete sich vielseitig. Es wurden kardiovaskuläre (Koronare Herzkrankheit, arterielle Hypertonie, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Zustand nach (Z. n.) Myokardinfarkt Z. n. Apoplex), Stoffwechsel- (Diabetes mellitus, Schilddrüsenüber- und -unterfunktion, Leber- und Niereninsuffizienz, Leberzirrhose, entzündliche Erkrankungen der Leber und Niere) und Suchterkrankungen (Nikotinabusus, Alkoholabusus) einbezogen. Die Verteilung auf die jeweiligen Vorerkrankungen ist der Abb. 10 zu entnehmen.

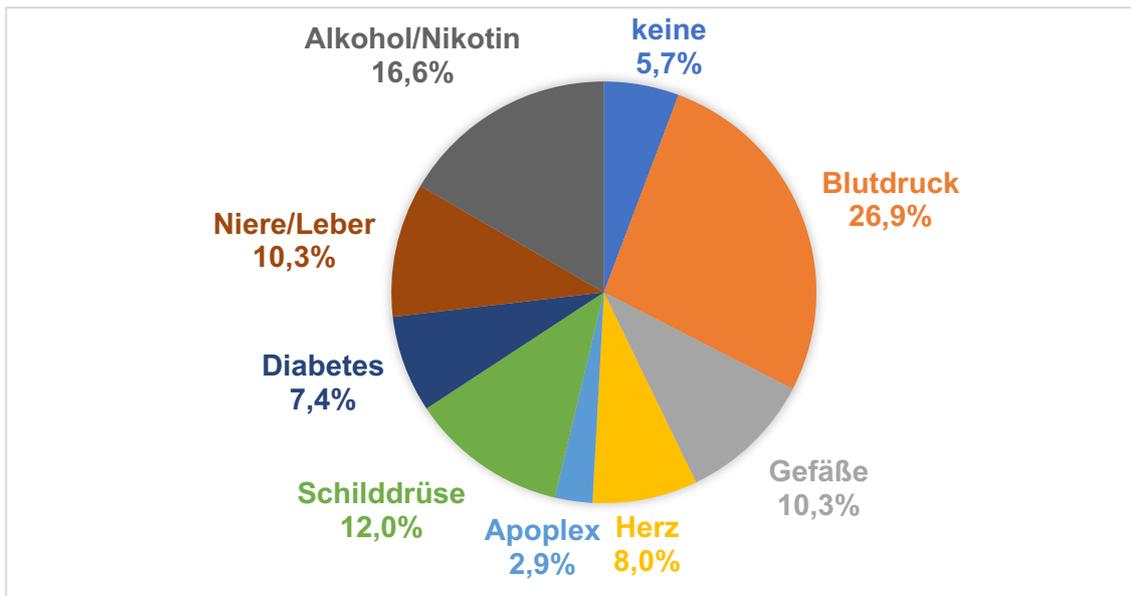


Abb. 10 Verteilung der erfassten Vorerkrankungen, n=89 Patienten (= 100 %), Angabe in Prozent [%].

Abb. 11 verschafft einen Überblick über die Einteilung der einbezogenen Komorbiditäten und deren Häufigkeit.

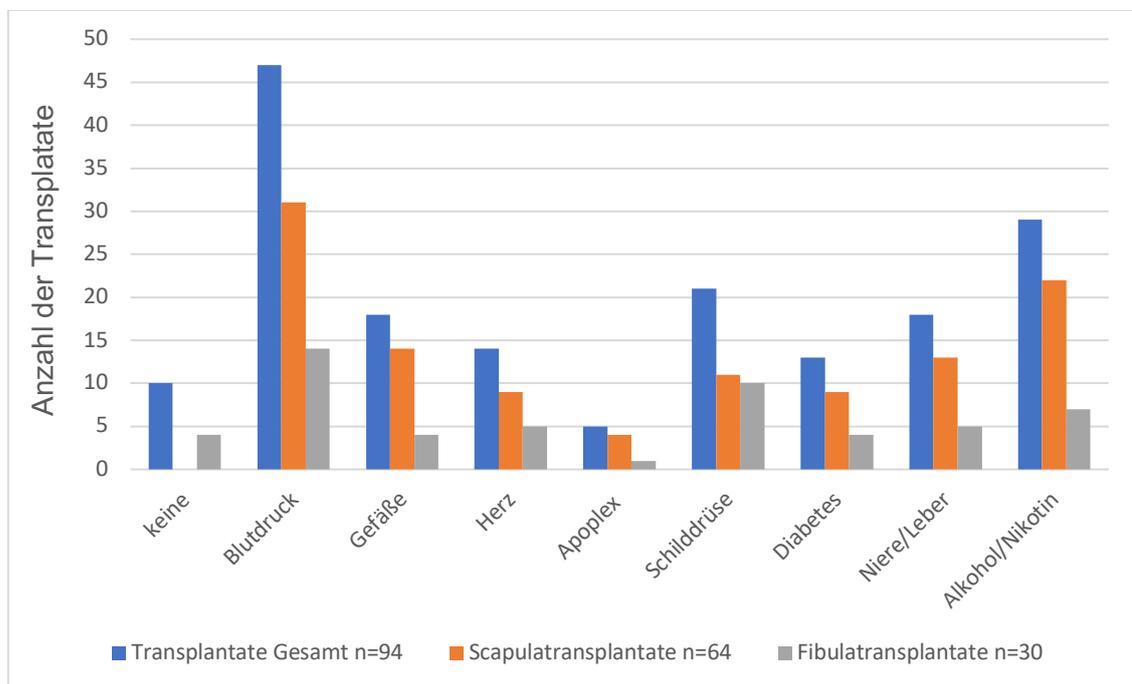


Abb. 11 Detaillierte Darstellung aller erfassten Komorbiditäten unter Berücksichtigung des verwandten Transplantates

Hierbei ergab sich ein ausgeglichenes Verteilungsmuster der Krankheiten in Bezug auf die drei Betrachtungsgruppen. Eine signifikante Korrelation einzelner Erkrankungen zum Transplantattyp war nicht nachweisbar.

Nachfolgend werden signifikante Korrelationen und Zusammenhänge mit einer Tendenz zur Signifikanz den einzelnen Komorbiditäten gegenübergestellt und statistisch analysiert.

Keine Vorerkrankungen:

Defekte im Oberkiefer ließen sich häufiger im Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen in der Anamnese eruieren ($p = 0,016$). Es zeigte sich weiterhin, dass die Entscheidung zur einzeitigen Resektion mit anschließender Rekonstruktion vermehrt bei Patienten ohne Komorbiditäten getroffen wurde. Die Grenze zur Signifikanz wurde gerade noch erreicht ($p = 0,050$). Die Defektgröße und dementsprechend auch die Größe der transplantierten Hautinsel ($p = 0,040$), sowie des Knochens ($p = 0,005$) bei Patienten ohne Vorerkrankungen waren signifikant kleiner. Allerdings wurde die Entscheidung zur intraoperativen Anastomosenrevision häufiger getroffen ($p = 0,000$). Waren Patienten primär gesund, erfolgte die antibiotische Behandlung signifikant öfter mit Unacid ($p = 0,001$) oder mit einer Tendenz zur Signifikanz mit Augmentan ($p = 0,081$). Der poststationäre Verlauf ($p = 0,015$), sowie der Aufenthalt auf der ITS ($p = 0,052$) war bei primär gesunden Menschen deutlich verkürzt.

Kardiovaskuläre Erkrankungen:

Signifikante Korrelationen kardiovaskulärer Erkrankungen zeigten sich vor allem durch ein gehäuftes Auftreten an postoperativen Minor-Komplikationen transplantatbezogen während des Krankenhausaufenthaltes. So kam es bei Patienten, welche den Vorerkrankungskollektiven *Blutdruck* ($p = 0,002$), *Herz* ($p = 0,095$) und *Gefäße* ($p = 0,029$) zuzuordnen waren, selten zu einem komplikationsfreien Verlauf. Typische Minor-Komplikationen transplantatbezogen, welche signifikant häufiger postoperativ auftraten, waren eine Dehiszenz der Hautinsel (Blutdruck: $p = 0,011$, Gefäße: $p = 0,043$), eine Anastomoseninsuffizienz (Herz: $p = 0,015$, Z. n. Apoplex: $p = 0,000$) und oberflächliche Hautnekrosen der Hautinsel (Z. n. Apoplex: $p = 0,032$). Mit einer Tendenz zur Signifikanz kam es zudem postoperativ häufiger zu einer Nachblutung und konsekutiv zu einem über das normale Maß hinaus ausgeprägten Hämatom (Blutdruck: $p = 0,067$, Gefäße: $p = 0,078$). Die Abb. 12 visualisiert die genannten Zusammenhänge. Es ließ sich herausarbeiten, dass die Transplantate der Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen häufiger komplikationsbehaftet waren, als ohne.

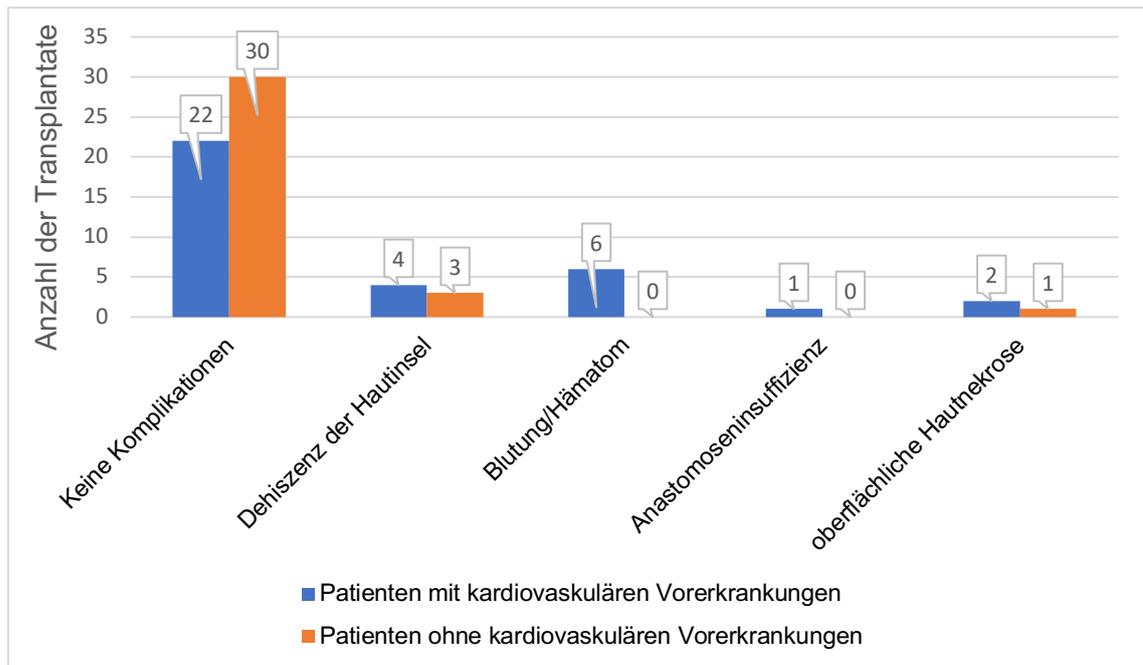


Abb. 12 Detaillierte Aufstellung von transplantatbezogenen Minorkomplikationen von Patienten mit und ohne kardiovaskulären Vorerkrankungen

Weiterhin zeigte sich, dass die Anzahl der Tage postoperativ auf der ITS (Herz: $p=0,016$, Gefäße: $p=0,002$, Z. n. Apoplex $p=0,009$), und stationär allgemein (Blutdruck: $p=0,019$, Gefäße: $p=0,015$, Z. n. Apoplex $p=0,004$) bei Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen signifikant größer war.

Stoffwechselerkrankungen:

Im untersuchten Kollektiv wurden 13 mikrovaskulär anastomosierte osteomyokutane Transplantate einem Gewebstransfer unterzogen, bei welchem die Patienten unter Diabetes mellitus Typ 2 litten. Dabei ließen sich signifikante Korrelationen bei der Anzahl der Osteotomien ($p=0,038$), der Länge des Krankenhausaufenthaltes ($p=0,035$) und bei Komplikationen an der Entnahmestelle feststellen ($p=0,013$). Transplantate wurden häufiger osteotomiert, wenn Patienten Diabetes hatten. Des Weiteren war die Wahrscheinlichkeit höher, postoperative Komplikationen an Schulter oder Wadenbein sowie einen verlängerten Krankenhausaufenthalt zu erleiden, verglichen mit den Patienten, welche nicht an dieser Vorerkrankung litten.

Komorbiditäten der Niere oder Leber gaben 18 Transplantatpatienten an. Diese Patienten bekamen, vorrangig im Unterkiefer ($p=0,048$) größere Transplantate, bzw. war der Defekt größer als bei Patienten ohne diese Vorerkrankung (Hautinsel: $p=0,039$, Knochen $p=0,053$).

Suchterkrankungen:

Chronischer Nikotin- und Alkoholabusus stellen Mediziner aller Fachgebiete vor therapeutische Aufgaben. Im untersuchten Patientenkollektiv konnten 30 % (n=29) der Patienten evaluiert werden, welche an einer solchen Suchterkrankung litten. Die signifikante Mehrheit der Patienten waren Männer ($p=0,003$), wobei bei diesen gleichzeitig ein Gewebetransfer im Unterkiefer erforderlich ($p=0,039$) war. Musste die Resektion aufgrund der Diagnose *Plattenepithelkarzinom* erfolgen, waren beide Noxen (Nikotin und Alkohol) mit einer Tendenz zur Signifikanz häufiger in der Anamnese erhebbar ($p=0,081$). Dieser Zusammenhang korrelierte auch mit dem weiteren, ungünstigen Verlauf der Patienten. Patienten, welche aufgrund eines Rezidivs oder dem Nichteinheilen des Transplantates nur noch palliativ versorgt werden konnten, präsentierten mit einer Tendenz zur Signifikanz einen Zusammenhang zu den oben genannten Suchterkrankungen ($p=0,059$).

Zusammenhänge zwischen einer einzelnen Vorerkrankung und der Erfolgsquote der Transplantationen ließen sich dahingegen nicht nachweisen. Unabhängig von der genauen Vordiagnose, wurde weiterführend die Anzahl der Komorbiditäten mit den unterschiedlichen Parametern verglichen. Dabei wurden sowohl oben genannte häufig auftretende Komorbiditäten, als auch weitere lediglich punktuell aufgetretenen Allgemeinerkrankungen einbezogen. Als hoch signifikant stellte sich der Zusammenhang zwischen der Anzahl der Vorerkrankungen zur Länge des Aufenthaltes auf der ITS ($p=0,002$) und im späteren Verlauf auf der Normalstation ($p=0,000$) heraus, was in den Abb. 13 und 14 dargestellt wurde ($p=0,000$). Dies besagt, dass postoperativ die Anzahl der Tage auf der ITS und im Krankenhaus allgemein statistisch signifikant mit der Anzahl der Vorerkrankungen eines Patienten stiegen.

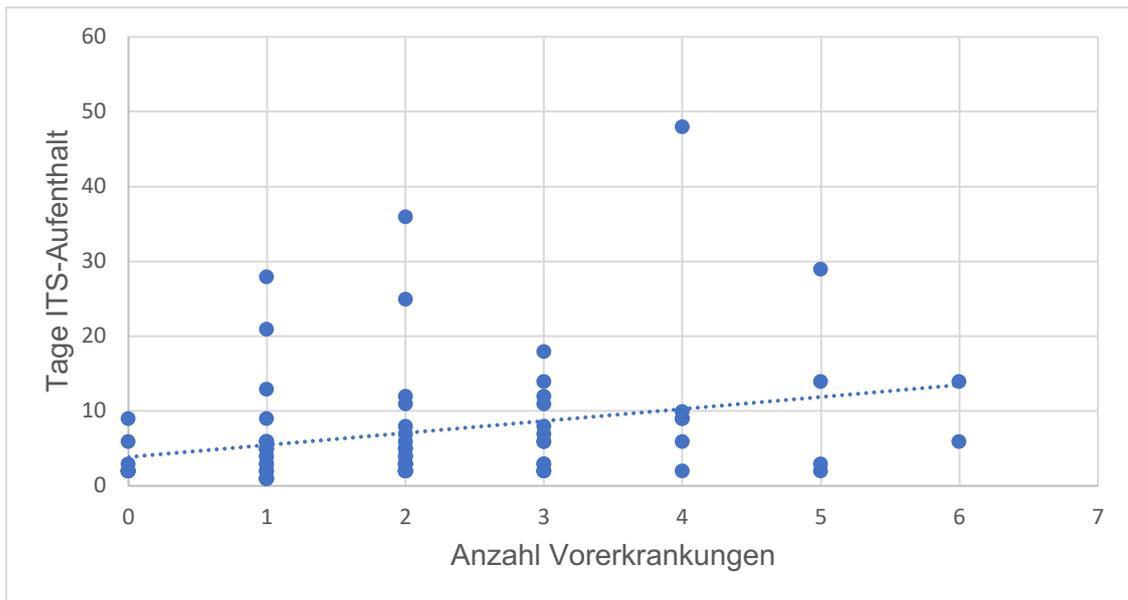


Abb.13 Lineare Regressionsanalyse der Anzahl der Vorerkrankungen eines Patienten mit der Anzahl der Tage postoperativ auf der ITS

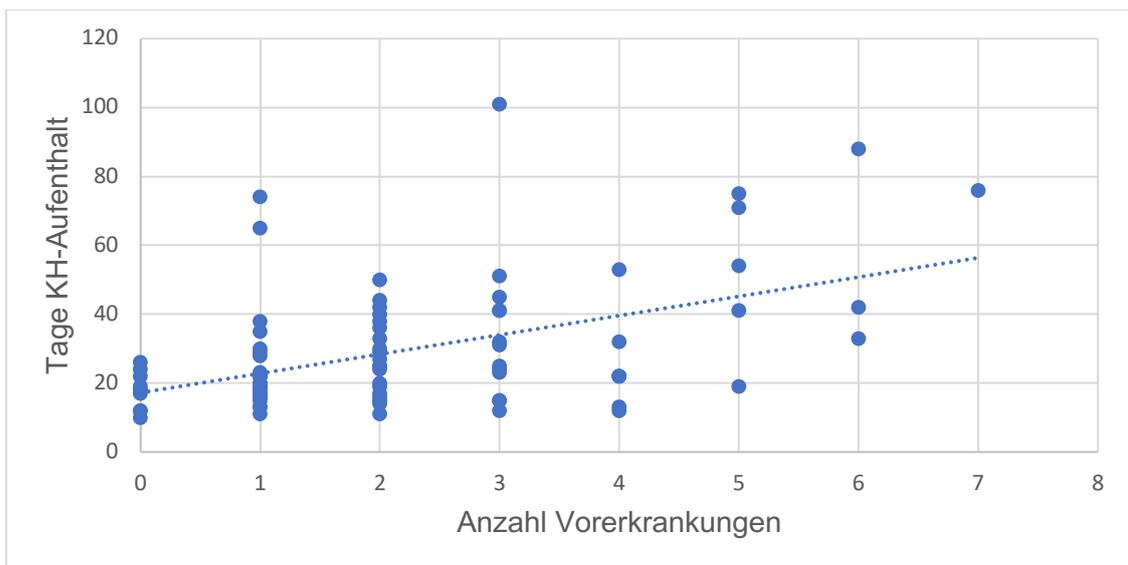


Abb. 14 Lineare Regressionsanalyse der Anzahl der Vorerkrankungen eines Patienten mit der Anzahl der Tage postoperativ im Krankenhaus

Des Weiteren zeigte sich, dass Patienten, welche ein Plattenepithelkarzinom als ursächliche Diagnose für den Resektionsdefekt hatten, häufiger mehrere Vorerkrankungen im Vergleich zu anderen Diagnosen ($p = 0,031$) aufwiesen. Ebenso stieg mit der Anzahl der Vorerkrankungen die Länge des Resektionsdefektes bzw. des knöchernen Transplantates ($p = 0,021$). Eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der Allgemeinerkrankungen und der Transplantateinheilung bestand nicht ($p = 0,927$).

4.1.4.2 Onkologische Vorerkrankungen und präoperative Bestrahlung

Patienten, welche eine Rekonstruktion im Gesichtsbereich benötigten, hatten in der Anamnese häufig eine Tumorerkrankung oder wurden aufgrund von Folgen einer solchen Erkrankung behandelt. Für das aktuelle Patientenkollektiv war in diesem Zusammenhang auch die Anzahl der onkologischen Vorerkrankungen, der Einfluss einzelner gehäuft auftretender onkologischer Vorerkrankungen, wie Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle oder des Pharynx, sowie die präoperative Bestrahlung von Interesse. Dabei ist zu beachten, dass die Indikationsdiagnose für den Gewebstransfer nicht als Vorerkrankung betrachtet wurde. War diese allerdings eine Osteoradionekrose, wurde die initiale Tumorerkrankung als onkologische Vorerkrankung gewertet. Dies führte zu einer erwartbaren hoch signifikanten Korrelation ($p=0,000$). Abb. 15 zeigt, wie viele Patienten an einer oder mehreren onkologischen Vorerkrankungen litten.

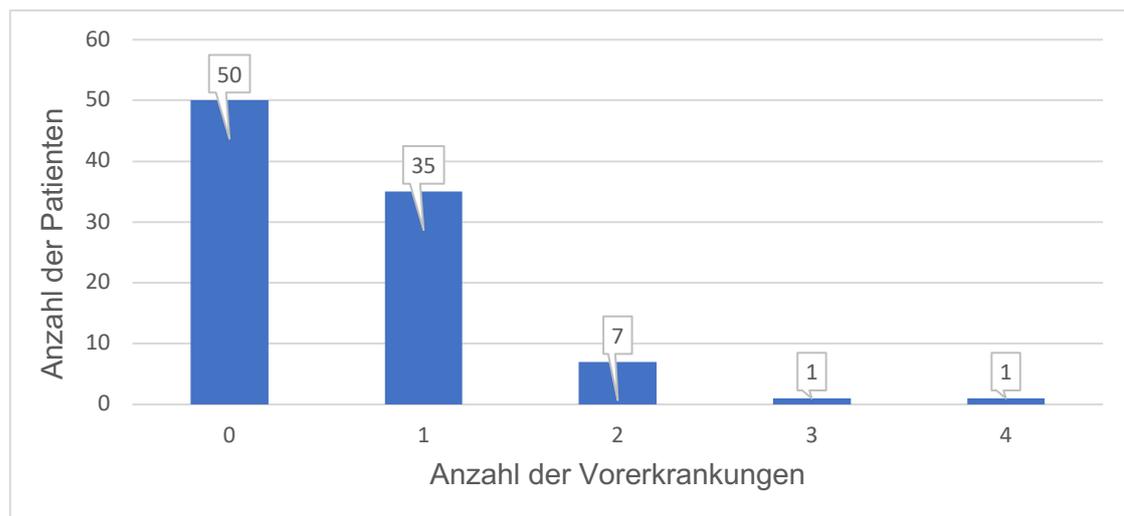


Abb. 15 Anzahl der onkologischen Vorerkrankungen der Patienten, $n=94$ Transplantate

50 mikrochirurgisch anastomosierte Transplantate wurden bei Patienten ohne onkologische Vorerkrankungen eingesetzt. Bei 27 Patienten ließ sich ein Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle und bei 14 ein Plattenepithelkarzinom des Pharynx eruieren. Eine präoperative Bestrahlung im Kopf-/Halsbereich war bei 39 Patienten nachweisbar. Eine erwartbare hoch signifikante Korrelation bestand zwischen dem Parameterkollektiv der Indikationsdiagnose Osteochemo-/Osteoradionekrose und der präoperativen Bestrahlung ($p=0,000$). Signifikante Korrelationen zwischen der Anzahl onkologischer Vorerkrankungen und der damit oft einhergehenden präoperativen Bestrahlung ließen sich vor allem bei der Wahl der Anschlussgefäße, sowie bei der

Größe der Hautinseln darstellen. Die *A. carotis externa* ($p=0,025$) und die *V. jugularis interna* ($p=0,018$) wurden häufiger verwendet, wenn Patienten mehrere onkologische Vorerkrankungen hatten. Dieser Zusammenhang ließ sich auch bei der präoperativen Bestrahlung nachweisen. Die *A. carotis externa* ($p=0,000$) und die *V. jugularis interna* ($p=0,005$) wurden signifikant öfter bei bereits vorbestrahlten Patienten verwendet. Somit mussten bei vorbestrahlten Patienten meist Anschlussgefäße mit größerem Lumen genutzt werden ($p=0,007$). Darüber hinaus war die verwendete Hautinsel in beiden Untersuchungskollektiven signifikant größer als ohne Vorbestrahlung oder onkologische Vorerkrankungen (Anzahl onkologische Vorerkrankungen: $p=0,002$, präoperative Bestrahlung: $p=0,007$). Interessanterweise war die OP-Zeit ($p=0,027$) vorbestrahlter Patienten und der postoperative Krankenhausaufenthalt ($p=0,010$) signifikant kürzer. Korrelationen der erfolgreichen Einheilung mit der Anzahl der onkologischen Vorerkrankung ($p=0,697$) oder der präoperativen Bestrahlung ($p=0,175$) ergaben keine Signifikanzen. Genauso korrelierte die Art der Transplantate nicht signifikant mit diesen Untersuchungsparametern (Anzahl onkologische Vorerkrankungen: $p=0,243$, präoperative Bestrahlung: $p=0,257$).

4.2 Therapie- und rekonstruktionsspezifische Parameter

4.2.1 Operationszeit

Die Operationszeit, konnte leider nur in 49 Fällen exakt dokumentiert aufgefunden werden. Im Mittel lag sie bei 582 min. Die durchschnittliche OP-Zeit von Scapulatransplantaten war mit 609 min etwas länger als die von Fibulatransplantaten (545 min), eine Signifikanz wurde diesbezüglich jedoch verfehlt ($p=0,142$). Allerdings konnte nachgewiesen werden, dass die Patienten, welche aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms operiert wurden, eine signifikant längere Operationszeit hatten ($p=0,011$). Darüber hinaus dauerten eine simultane Tumorresektion mit Rekonstruktion länger als Sekundär- oder Tertiärrekonstruktionen ($p=0,000$). Eine präoperative Bestrahlung hingegen führte zu signifikant kürzeren Eingriffen ($p=0,027$). Hinsichtlich der Tumorformel ließ sich ebenfalls eine Korrelation zwischen größeren Werten in der pN-Klassifikation und längeren Operationszeiten darstellen ($p=0,025$).

4.2.2 Transplantatausdehnung

Die Form und Größe der mikrovaskulär anastomosierten osteomyokutanen Transplantate war defektspezifisch sehr vielfältig. Zur Evaluierung der

Transplantatausdehnung wurden die Maße der Hautinsel und des Knochens herangezogen, dabei konnte zumeist die Länge und Breite des jeweiligen Gewebes untersucht werden. Ausgehend von einem nahezu rechteckigen Lappendesign wurde die Größe (der Flächeninhalt) der Hautinsel zusätzlich in Quadratzentimetern (cm²) angegeben. Die Größe der Hautinsel konnte in 73 Fällen, die des Knochens in 70 Fällen, der OP-Dokumentation entnommen werden. Der durchschnittliche Flächeninhalt, die Länge und Breite der Transplantate unterteilt in oben genannte Betrachtungsgruppen, sind den Abb. 16 und 17 zu entnehmen. Der knöcherne Anteil aller Fibulatransplantate war mit 11,2 cm im Durchschnitt länger als der von Scapulatransplantaten mit 9,4 cm.

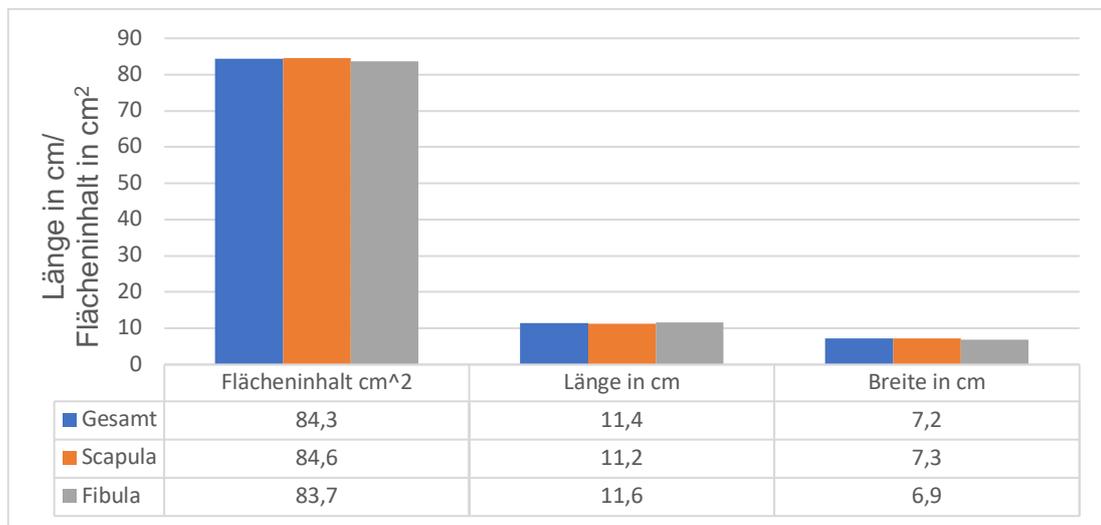


Abb. 16 durchschnittliche Ausdehnung der Hautinsel bezogen auf die Transplantatart n=73 Transplantate

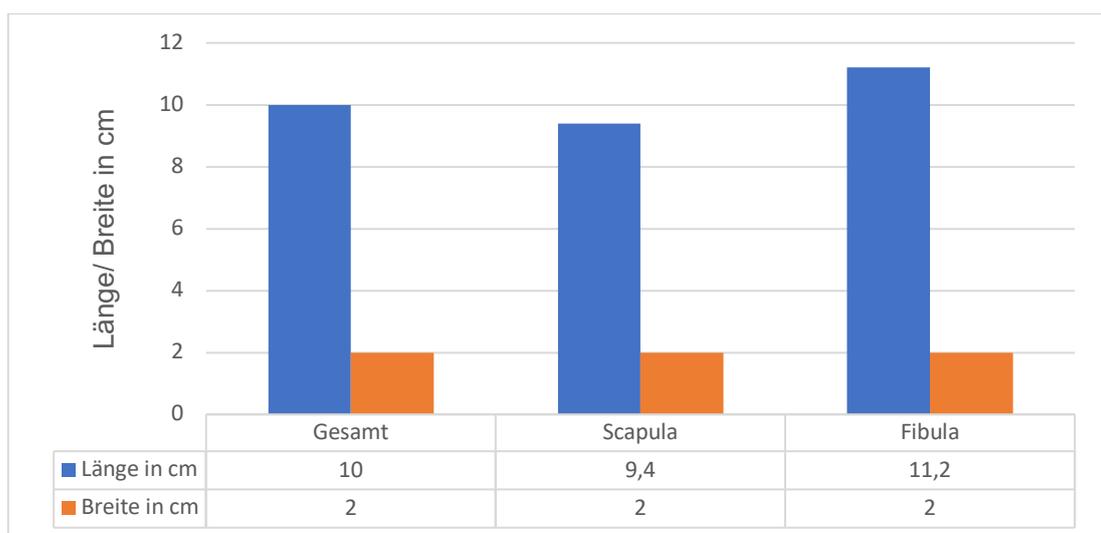


Abb. 17 durchschnittliche Ausdehnung der ossären Transplantatanteile bezogen auf die Transplantatart, n=70 Transplantate

Wesentliche signifikante Korrelationen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Männer benötigten größere Transplantate als Frauen.
- Bei Patienten ohne Allgemeinerkrankungen und ohne onkologische Vorerkrankungen waren die Transplantate insgesamt kleiner.
- Mit steigender Anzahl an onkologischen Vorerkrankungen und Allgemeinerkrankungen stieg auch die Größe der Transplantate insgesamt.
- Vorbestrahlte Patienten benötigten größere Hautinseln.
- Die Diagnose Plattenepithelkarzinom führte zu größeren knöchernen Defekten und dementsprechend zu größeren Knochenlängen im Vergleich zu anderen Diagnosen.

Bei Betrachtung der Defektlokalisierung fiel auf, dass Defekte im Unterkiefer, sowohl ossär als auch unter Berücksichtigung der Weichteile, mit signifikant größeren Transplantaten versorgt werden mussten als im Oberkiefer (Größe Hautinsel: $p=0,000$, Größe Knochen: $p=0,004$). Der knöcherne Defekt war bei kardiovaskulären Vorerkrankungen meist signifikant größer und der knöcherne Anteil des Transplantates dementsprechend länger (Blutdruck: $p=0,026$, Herz: $p=0,036$). Des Weiteren waren die Hautinseln bei Defekten, welche bereits vorher durch andere gestielte Fernlappen oder Transplantate rekonstruiert wurden, signifikant größer ($p=0,018$). Mit der Länge des knöchernen Transplantatanteils korrelierten auch die postoperativen Tage des stationären Aufenthaltes mit einer Tendenz zur Signifikanz ($p=0,084$). Im weiteren Verlauf kam es bei längeren Knochentransplantaten häufiger zur Komplikation einer Pseudarthrose ($p=0,080$). Zusätzlich kam es bei größeren kutanen Entnahmedefekten mit einer Tendenz zur Signifikanz zu postoperativen Komplikationen in der Donorregion ($p=0,052$).

Zuletzt sollte der Einfluss der Größe des Transplantates auf eine erfolgreiche Einheilung dargestellt werden. Interessanterweise zeigte sich mit einer Tendenz zur Signifikanz, dass die Wahrscheinlichkeit von Transplantaten mit größeren Hautinseln, erfolgreich einzuheilen größer war als bei kleineren Hautinseln ($p=0,104$). Um diesen *Outcome* näher zu untersuchen, wurden die Transplantate zum einen in 3 unterschiedliche Hautinselgrößen unterteilt (siehe Abb. 18), zum anderen wurde das Verhältnis zwischen der Größe des Knochenanteils und der Größe der Hautinsel untersucht.

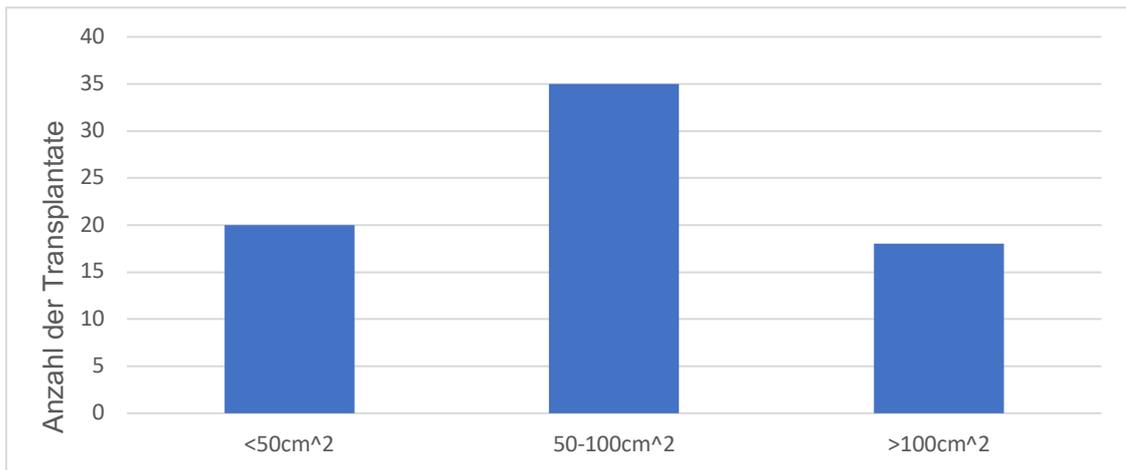


Abb. 18 Einteilung der Hautinseln in 3 Gruppen nach ihrem Flächeninhalt, n=73 Transplantate

Dabei entstand folgender signifikanter Zusammenhang ($p=0,026$): Bezogen auf die 3 eben genannten Kollektivgruppen der Hautinselgröße, konnte evaluiert werden, dass die Einheilungsquote mit steigender Hautinselgröße zunimmt, was in der Abb. 19 visualisiert wird.

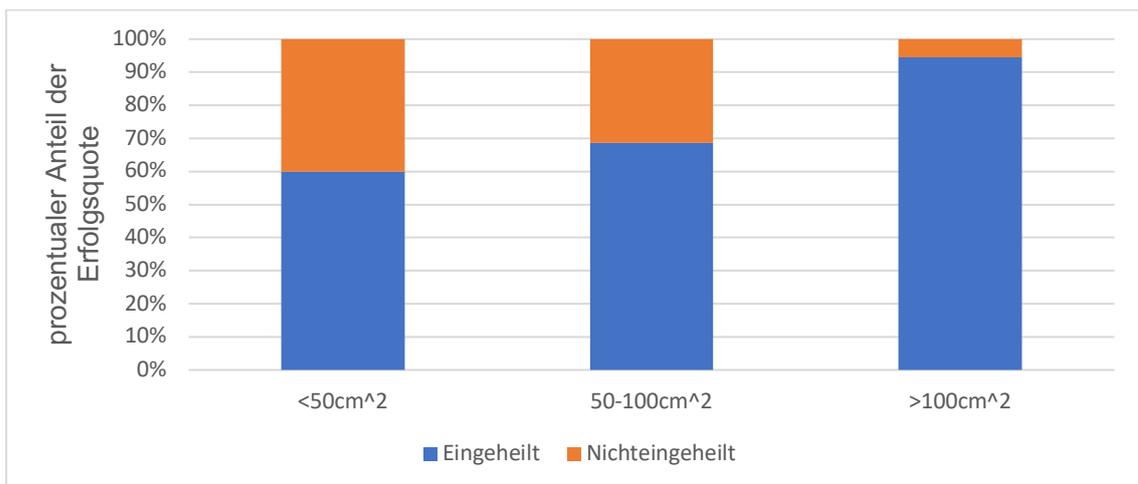


Abb. 19 Korrelation des Flächeninhaltes der Hautinsel mit der Erfolgsquote n=70 Transplantate

Hinsichtlich des Verhältnisses zwischen dem Flächeninhalt des knöchernen Anteils und dem des Anteils der Hautinsel ließ sich folgender Zusammenhang mit einer Tendenz zur Signifikanz eruieren ($p=0,105$). Eine große Differenz zwischen der Querschnittsfläche der Hautinsel und der des Knochens war von Vorteil.

4.2.3 Anastomosierung

Wichtiger Bestandteil einer Transplantation von lebendem Gewebe ist die mikrovaskuläre Anastomosierung. Untersucht wurde, welche venösen und arteriellen

Gefäße verwendet wurden, sowie der Einfluss der zugrunde liegenden Lumengröße hinsichtlich der Transplantatperfusion (speziell bei arteriellen Gefäßen). In der OP-Dokumentation konnten 9 verschiedene venöse und 4 unterschiedliche arterielle Anschlussgefäße gefunden werden. Die Verteilung der Gefäße kann den Abb. 20 und 21 entnommen werden.

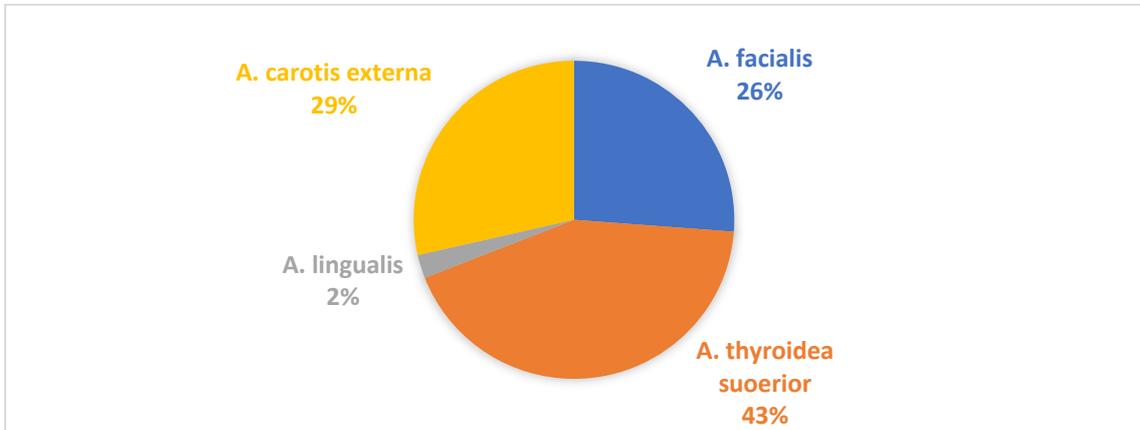


Abb. 20 Verteilung der arteriellen Anschlussgefäße, n=94 Transplantate (= 100 %)

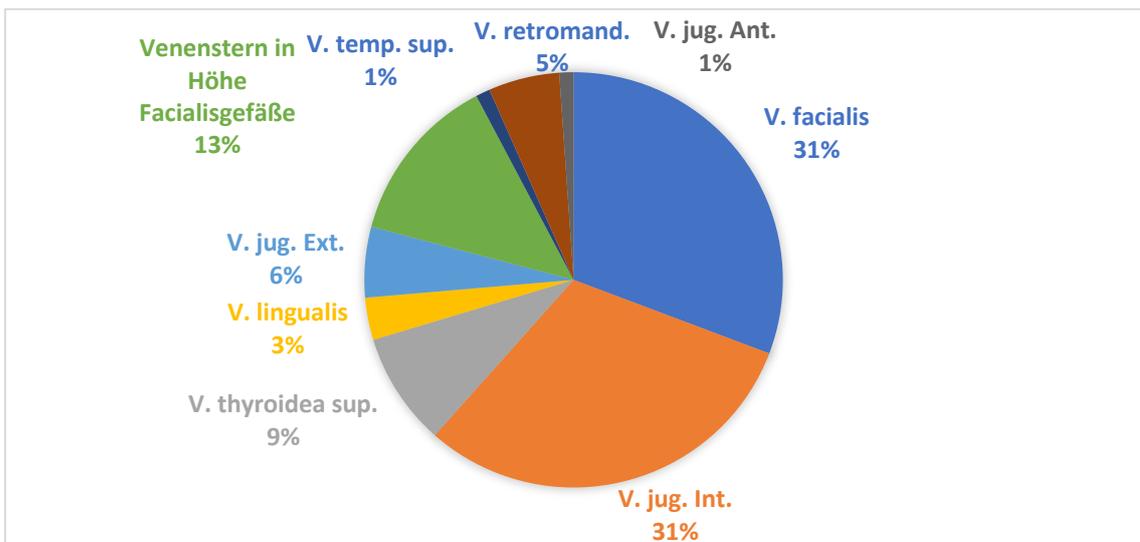


Abb. 21 Verteilung der venösen Anschlussgefäße, n=94 Transplantate (= 100 %)

Wie bereits erwähnt, wurden bei vorbestrahlten Patienten mit mehreren onkologischen Vorerkrankungen und Voroperationen häufig arterielle und venöse Gefäße mit größerem Lumen verwendet. Diese Evaluierung zeigten folgende Zusammenhänge:

- Die *V. jugularis interna* wurde signifikant häufiger verwendet, wenn Patienten bereits mehrere onkologische Vorerkrankungen hatten ($p = 0,018$), präoperativ bestrahlt wurden ($p = 0,005$) und die plastische Defektdeckung bereits durch andere Rekonstruktionsarten versucht wurde ($p = 0,078$).

- Die *A. carotis externa* wurde signifikant häufiger bei Patienten mit der Initialdiagnose Osteochemo-/Osteoradionekrose ($p=0,006$), bei vorbestrahlten Patienten ($p=0,000$), als Sekundär- oder Tertiärrekonstruktion ($p=0,003$) und bei mehreren onkologischen Vorerkrankungen verwendet ($p=0,025$).
- Teilte man die arteriellen Gefäße in 3 Gruppen nach ihrer Lumengröße auf, waren die Lumina der Anschlussgefäße bei vorbestrahlten Patienten signifikant größer ($p=0,007$).

Weiterhin konnte ein Zusammenhang einzelner arterieller Gefäße zum Patientengeschlecht nachgewiesen werden. Die *A. carotis externa* ($p=0,000$) konnte signifikant häufiger bei Frauen, die *A. thyroidea superior* ($p=0,003$) signifikant häufiger bei Männern als arterielle Anastomose genutzt werden. Die Untersuchung des postoperativen Verlaufes ergab folgende Korrelationen. Die Verwendung von vermeintlich kleinlumigeren Gefäßen führte vermehrt zu postoperativen Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes.

Im weiteren Verlauf zeigten sich außerdem folgende Punkte:

- Wurde die venöse Anastomose mit der *V. lingualis* verknüpft, kam es postoperativ während des stationären Aufenthaltes häufiger zu einer Anastomoseninsuffizienz ($p=0,011$) und einer Dehiszenz ($p=0,053$).
- Sofern die *V. jugularis anterior* verwendet wurde, kam es poststationär zu den Komplikationen Pseudarthrose ($p=0,005$), Osteoradionekrose ($p=0,001$), einer oberflächlichen Hautnekrose ($p=0,017$) und einer Fistelung/Abszedierung ($p=0,017$).
- Wurde die *V. thyroidea superior* als Anschlussgefäß genutzt, kam es während des stationären Aufenthaltes postoperativ mit einer Tendenz zur Signifikanz öfter zu einem Abszess oder einer Fistelung ($p=0,092$).
- Wurde hingegen die *V. jugularis interna* als Anschlussgefäß verwendet, kam es während des stationären Aufenthaltes häufiger zu keinen Komplikationen ($p=0,008$).

Hinsichtlich einer erfolgreichen Einheilung des Transplantates, wurde evaluiert, dass Transplantate signifikant schlechter einheilten, wenn die *A. thyroidea superior* als Anschlussgefäß verwendet wurde ($p=0,021$; vgl. Abb. 22). Gab es postoperativ keine Komplikationen, wurde mit einer Tendenz zur Signifikanz meist an die *A. carotis externa* anastomosiert ($p=0,062$). Hinsichtlich der Lumengröße arterieller Gefäße neigten

größere Lumina zu einer besseren Einheilung, eine Signifikanz wurde dahingehend jedoch verfehlt ($p=0,126$). Ein Zusammenhang zwischen der Wahl der Anastomosen und der Art des Transplantates bestand nicht.

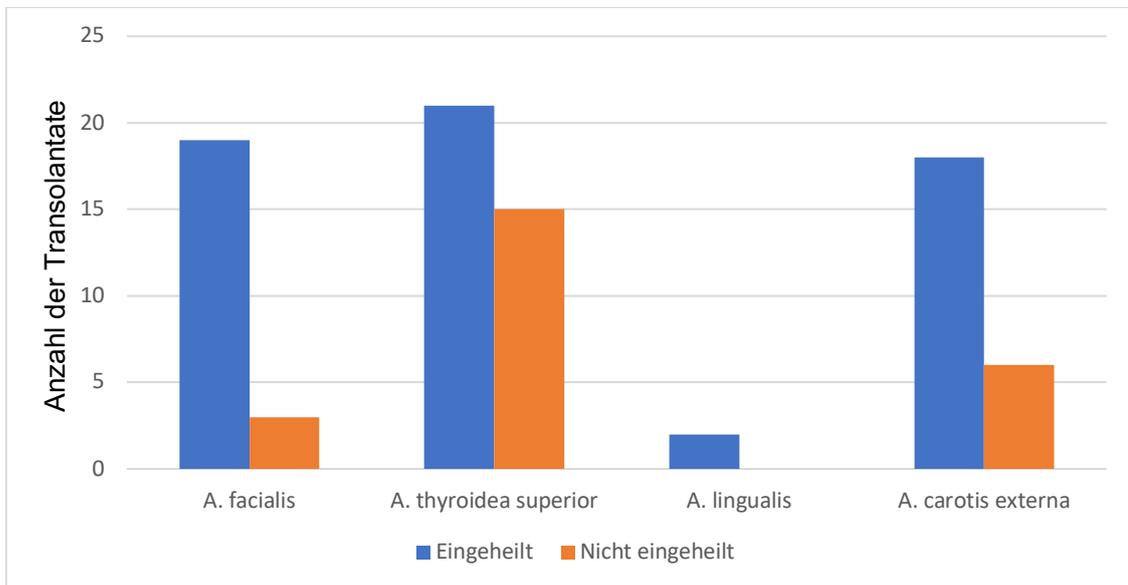


Abb. 22 Korrelation der arteriellen Anastomosengefäße mit der Erfolgsquote, $n=94$ Transplantate

4.2.4 Osteosyntheseverfahren, Anzahl der Osteotomien

Als nächster potenziell kompromittierender Aspekt wurde die Fraktionierung des ossären Anteils inklusive der Osteosynthesen analysiert. Derartige Osteosynthesen zwischen dem Akzeptorknochen und dem Transplantatknochen wurden entweder mit einer Rekonstruktionsplatte (in 36 Fällen) oder mittels Miniplatten (in 58 Fällen) durchgeführt. Im zeitlichen Verlauf ist deutlich erkennbar, dass das Osteosyntheseverfahren 2017 mit Rekonstruktionsplatten durch Miniplatten ersetzt wurde. Im Oberkiefer kamen dabei nur Miniplatten zum Einsatz ($p=0,002$). Detektierbar war, dass Miniplatten häufiger verwendet wurden bei großen Hautinseln ($p=0,031$) und wenn die Differenz zwischen der Knochenfläche sowie der Hautinselfläche groß war ($p=0,004$). Weiterhin wurden Rekonstruktionsplatten ($p=0,029$) meist bei Primärrekonstruktionen und Miniplatten zumeist bei Sekundär-, oder Tertiärrekonstruktionen verwendet ($p=0,005$). Postoperativ lagen Patienten, welche eine Miniplattenosteosynthese erhalten hatten kürzer auf der ITS ($p=0,077$). Signifikante Zusammenhänge zwischen dem Osteosyntheseverfahren, der Einheilungstendenz und der Transplantatart konnten nicht eruiert werden.

Um die Kontur der Mandibula herzustellen, ist es bei manchen Defekten notwendig das knöcherne Transplantat zu teilen (osteotomieren). Untersucht wurde die Anzahl dieser

Osteotomien. Ein Fibulatransplantat wurde signifikant häufiger osteotomiert, wie in Abb. 23 dargestellt ($p=0,007$).

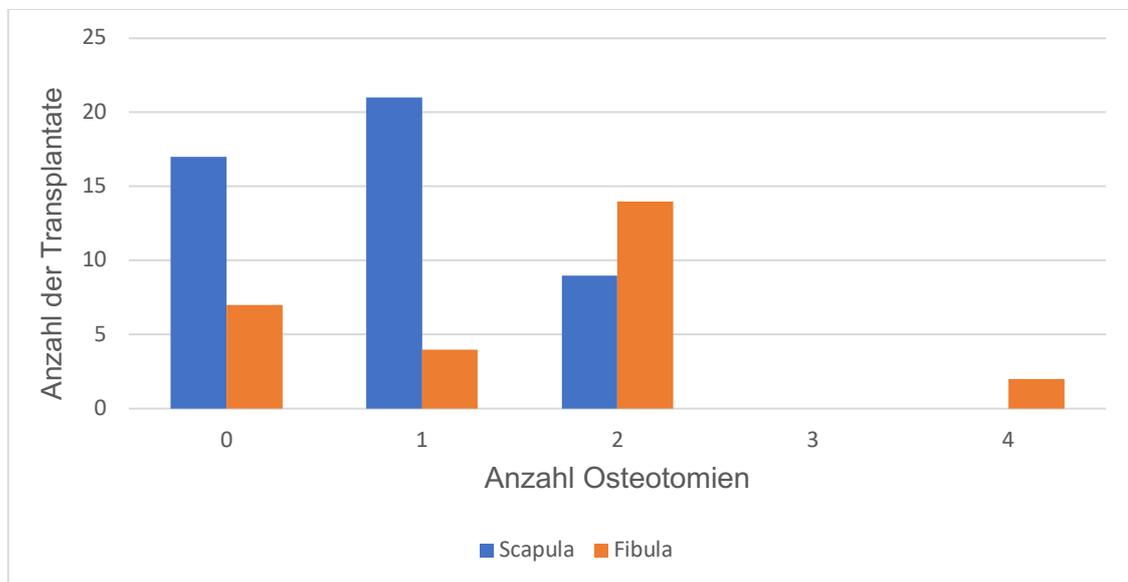


Abb. 23 Anzahl der Osteotomien für die jeweilige Transplantatart, $n=94$ Transplantate

Darüber hinaus ließ sich nachweisen, dass längere verpflanzte Knochenstücke mit häufigeren Osteotomien assoziiert wurden ($p=0,000$). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Verlustrate der Transplantate und der Anzahl der Osteotomien bestand nicht.

4.3 Stationärer Aufenthalt

Die Verweildauer der Patienten schließt die intensivmedizinische Betreuung, sowie die den stationären Aufenthalt für die postoperative Nachsorge bis zum Übergang in die ambulante Nachsorge ein. Dabei konnte nachgewiesen werden, dass eine verlängerte Liegedauer auf der ITS mit einer verlängerten Liegedauer auf der Normalstation korrelierte ($p=0,000$). Untersucht wurden Einflussfaktoren, welche den stationären Aufenthalt verlängerten, sowie die antibiotische und antikoagulatorische Behandlung.

4.3.1 Intensivmedizinische Betreuung

Der intensivmedizinische Aufenthalt war im untersuchten Patientenkollektiv sehr variabel. Im Durchschnitt lagen die Patienten 7 Tage auf der ITS (Minimum 2 – Maximum 36 Tage). Patienten, welchen ein Scapulatransplantat als Kieferersatz eingesetzt wurde, lagen durchschnittlich 7,7 Tage und somit länger auf der ITS als Patienten mit

Fibulatransplantaten (durchschnittlich 5,3 Tage). Eine Signifikanz konnte diesbezüglich allerdings nicht nachgewiesen ($p=0,271$) werden.

Im Folgenden werden jene welche Parameter aufgelistet, die den Rahmen der Intensivmedizinischen Betreuung beeinflussten:

- Männer lagen länger auf der ITS.
- Transplantate im Unterkiefer verursachten eine verlängerte Liegezeit.
- Patienten verbrachten mit steigendem Alter mehr Tage auf der ITS ($p=0,001$).
- Patienten mit mehreren Vorerkrankungen ($p=0,002$), speziell kardiovaskulärer Herkunft (Herz: $p=0,016$; Gefäße: $p=0,002$; Apoplex: $p=0,009$), lagen länger auf der ITS, primär gesunde Menschen wiesen hingegen einen kürzeren Aufenthalt ($p=0,052$) auf.
- Wurden eine Tumorsektion und die mikrovaskulär anastomosierte Transplantatrekonstruktion simultan in einer Operation durchgeführt war der postoperative Aufenthalt auf der ITS verlängert im Vergleich zu einem zweizeitigen Vorgehen ($p=0,001$).
- Ein komplikationsfreier Verlauf ($p=0,000$) sorgte für eine geringere Anzahl an Tagen auf der ITS.

Zusätzlich bestand ein Zusammenhang zwischen der Nichteinheilung der Transplantate und einer verlängerten Intensivmedizinischen Betreuung. Nicht eingehheilte Transplantate zeigten mit durchschnittlich 10,7 stationären Tagen unter intensivmedizinischer Überwachung einen signifikant höheren Wert ($p=0,048$), als eingehheilte Transplantate mit durchschnittlich 5,5 Tagen.

4.3.2 Antibiotische und Antikoagulatorische Behandlung

Eine primär kalkulierte Antibiotikatherapie sorgt perioperativ für eine infektiöse Prophylaxe. Kam es zu einer Infektion, wurde diese Antibiotikatherapie gezielt angepasst. Außerdem wurden zur Vermeidung von Thromben in den Blutbahnen antikoagulatorische Medikamente verabreicht. Untersucht wurde die Wahl der Antibiotika, sowie der Antikoagulantien.

Die antikoagulatorische Therapie mit *Clexane* 40 mg, *Clexane* 60 mg oder *Clexane duo*, hatte keinen signifikanten Einfluss auf die ausgewerteten Parameter. Die verwendeten Antibiotika und deren Verteilung sind der Abb. 24 zu entnehmen.

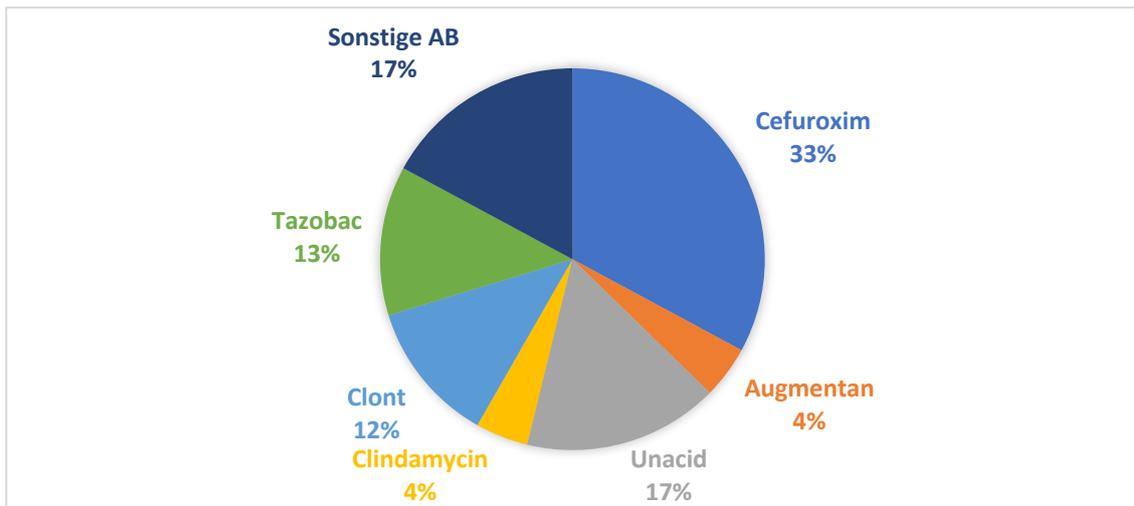


Abb. 24 Verteilung der verwendeten antibiotischen Medikamente, n=94 Transplantate (= 100 %)

Hinsichtlich der Transplantatverteilung konnten signifikante Zusammenhänge zwischen den Antibiotika *Cefuroxim* ($p = 0,002$) und *Tazobac* ($p = 0,016$), sowie dem Scapulatransplantat nachgewiesen werden. Patienten, welche einen Gewebstransfer vom Bein unterzogen wurden, bekamen postoperativ häufiger das Antibiotikum *Unacid* ($p = 0,029$). Außerdem ließ sich eruieren, dass Patienten ohne Vorerkrankungen häufiger die Penicillinpräparate *Augmentan* ($p = 0,081$) oder *Unacid* ($p = 0,001$) bekamen, lagen Komorbiditäten vor, kam hingegen häufiger *Cefuroxim* ($p = 0,002$) als Antibiotikum der ersten Wahl zum Einsatz. Bei Betrachtung der Antibiotika der zweiten Wahl zeigte sich, dass postoperative Komplikationen mit diesen signifikant korrelierten. Einen weiteren essenziellen Effekt schien die Infektionssituation zu haben. Bei Verwendung der Kombination *Piperacillin/Tazobactam*, welche eingesetzt wurde, um Resistenzen gegen Beta-Lactamase-labile Penicilline zu überwinden, war die Dauer der intensivmedizinischen Betreuung, sowie die des Krankenhausaufenthaltes signifikant verlängert. Ursächlich dafür waren häufig allgemeinmedizinische Komplikationen wie bakterielle Entzündungen im Körper ($p = 0,000$) oder Pneumonien ($p = 0,000$).

Das Spektrum des Wirkstoffes Metronidazol (Handelsname *Clont*®) richtet sich vor allem gegen anaerobe Keime. Dieses Antibiotikum wurde gehäuft bei transplantatbezogenen Komplikationen eingesetzt, wie Dehiszenzen ($p = 0,069$). Außerdem ließ sich eine signifikante Korrelation dieses Antibiotikums und einem verlängerten stationären Aufenthalt feststellen ($p = 0,001$). Bezogen auf die Einheilungsrate konnte folgender Zusammenhang dargestellt werden. Musste die Entscheidung getroffen werden, einem Patienten das Antibiotikum *Clont*® zu verabreichen, so war die Wahrscheinlichkeit eines Transplantatverlustes signifikant erhöht ($p = 0,035$).

4.3.3 Dauer des stationären Aufenthaltes

Die durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer betrug 28,5 Tage (Minimum 10 Tage – Maximum 101 Tage). Der intensivmedizinischen Betreuung schloss sich ein Aufenthalt auf der Normalstation an, welcher im Durchschnitt 25,4 Tage andauerte. Die Verteilung bezüglich der Transplantatart lässt sich der Abb. 25 entnehmen.

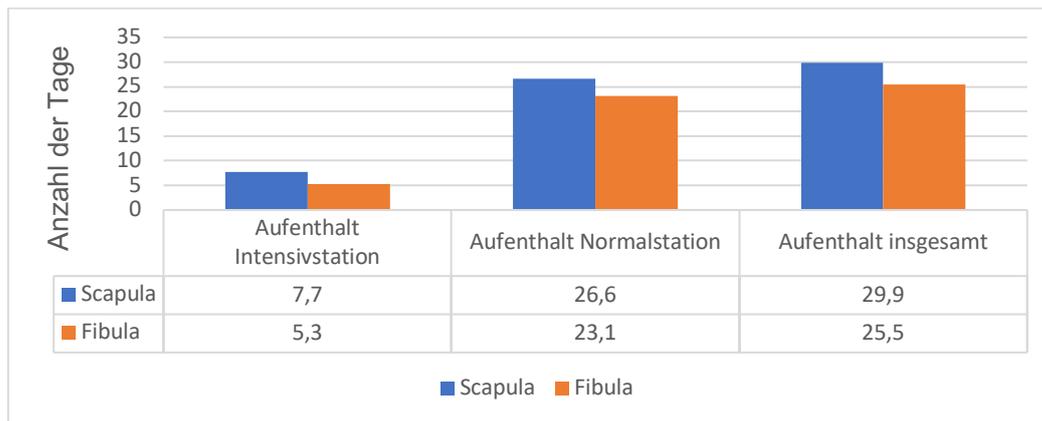


Abb. 25 durchschnittliche Dauer des stationären Aufenthaltes nach der Transplantatart
n= 94 Patientenfälle

Signifikante Korrelationen, welche neben einem verlängerten intensivmedizinischen Aufenthalt auch einen verlängerten Aufenthalt auf der Normalstation nach sich zogen, waren wie folgt:

- Patienten verbrachten mit steigendem Alter mehr Tage auf der Normalstation ($p=0,000$).
- Transplantate im Unterkiefer verursachten eine verlängerte Liegezeit ($p=0,011$).
- Die Anzahl der Vorerkrankungen ($p=0,002$) speziell kardiovaskulärer Natur (Blutdruck: $p=0,005$; Herz: $p=0,026$; Gefäße: $p=0,095$; Apoplex: $p=0,004$) sorgten für einen verlängerten stationären Aufenthalt auf der Normalstation.
- Eine antibiotische Behandlung mit *Tazobac*® ($p=0,002$) und *Clont*® ($p=0,001$) korrelierte signifikant mit einem längeren Aufenthalt auf Normalstation für die Patienten.
- Ein komplikationsfreier Verlauf sorgte für eine geringere Anzahl an Tagen auf der Normalstation ($p=0,000$).

Isoliert betrachtet war der stationäre Aufenthalt postoperativ bei Unterkiefertransplantaten signifikant verlängert ($p=0,011$). Darüber hinaus zeigte sich,

dass längere Knochenanteile ($p=0,052$) und eine verlängerte OP-Zeit ($p=0,009$) die Liegezeit verlängerten. Die Anzahl der Krankenhaustage war ebenso bei Primärrekonstruktionen höher als bei Sekundär- oder Tertiärrekonstruktionen ($p=0,012$). Den durchschnittlichen Krankenhausaufenthalt zeigt die Abb. 25. Es ist ersichtlich, dass bei der Transplantation einer Scapula mit einem um 4 bis 5 Tage verlängertem Aufenthalt gegenüber einer Fibulatransplantation gerechnet werden musste. Hier konnte allerdings eine signifikante Korrelation nicht dargestellt werden ($p=0,150$). Hinsichtlich der Einheilungsrate waren die Liegedauer auf der Normalstation, genau wie auf der ITS verlängert ($p=0,038$).

4.4 Komplikationen

4.4.1 Major-Komplikationen

Essenzieller Bestandteil dieser Arbeit war die Evaluierung der erfolgreichen Einheilung der mikrovaskulär anastomosierten osteomyokutanen Transplantate. Als Majorkomplikation wurde der Verlust großer Transplantatteile bzw. die totale Nekrose des Transplantates gewertet. 68 Transplantate heilten ein, 26 Transplantate nekrotisierten komplett oder in großen Teilen. Das entspricht einer Gesamtverlustrate von 27,7 %. Nekrotisierte Transplantate konnten zum einen nach dem Ausmaß der Nekrose und zum anderen nach dem Zeitpunkt der Nekrose unterteilt werden:

- PFF (*Partial Flap Failure*): die Hautinsel und große Teile des Knochens waren nekrotisiert und mussten entnommen werden, Teile des knöchernen Transplantates blieben allerdings in situ
- TFF (*Total Flap Failure*): komplette Nekrose des Transplantates (Knochen inklusive Hautinsel)
- Sofortnekrosen: Transplantate wurden im Rahmen des postoperativen stationären Aufenthaltes entnommen
- Spätnekrosen: Transplantate wurden in einem zusätzlichen stationären Aufenthalt entfernt

Unter den 94 in dieser Studie einbezogenen Patientenfällen gab es 2 Ausnahmefälle. Ein Transplantat musste intraoperativ verworfen werden, da eine Anastomosierung nicht möglich war. Hier wurde sofort ein weiteres Transplantat gehoben. Außerdem verstarb ein Patient im Laufe des stationären Aufenthaltes, ohne dass eine Nekrosektomie stattgefunden hatte. Beide Fälle wurden zu den zu 26 Transplantatverlusten gezählt. Die Verteilung der Major-Komplikationen bezogen auf die Transplantatarten lassen sich den

Abb. 26 und 27 entnehmen. Die zwei eben genannten Sonderfälle haben in den Diagrammen keine Berücksichtigung gefunden. Eine signifikante Verteilung bezüglich der Transplantatart konnte nicht detektiert werden ($p=0,405$).

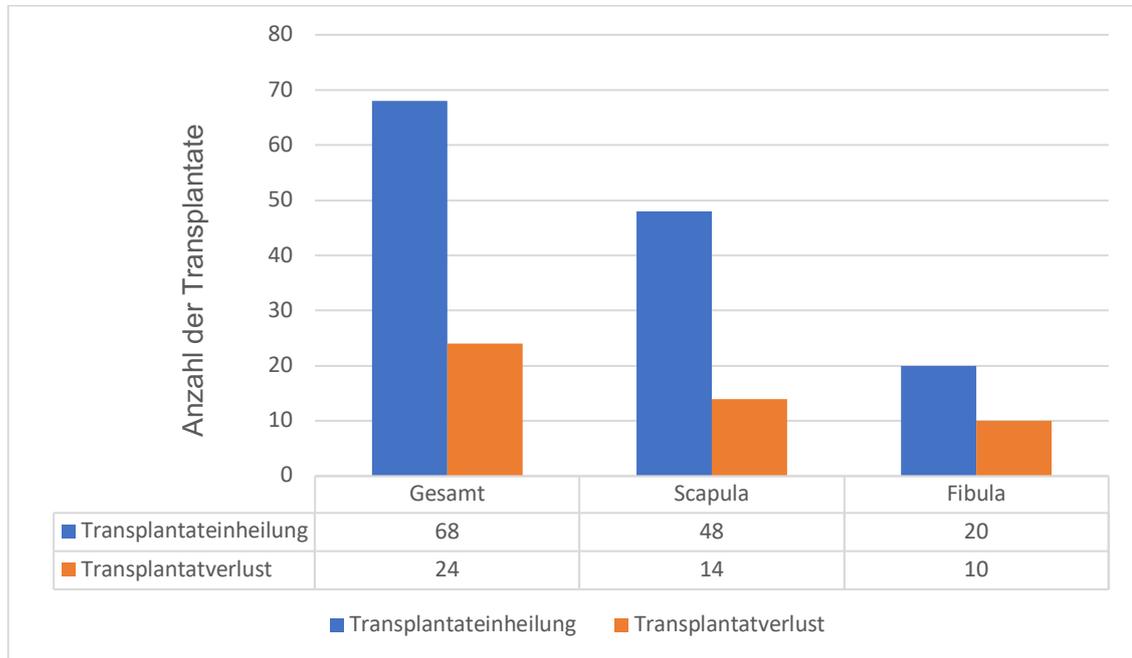


Abb. 26 Erfolgreiche Einheilung je Transplantatart, n=92 Transplantate

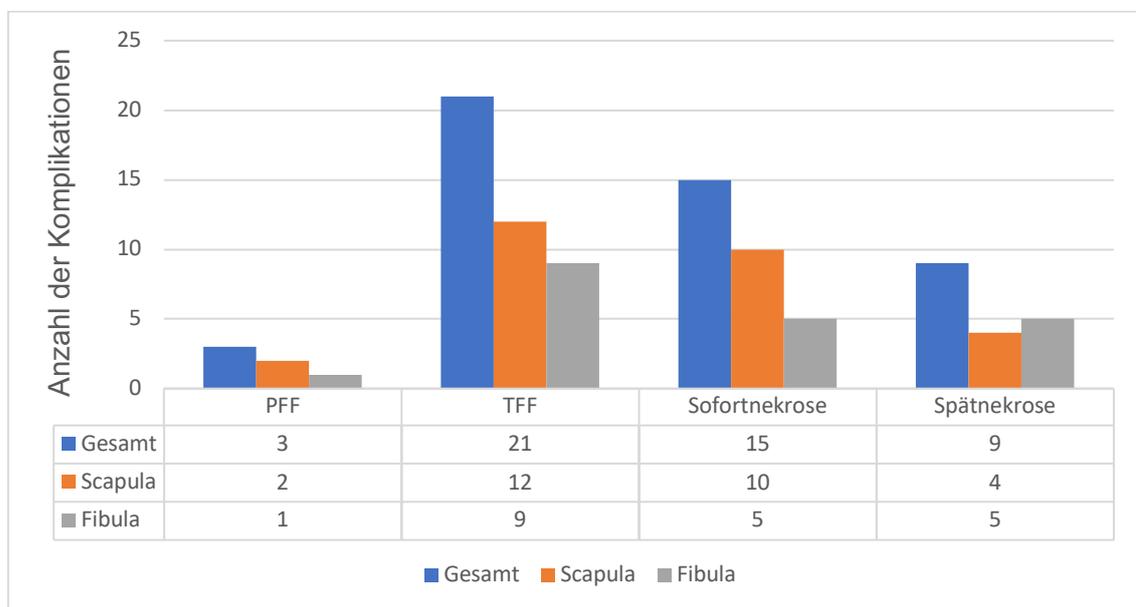


Abb. 27 Majorkomplikationen je Transplantatart, n=24 Transplantate

Korrelationen, welche einen Einfluss auf die erfolgreiche Einheilung der Transplantate hatten, sind im folgenden Abschnitt zusammengefasst. Hinsichtlich der Diagnose konnte festgestellt werden, dass Transplantate von Patienten mit der Indikationsdiagnose

Plattenepithelkarzinom mit einer Tendenz zur Signifikanz besser einheilen ($p=0,062$). Wurde die *A. thyroidea* als arterielle Anastomose verwendet, war die Wahrscheinlichkeit für eine Transplantatnekrose signifikant erhöht ($p=0,021$). Darüberhinaus sorgten größere Hautinseln für eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit der Transplantateinheilung ($p=0,026$). Dieser Zusammenhang wurde mit einer Tendenz zur Signifikanz durch eine große Flächendifferenz zwischen Knochen- und Hautinselfläche untermauert ($p=0,105$). In 14 Fällen wurde eine Anastomoseninsuffizienz festgestellt, dies führte meist zu einem Transplantatverlust ($p=0,043$). Die Liegedauer auf der ITS ($p=0,048$) und auf der Normalstation ($p=0,038$) war bei Patienten, welche an einer Transplantatnekrose litten, signifikant länger. Bezüglich der Antibiotikatherapie konnte festgestellt werden, dass es durch das Antibiotikum *Clont* zu einer signifikant häufigeren Nekrose der Transplantate kam ($p=0,035$).

4.4.2 Systemische/Allgemeine Minor-Komplikationen während des stationären Aufenthaltes

Allgemeine Frühkomplikationen während der intensivmedizinischen Betreuung oder des Aufenthaltes auf Normalstation traten in 38 Fällen auf. Somit waren nach ungefähr 60 % der Operationen keine systemischen Frühkomplikationen, unabhängig der Akzeptor- bzw. Donorareale, nachweisbar. Unterteilt wurden diese systemischen Minor-Komplikationen in folgende Gruppen:

- Blutdruck/ Elektrolytentgleisungen: 10 Fälle
- Postoperatives Delir: 11 Fälle
- Bakterielle Entzündungen (Sepsis): 7 Fälle
- Respiratorische/pulmonale Probleme (Ateminsuffizienz, Pneumonie, Lungenembolie): 9 Fälle
- Sonstige Komplikationen: Weitere vereinzelte allgemeinmedizinische Komplikationen traten in 17 Fällen kombiniert mit eben genannten Problemen oder isoliert auf.

Eine signifikante Korrelation hinsichtlich der Transplantatart konnte nicht nachgewiesen werden ($p=0,386$). Ältere Patienten neigten häufiger zu respiratorischen/pulmonalen Komplikationen ($p=0,003$) und zu Blutdruck/Elektrolytentgleisungen ($p=0,058$). Diesbezüglich konnte weiterhin gezeigt werden, dass jüngere Patienten mit einer Tendenz zur Signifikanz häufiger keine systemischen Komplikationen erlitten (p

p=0,076). Komplikationsfreie Verläufe allgemeinmedizinischer Art korrelierten erwartbar mit einem verkürzten Aufenthalt auf der ITS und der Normalstation ($p=0,000$).

4.4.3 Transplantatbezogene Minor-Komplikationen während des stationären Aufenthaltes

Lokale Frühkomplikationen traten in 42 Patientenfällen auf. Erhoben wurden folgende lokale Frühkomplikationen an der Akzeptorstelle: Wundheilungsstörungen mit Dehiszenz oder oberflächlichen Hautnekrosen, zumeist im Randbereich der Hautinsel, Nachblutungen bzw. die Ausbildung eines ausgeprägten Hämatoms, eine Anastomoseninsuffizienz und entzündliche Prozesse wie Abszedierung oder Fistelung. In 13 Fällen kam es nach initialen Minor-Komplikationen zum Transplantatverlust. Demgegenüber heilten 29 Transplantate trotz transplantatbezogener Minor-Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes ein. Die Verteilung der lokalen Frühkomplikationen lassen sich der Abb. 27 entnehmen.

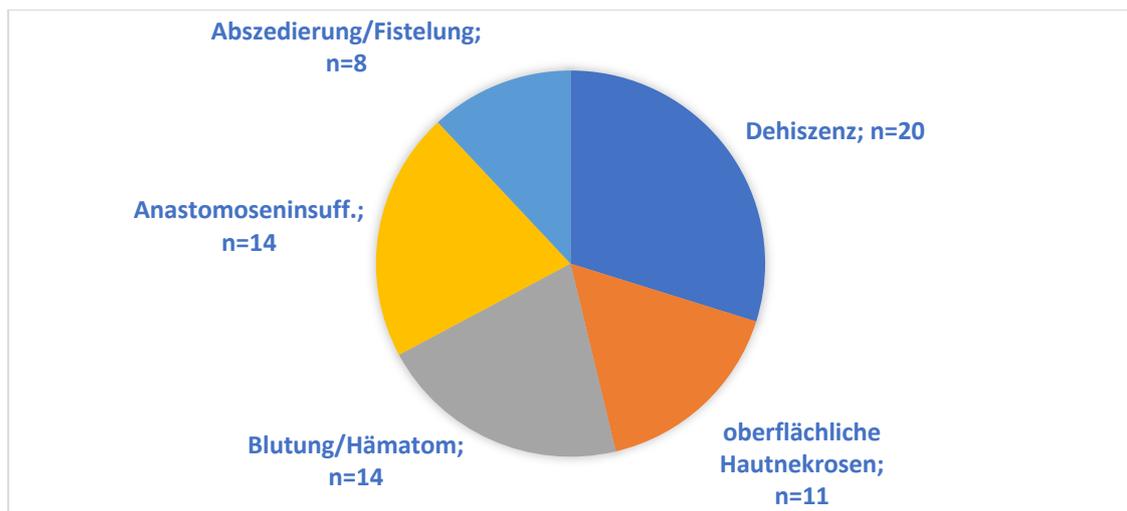


Abb. 27 Häufung der lokalen Minorkomplaktionen in der absoluten Anzahl n=94 Transplantate (100%)

In 55 % der Patientenfälle traten keine Minor-Komplikationen transplantatbezogen während des Krankenhausaufenthaltes auf. Hinsichtlich der Transplantatart konnten keine signifikanten Korrelationen gefunden werden, lediglich neigten Scapulatransplantate vermehrt (Tendenz zur Signifikanz $p=0,086$) zu oberflächlichen Hautnekrosen. Hervorzuheben ist die postoperative Komplikation der Anastomoseninsuffizienz. Diese ging zumeist mit weiteren lokalen Problemen am Transplantat einher. Zusätzlich konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dieser Komplikation und dem Transplantatverlust herausgearbeitet werden ($p=0,043$). Dementsprechend ist die Einstufung der Anastomoseninsuffizienz als Minor-

Komplikation, welche an die in Kapitel 5 herangezogene Vergleichsliteratur angelehnt ist, zu diskutieren.

4.4.4 Komplikationen im weiteren poststationären Verlauf

Unter Berücksichtigung der 26 nicht eingeeilten Fälle wurde der poststationäre Verlauf von 66 Patienten dokumentiert. In 2 Fällen konnten postoperativ keine Angaben gefunden werden. Der Betrachtungszeitraum betrug mindestens ein Jahr poststationär. 32 dieser Patienten hatten keine Komplikationen im weiteren Verlauf. Ungefähr die Hälfte der Patienten, bei denen der Gewebstransfer erfolgreich einheilte, konnten im weiteren Verlauf implantatprothetisch versorgt werden. Die Komplikationen wurden unterteilt in die Ausbildung eines Tumorrezidivs bzw. einer Metastase, einer Osteoradionekrose, einer Pseudarthrose und oberflächlichen Transplantatkomplikationen wie Dehiszenz oder entzündlichen Prozessen. Darüber hinaus wurden Patientenfälle gefiltert, welche im weiteren Verlauf nur noch palliativ betreut werden konnten. Die Verteilung der poststationären Komplikationen lässt sich der Abb. 28 entnehmen. Wichtig zu erwähnen ist, dass die Komplikation *Osteoradionekrose* häufig zusammen mit Transplantatkomplikationen wie einer Fistelung/Abszedierung ($p=0,000$) oder einer oberflächlichen Hautnekrose/Dehiszenz ($p=0,001$) auftrat.

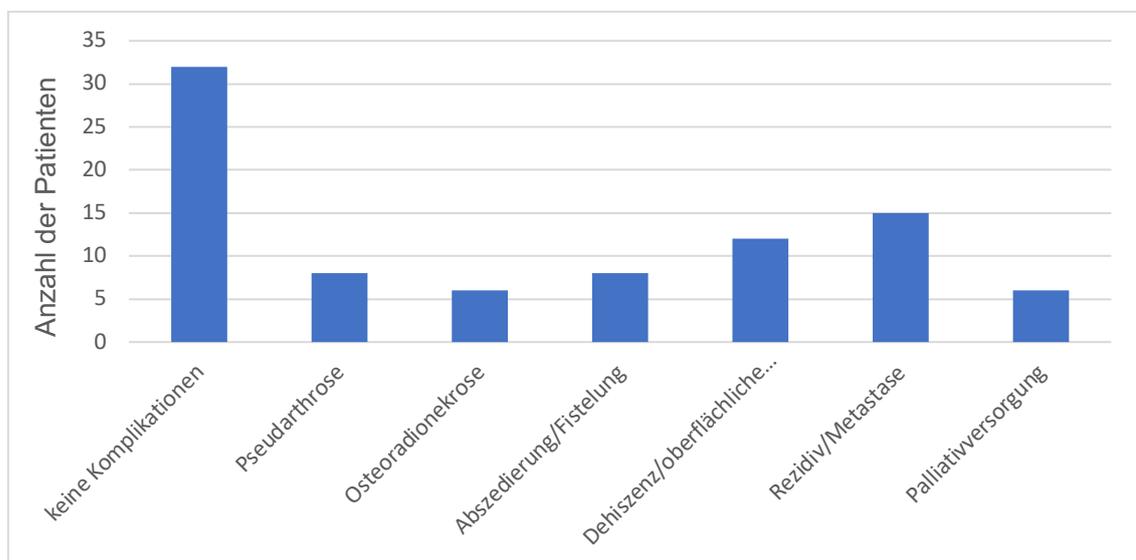


Abb. 28 Verteilung der poststationären Komplikationen, $n=66$ Patienten mit eingeeilten Transplantaten

Ein signifikanter Zusammenhang zur Transplantatart konnte nicht detektiert werden ($p=0,371$). Darüber hinaus kam es nach der Initialdiagnose *Plattenepithelkarzinom*

signifikant häufiger ($p=0,023$) zu der Ausbildung eines Rezidivs oder einer Metastase, im Vergleich zur Ausbildung einer Pseudarthrose ($p=0,038$). Hinsichtlich der Gefäßwahl zeigte sich, dass es seltener zu Komplikationen im poststationären Verlauf kam, wenn die *V. jugularis interna* als venöses Anschlussgefäß verwendet wurde ($p=0,008$). Die Knochenlänge korrelierte mit einer Tendenz zur Signifikanz mit der Ausbildung einer Pseudarthrose ($p=0,080$). 6 Patienten, welche einem Gewebetransfer mit einem Scapula-, oder Fibulatransplantat unterzogen wurden und das Transplantat initial einheilte, konnten im weiteren Verlauf nur noch palliativ betreut werden. In allen Fällen kam es zur Ausbildung eines Rezidivs oder einer Metastase im postoperativen Verlauf ($p=0,000$). Weiterführend konnte eruiert werden, dass diese Patienten präoperativ bereits häufig bestrahlt wurden ($p=0,036$) und mit einer Tendenz zur Signifikanz zu dem Patientenkollektiv mit der Vorerkrankung *Alkohol/Nikotin* zuzuordnen waren ($p=0,059$).

4.4.5 Komplikationen an der Entnahmestelle

Die Morbidität an der Entnahmestelle sollte bei der Wahl des mikrochirurgischen Transplantates eine nicht zu vernachlässigende Rolle spielen. In unserem Patientenkollektiv traten in 13 Fällen Komplikationen an der Entnahmestelle auf, wobei 5 Patientinnen mit Problemen an der Wade und 8 Patientinnen mit Problemen an der Schulter zu kämpfen hatten. Bei ungefähr 86 % des untersuchten Kollektivs war die Wundheilung an der Donorstelle reiz- und folgenlos. Die häufigste Komplikation während des Krankenhausaufenthaltes war die Ausbildung eines ausgeprägten Hämatoms mit operativer Ausräumung und Blutstillung an der Entnahmestelle des Transplantates (7 Fälle). Des Weiteren kam es in 5 Fällen zu einer Wundheilungsstörung mit Nekrose des Spalthauttransplantates, wodurch die Anlage eines mehrwöchigen *vacuum assisted closure* (VAC)-Verbandes notwendig wurde. Im Bereich der Schulter klagten im poststationären Verlauf 3 Patienten über Bewegungseinschränkungen bzw. einem Schultertiefstand mit Folgeschmerzen. Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Komplikationen der Donorregion ließen sich zwischen den beiden Transplantatarten nicht eruieren ($p=0,590$). Es konnte allerdings gezeigt werden, dass bei Patienten mit der Vorerkrankung *Diabetes mellitus Typ 2* signifikant häufiger Wundheilungsstörungen in Erscheinung traten ($p=0,013$). Darüber hinaus ließ sich mit einer Tendenz zur Signifikanz nachweisen, dass große Defekte bzw. die Entnahme größerer Hautinseln häufiger zu postoperativen Problemen an der Entnahmestelle führten im Vergleich zu kleineren Hautinseln ($p=0,052$). Ebenso spielte das steigende Patientenalter eine Rolle bei der Entnahmemorbidität ($p=0,077$).

4.5 Entwicklung Scoring-System

Ein essenzieller Bestandteil dieser Untersuchung war es ferner, Parameter zu evaluieren, welche sich prognostisch ungünstig auf die Einheilung der Transplantate auswirkten. Zur Objektivierung von anamnestischen Befunden eignen sich sogenannte *Scoring-Systeme*. Zur Erstellung dieses Scores wurden Parameter ausgewählt, welche in dieser Studie zu Komplikationen und einem daraus resultierend längeren Aufenthalt auf der ITS und im Krankenhaus führten. Konkret wurden folgende Konstellationen mit dem Punktwert 1 versehen:

- Alter ≥ 70 Jahre
- > 2 Komorbiditäten in der Anamnese
- Kardiovaskuläre Vorerkrankungen in der Anamnese
- Diabetes mellitus als Vorerkrankung in der Anamnese
- Chronischer Alkohol -und Nikotinkonsum in der Anamnese
- Präoperative Bestrahlung
- Voroperiertes Transplantationsgebiet

Die Summe der Punktwerte wurde dabei mit der Liegezeit der jeweiligen Patienten und mit dem Ereignis Transplantateinheilung *ja* oder *nein* korreliert. Dabei konnte eine signifikante Abhängigkeit zwischen einem steigenden Score und einer verlängerten Liegezeit eruiert werden ($p=0,041$). Zudem korrelierte ein Score von 3 signifikant mit einem verlängerten Krankenhausaufenthalt ($p=0,050$). Schlussfolgernd kann ausgesagt werden, dass Patienten mit einem Score ≥ 3 ein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen mit einer konsekutiv verlängerten Liegedauer aufwiesen. Ein signifikanter Zusammenhang zur erfolgreichen Einheilung ließ sich nicht darstellen. Im Rahmen der statistischen Auswertung fiel allerdings auf, dass sowohl eine präoperative Bestrahlung als auch ein voroperierter Situs signifikant mit kürzeren Liegezeiten verbunden waren. Dadurch wurde das *Scoring-System* nochmals angepasst und diese beiden Parameter aus dem Punktesystem gestrichen, sodass lediglich 5 Einflussfaktoren berücksichtigt wurden. Dabei korrelierten steigende *Scoringwerte* hoch signifikant mit steigenden Tagen postoperativ sowohl auf der ITS ($p=0,001$), als auch auf der Normalstation ($p<0,001$) (vgl. Abb. 29).

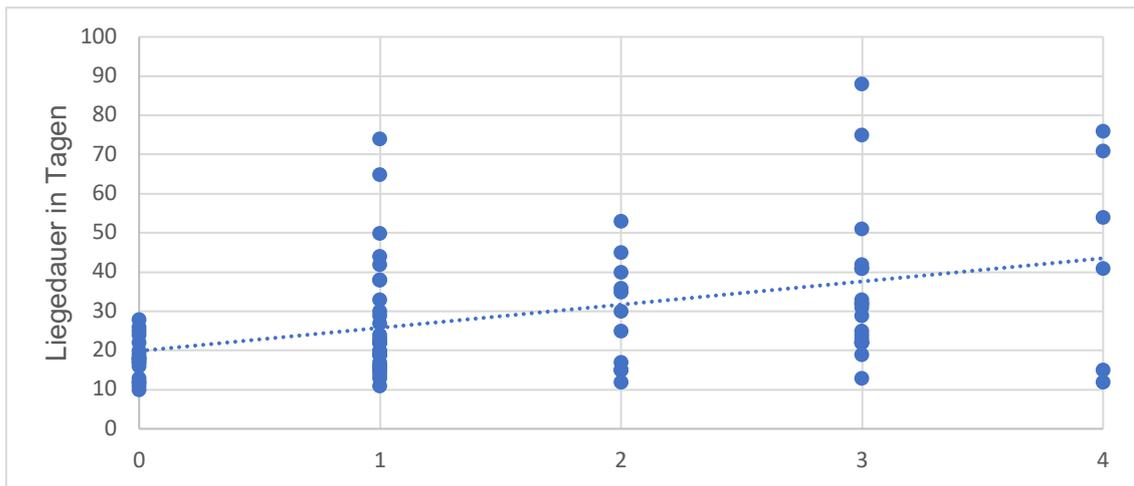


Abb. 29 Lineare Regressionsanalyse der Scoringwerte mit der Liegedauer der Patienten n= 94 Transplantate

Ab einem Wert ≥ 2 ist das Risiko für einen verlängerten Krankenhausaufenthalt durch Komplikationen signifikant erhöht ($p = 0,003$). Bei der erfolgreichen Heilung wurde erneut eine Signifikanz verfehlt, allerdings zeigte sich eine Tendenz, dass bei hohen Scoringwerten von 3 und 4 die Gefahr einer Nekrotisierung des Transplantates stieg ($p = 0,222$). Diese Ergebnisse wurden mittels der Cox-Regression verifiziert (Abb.30). Die Überlebenszeit-Analyse beschäftigte sich dabei nicht mit dem Transplantatüberleben, sondern mit den Ereignissen Aufnahme im Krankenhaus und Entlassung. Diese Zeitspanne wurde anhand der Scoringwerte untersucht.

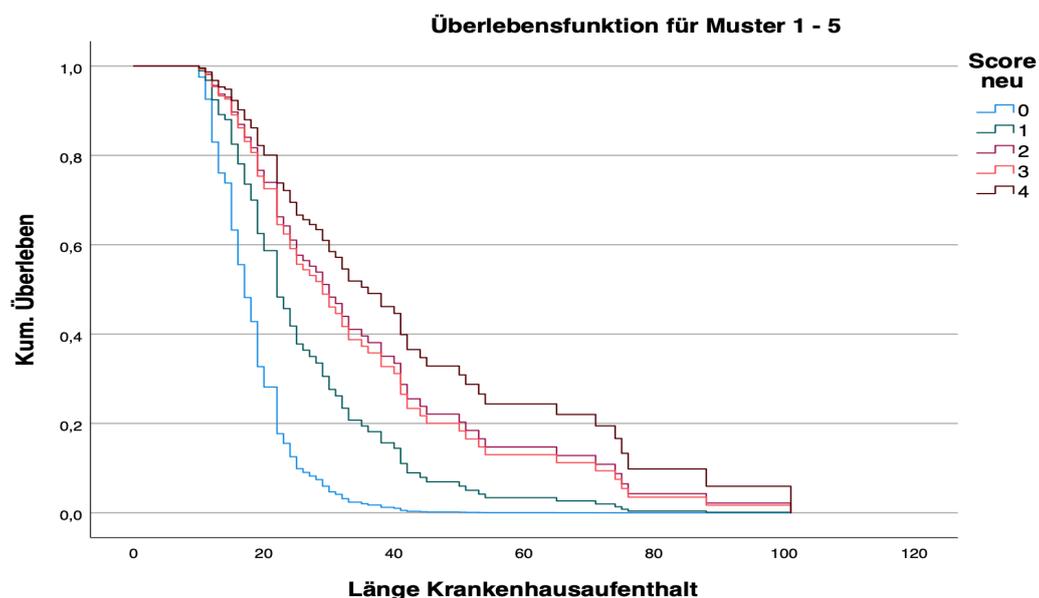


Abb. 30 Cox-Regressionsanalyse der Scoringwerte bezogen auf die Liegedauer als Zeitspanne zwischen den Ereignissen Aufnahme und Entlassung aus dem Krankenhaus

5. Diskussion

Der Goldstandard zur Rekonstruktion komplexer Defekte im Kieferbereich sind in unserer heutigen Zeit mikrochirurgisch anastomosierte Knochentransplantate [26]. Zwei exzellent etablierte Verfahren zur Kieferrekonstruktion stellen das Scapula- (Schulterblatt) und das Fibulatransplantat (Wadenbein) dar. Beide Knochen sind gut geeignet für die Transplantation, da sie eine ausreichende Größe und Festigkeit aufweisen und in der Regel gute ästhetische und auch funktionelle Ergebnisse garantieren. Zudem sind keine schwerwiegenden funktionellen Beeinträchtigungen im Entnahmebereich beschrieben. Die mikrochirurgische Technik ermöglicht es, diese Transplantate präzise zu platzieren und zu verbinden, so dass sie in das umgebende Gewebe einwachsen können. Obwohl die Operation sehr komplex und langwierig ist, führt sie in der Regel zu hervorragenden Ergebnissen mit Einheilraten von über 85 % und einer verbesserten Lebensqualität für die Patienten [1, 27].

In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung wurden n=94 Patientenfälle ausgewertet, bei denen n=64 mikrovaskulär anastomosierte osteomyokutane Scapulatransplantate und n=30 mikrovaskulär anastomosierte osteomyokutane Fibulatransplantate als Kieferersatz nach ausgeprägten Knochen- und Weichgewebsdefekten transplantiert wurden. Aufgrund der Komplexität und Invasivität des chirurgischen Eingriffs, sollten Ursachen für Komplikationen bzw. den Totalverlust des Transplantates erkannt, Risikofaktoren evaluiert und eine Möglichkeit gefunden werden, wie rekonstruktionsspezifische Parameter für jeden Patientenfall individuell festlegbar sind.

5.1 Patientengut

5.1.1 Alters -und Geschlechtsverteilung

Im untersuchten Patientenkollektiv befanden sich 61 Männer und 28 Frauen. Dieses Verteilungsverhältnis gleicht sich mit der aktuellen Literatur [1, 28, 29]. Männliche Patienten erkrankten im Vergleich zu Frauen, nach der aktuellen Studienlage, häufiger an einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle. Ursächlich dafür könnte der Konsum von Noxen wie Alkohol und Nikotin sein [30, 31, 32, 33, 34]. Dieser Zusammenhang konnte im untersuchten Patientenkollektiv mit einer signifikanten Korrelation bestätigt werden. Darüber hinaus waren Männer signifikant häufiger von Knochendefekten im Unterkiefer und Frauen von Knochendefekten im Oberkiefer betroffen. Auch hier spielte die Lokalisation des Primärtumors, auch wenn dieser initial nicht ursächlich für die

Kieferknochenresektion war, eine entscheidende Rolle. In 60-70 % aller Fälle sind Männer von einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle betroffen [34, 35]. Die häufigsten Lokalisationen für ein Plattenepithelkarzinom sind die Zunge, der Mundboden und das retromolare Dreieck [23]. Konsekutiv wird dieser Bereich nach stattgefundener Tumorresektion bestrahlt, wodurch eine Osteoradionekrose, die in dieser Studie zweithäufigste Indikationsdiagnose, entstehen kann. Zusätzlich neigt der Unterkieferknochen vermehrt zur Ausbildung einer Kieferknochennekrose [24, 36]. Bei Frauen hingegen wurden signifikant häufiger andere, für den Knochendefekt ursächliche Diagnosen, festgestellt. Dadurch kann die gehäufte Verteilung für den Oberkiefer (Frauen 26,7 %; Männer 7,8 %) erklärt werden.

Hinsichtlich der Wahl des Transplantates und der Einheilung von diesem konnte sowohl in Vergleichsstudien als auch in unserer Untersuchung keine signifikanten Korrelationen bezogen auf das Patientengeschlecht eruiert werden [1, 16, 28, 37, 38]. Lediglich im Vergleich zu gestielten Fernlappen wiesen Frauen einen vergleichsweise höheren Anteil an mikrochirurgischen Transplantationen auf [29]. Das mittlere Patientenalter lag bei 58,9 Jahren. Verglichen mit anderen Studien von Dowthwaite et al. [28], Knitschke et al. [37] und Wilkmann et al. [38] wurde in der Literatur ein ähnlicher Altersdurchschnitt der Patienten vorgefunden. Ein Einbezug früherer Studien (Ende des 20. Jahrhunderts) ergab, dass das durchschnittliche Patientenalter einer mikrochirurgischen Transplantation damals mit 40 Jahren noch deutlich jünger war [1, 9]. Ursachen dafür könnten der mittlere Altersanstieg der Gesellschaft, speziell in Deutschland, sein [39]. Auch die Summation von endogenen und exogenen Noxen, welche zu einer höheren Prävalenz von malignen Erkrankungen der Mundhöhle im höheren Alter führen [22], ist eine mögliche Ursache. Darüber hinaus konnte nach Sichtung verschiedener Studien festgestellt werden, dass Patienten, welche einen Knochentransfer aus der Scapula erhielten, im Durchschnitt älter waren, als Patienten mit einem Knochentransfer aus der Fibula [28, 38, 40]. In der vorliegenden Datenauswertung wurde diese These mit einer Tendenz zur Signifikanz nachgewiesen. Zumeist sorgten kardiovaskuläre Probleme der Patienten mit schlecht durchbluteten Beingefäßen für die Entscheidung, alternativ das Transplantat von der Scapula zu entnehmen. Eine altersbedingte Signifikanz hinsichtlich einer Transplantateinheilung konnte nicht nachgewiesen werden, dies deckt sich auch mit der Literatur [28, 38, 40].

5.1.2 Indikationsdiagnosen und Tumorcharakteristika

Das orale Plattenepithelkarzinom zählt zu den zehn häufigsten Tumoren des Körpers [1, 43]. In der vorliegenden Auswertung war ein Plattenepithelkarzinom in ungefähr zwei

Drittel der Fälle die Indikationsdiagnose für die Kieferknochenresektion mit anschließender Rekonstruktion durch ein mikrochirurgisch anastomosiertes Knochentransplantat aus der Fibula oder aus der Scapula. In älteren Studien, welche auf den Zeitraum vor 2010 zurückgriffen, war der Anteil der Indikationsdiagnose *Plattenepithelkarzinom* mit bis zu 85 % noch etwas höher [1, 16, 20]. Aktuelle Erhebungen hingegen respektieren den Einfluss der medikamentenassoziierten Kiefernekrose, häufig vereinfacht Osteochemonekrose genannt [37, 55]. Diese durchgeführte, aktuelle Studie bestätigt diesen Trend, zumal nekrotischer Knochen in 25 Fällen ursächlich für eine Kontinuitätsresektion war. Die Ursache lag zumeist in der Gabe von sogenannten Bisphosphonaten bzw. monoklonalen Antikörpern. Andere Diagnosen spielten nur eine untergeordnete Rolle, so dass die Subsummierung zur dritten Gruppe als *sonstige Diagnosen* logisch erscheint.

In dieser Ausarbeitung zeigte sich jedoch im klaren Gegensatz zur Literatur [37, 55, 56], dass Transplantate von Patienten mit der Diagnose eines oralen Plattenepithelkarzinomes und konsekutiver mikrochirurgischer Transplantation häufiger erfolgreich einheilten, wenngleich eine Signifikanz knapp verpasst wurde. Dieser sehr positive Outcome scheint widersprüchlich und wenig belastbar, sowohl verglichen mit der aktuellen Literatur als auch mit anderen signifikanten Korrelationen. Ergänzend muss abermals hervorgehoben werden, dass Patienten mit der Indikationsdiagnose *Plattenepithelkarzinom* zumeist mehrere Vorerkrankungen aufwiesen. Zudem gaben sie in der Anamnese gehäuft Alkohol- und Nikotinkonsum an und waren älter im Vergleich zu den anderen beiden Indikationskohorten. Diese Punkte gaben bereits verschiedenste Autoren, wie Hashibe [30], Wolfer [57] und Knitschke [37], eher als Risikofaktoren für den Transplantationserfolg bzw. postoperative Komplikationen an. Nicht überraschend war der signifikante Zusammenhang einer adjuvanten Bestrahlung postoperativ von Patienten, welche durch die Primärdiagnose Plattenepithelkarzinom behandelt werden mussten. Dies ist in der S3-Leitlinie *Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms* verankert [23]. In der Literatur wird für die postoperative Bestrahlung kein negativer Einfluss auf das Transplantatüberleben beschrieben [37], allerdings ist die Evidenz verglichen mit der Untersuchung der präoperativen Bestrahlung deutlich geringer und es werden noch weitere Studien benötigt. In dieser Analyse gab es lediglich einen Transplantatverlust nach adjuvanter Bestrahlung, dieser war allerdings nicht auf die Radiatio zurückzuführen. Bezüglich verschiedenster Operationsparameter ließen sich einige Zusammenhänge zur Indikationsdiagnose feststellen. Diese werden zur besseren Übersicht im Kapitel 5.2. *Operationsspezifische Parameter* diskutiert. Wurde im poststationären Verlauf ein Rezidiv oder eine Metastase gefunden, war die

Indikationsdiagnose zumeist ein Plattenepithelkarzinom. Im Falle der Ausbildung einer Pseudarthrose korrelierte die Indikation mit nekrotischem Knochen. Abschließend müssen noch einige Parameter zum weiteren Verlauf diskutiert werden. Ein Kernpunkt ist die Entwicklung eines Rezidivs, welches trotz R0-Situationen nie ausgeschlossen werden kann. Allerdings divergiert die Häufigkeit in der Literatur stark zwischen 15 % [58] und 42 % [59]. In dieser Untersuchung liegt sie bei 15 %, wobei zu beachten ist, dass der Beobachtungszeitraum lediglich ein Jahr betrug. Ein weiterer, in der Literatur bis dato unterrepräsentierter Aspekt, ist der Zusammenhang zwischen der Ausbildung einer Pseudarthrose an der Schnittstelle ortsständiger/transplantierter Knochen, sofern eine Knochennekrose ursächlich für die ossäre Rekonstruktion war. Dies scheint Ausdruck der verminderten Regenerationsfähigkeit des knöchernen Gewebes unter Einfluss von Bisphosphonaten oder monoklonalen Antikörpern zu sein [25]. Vergleichende Auswertungen konnten diesbezüglich kaum gefunden werden.

Hingegen konnte bei über 90 % der Malignome in diesem Patientengut ein Plattenepithelkarzinom nachgewiesen werden. Diese Entität entspricht der aktuellen Literatur und stellt die überwiegende Form der Tumoren im Oropharynxbereich dar [31, 60, 61]. Für Sachsen-Anhalt konnte bereits vor über 10 Jahren der Zusammenhang von übermäßigem Alkohol- und Nikotinkonsum mit der Entstehung eines Plattenepithelkarzinomes in der Mundhöhle in Verbindung gebracht werden [62]. Die gegenwärtige Analyse stützt diese Erkenntnisse mit einer Tendenz zur Signifikanz. Eine histologische Einteilung in das gängige pTNM – System inklusive histologischer Graduierung (G) war in 56 Patientenfällen umsetzbar. Einen Einfluss auf die Wahl der Transplantatart oder auf den Transplantationserfolg konnte nicht nachgewiesen werden. Die fortgeschrittene Tumorgroße (pT4) war in dieser Auswertung erwartungsgemäß mit über 48,2 % am häufigsten vertreten. Dieser Wert liegt etwas über dem Anteil vergleichbarer Studien, allerdings wurden in diesen Erhebungen auch zumeist Rekonstruktionen kleineren Ausmaßes, wie ein Radialistransplantat oder gestielte Fernlappen, einbezogen (Twieg 30,3 %, Eckert 24,3 %, Reuther 38,8 %) [29, 62, 63].

Als signifikanter Zusammenhang konnte in unserer Auswertung bestätigt werden, dass Männer von größeren Tumoren betroffen waren als Frauen. Der vermehrte Alkoholkonsum von Männern und die verspätete Arztkonsultation könnten weitere Gründe dafür sein, dass bei Männern ein maligner Tumor erst im fortgeschrittenerem Stadium diagnostiziert wurde [30, 31]. Hinsichtlich des Lymphknotenbefalls konnte in 57 % kein Befall detektiert werden. Hier sind die Werte dieser Analyse minimal besser als im Vergleich zu denen der Literatur. Liebmann beziffert diesen Wert mit nur 48 %

[20]. Die Länge der Operation korrelierte in unserer Auswertung auch mit einem positiven Lymphknotenbefall. Ursächlich hierfür könnte die ND sein, bei der befallene Lymphknoten auf der ipsilateralen und kontralateralen Seite in der Rekonstruktionsoperation ausgeräumt worden sind [20, 29]. Darüber hinaus schließt sich nach positivem Lymphknotenbefall laut der S3-Leitlinie *Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms* eine adjuvante Radiatio an. Auch dieser Zusammenhang konnte mit einer Tendenz zur Signifikanz belegt werden [23]. Fernmetastasen wurden bei keinem Patienten der hier vorliegenden Untersuchung gefunden. Dies überrascht grundsätzlich nicht, zumal Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle selten Fernmetastasen ausbilden [64]. Bezüglich der histologischen Differenzierung kann unsere Auswertung sehr gut mit einer Studie von Reuter verglichen werden [63]. In dieser Studie mit insgesamt 129 Probanden wiesen circa 18 % einen G3-Tumor, 77 % einen G2-Tumor und 3 % einen G1-Tumor auf. In der direkten Gegenüberstellung präsentierte die eigene Auswertung die folgende, sehr ähnliche Verteilung: G3=27 %/G2=71 %/G1=2 %. Auch Twieg konnte im Patientengut der Universität Halle/Wittenberg ähnliche Ergebnisse filtern [29]. Somit sind die grundlegenden onkologischen Daten mit der aktuellen Literatur vergleichbar. Signifikante Zusammenhänge zur erfolgreichen Einheilung von Transplantaten waren nicht eruierbar [16, 20, 37]. Allerdings konnte gezeigt werden, dass ein größerer Tumor (pT3-pT4) mit einer schlechteren Differenzierung des Tumors zum Umgebungsgewebe (G3) korrelierte. Dies kann als Ausdruck der größeren Zeitspanne von Tumormanifestation bis zur ärztlichen Erstdiagnose gewertet werden [64]. Generell muss festgestellt werden, dass Kontinuitätsresektionen bei fortgeschrittenen Tumorstadien indiziert sind, wobei nicht nur die knöcherne Invasion des Tumors, sondern auch die Ausdehnung im Weichgewebe eine Rolle spielte [16, 20].

5.1.3 Allgemeinerkrankungen/Komorbiditäten

Um den patientenspezifischen Allgemeinzustand zu evaluieren, wird im klinischen Alltag häufig der *ASA-Score* herangezogen [41]. Verschiedenste Übersichtsarbeiten zeigten Zusammenhänge zwischen *ASA-Score* und postoperativen Komplikationen, sowie der Einheilungsrate mikrochirurgischer Transplantate [40, 42]. Aufgrund der Vereinfachung dieser Einteilung und der vorwiegend einheitlichen Zuordnung des Patientenkollektives zu den *ASA-Kategorien* zwei und drei, konnten diese Zusammenhänge nicht dargestellt werden. Es schien somit sinnvoll, Komorbiditäten in die Gruppen kardiovaskuläre Erkrankungen, Stoffwechsel- und Suchterkrankungen zu kategorisieren. Darüber hinaus wurde der Einfluss von onkologischen Vorerkrankungen evaluiert. Nur so konnten

patientenspezifische Risikofaktoren hinsichtlich des Allgemeinzustandes der Erkrankten gefiltert werden. Generell waren die Patienten ohne Vorerkrankungen jünger und der Defekt lag zumeist im Oberkiefer. Dabei gilt zu berücksichtigen, dass der Einfluss von exogenen Noxen, sowie das Patientenalter nicht nur die Bildung eines Plattenepithelkarzinomes begünstigten, sondern auch mit der Ausbildung anderer Komorbiditäten korrelierten [31, 43]. Des Weiteren wurden gesunde Probanden in der vorliegenden Untersuchung primär einzeitig, das heißt im direkten Anschluss an die Kontinuitätsresektion, rekonstruiert, wodurch signifikant kleinere Defekte entstanden. Generell wird in der aktuellen Literatur dargelegt, dass primär gesunde Menschen ohne Begleiterkrankungen zu weniger Komplikationen und einer erhöhten Einheilungsrate neigten [40, 42]. Dies konnte in dieser Untersuchung nur bedingt nachgewiesen werden. Obwohl der postoperative Aufenthalt gesunder Patienten auf der ITS und auf der Normalstation, wie in vergleichbaren Studien von Knitschke et. Al. [37] oder Thome et. al. [1] signifikant verkürzt war, zeigten die Patienten ohne Allgemeinerkrankungen nicht signifikant weniger Komplikationen oder eine signifikant erhöhte Einheilrate. Dies belegt, dass ein Transplantaterfolg von vielen Faktoren abhängig ist, welche in die Risikoevaluation einfließen sollten. Somit schien es sinnvoll Begleiterkrankungen genauer aufzuschlüsseln.

In der Literatur wird vor allem Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen eine erhöhte Komplikationsneigung nachgesagt. So konnte zum Beispiel Handschel et al. [44] zeigen, dass erhöhte Blutwerte des von-Willebrand-Faktors (vWF), vWF-Antigens, Faktor VIII:C und Fibrinogens mit einer vergleichsweise höheren Thrombosierung auf der Seite der venösen Anschlussgefäße vergesellschaftet waren. In dieser Untersuchung spielten solche Erkrankungen, unterteilt in Gefäßerkrankungen, Hyper-/Hypotonie und kardialen Problemen, ebenfalls eine essenzielle Rolle hinsichtlich der postoperativen Komplikationen. Verläufe ohne postoperative Komplikationen gab es signifikant seltener, wenn Patienten eine der oben genannten Begleiterkrankung in der Anamnese zu verzeichnen hatten. Besonders sticht die hochsignifikante Korrelation der Anastomoseninsuffizienz mit dem Auftreten eines vorangegangenen Hirnschlages oder einer kardialen Vorerkrankung heraus. Konkret bedeutet dies, dass es in 14 Patientenfällen zu einer Anastomoseninsuffizienz kam und in 10 dieser Fälle eine der beiden Komorbiditäten in der Anamnese zu finden war. Darüber hinaus konnte detektiert werden, dass hypertone Blutdruckverhältnisse signifikant häufiger zu einer Dehiszenz bzw. oberflächlichen Nekrosen der Hautinsel führten. Nicht zuletzt war der stationäre Aufenthalt bei Fällen mit kardiovaskulären Erkrankungen signifikant verlängert. Diese Ergebnisse gleichen sich mit zahlreichen Studien [29, 42, 45, 46]. Ein signifikanter

Einfluss auf die Transplantatüberlebensrate konnte jedoch nicht bestätigt werden. Gerade weil die Gefäßanastomose das schwächste Glied der Rekonstruktion darstellt [29], können kardiovaskuläre Vorerkrankungen den langfristigen Transplantationserfolg beeinflussen und müssen bei der Patientenaufklärung und der Therapieentscheidung zwingend berücksichtigt werden.

Des Weiteren wurde der Einfluss von Stoffwechselerkrankung, speziell bei Patienten mit Diabetes mellitus, untersucht. Die aktuelle Literatur geht davon aus, dass die auch unter dem Namen *Zuckerkrankheit* bekannte Erkrankung, einen negativen Einfluss auf den Gefäßzustand der Patienten hat und somit ein Risikofaktor für den Erfolg eines mikrochirurgischen Gewebettransfer darstellt [97]. Eine aktuelle Studie von Ooms et al. [47] fand allerdings keinen Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und dem Blutfluss, der Hämoglobinkonzentration, sowie der Hämoglobinsättigung intra-, als auch postoperativ bei einer mikrochirurgischen Transplantation im Kopf-Hals-Bereich. In dieser vorliegenden Untersuchung konnte dieser Zusammenhang ebenso wenig dargestellt werden. Lediglich signifikant erhöhte Komplikationsraten an der Entnahmestelle bei Patienten mit Diabetes mellitus konnten in dieser Erhebung bescheinigt werden. Dies ist als Ausdruck der verringerten Regenerationsfähigkeit von Hautwunden bei Patienten mit Diabetes mellitus zu werten und muss ebenfalls neben dem Transplantateinwachsen auf der Akzeptorseite in einer Therapieevaluation einbezogen werden [48].

Alkohol- und Nikotinkonsum unterstützen nicht nur die Tumorgenese [30], sondern beeinflussen auch die Prognose eines Gewebettransfers im Kopf/Halsbereich. Generell ist die Studienlage diesbezüglich allerdings heterogen. Einige Studien beschreiben für Alkoholkonsum eine erhöhte Anzahl an postoperativen Komplikationen [49], bei Nikotinabusus konnte sogar ein signifikanter Zusammenhang zu der Überlebensrate osteomyokutaner Transplantate als Kieferersatz verzeichnet werden [50, 51]. In der hier vorliegenden Studie gaben 30 % der Patienten chronischen Alkohol- oder Nikotinabusus an, wobei die signifikante Mehrheit Männer waren, was vergleichbar mit dem Stand der aktuellen Literatur ist [29, 37]. Wie auch in aktuellen Studien von Knitschke et al. [37] konnte jedoch kein signifikanter Einfluss auf postoperative Komplikationen oder die Erfolgswahrscheinlichkeit der Transplantation dargestellt werden. Trotzdem muss die eingeschränkte Compliance, besonders hinsichtlich der Hygienesorgfalt und eine verminderte Blutzirkulation der Mundschleimhaut als Risikofaktoren für eine reduzierte Wundregenerationsfähigkeit mit der Ausbildung von Wundheilungsstörungen angesehen werden [49]. Diesbezüglich konnte mit einer Tendenz zur Signifikanz gezeigt

werden: Wenn ein Patient aus verschiedenen Gründen, zum Beispiel einem Rezidiv oder einem erfolglosen Transplantationsversuch, nur noch palliativ versorgt werden konnte, spielten Noxen wie Alkohol und Nikotin eine Rolle. Unabhängig von den genauen Begleiterkrankungen wurde darüber hinaus die absolute Anzahl der Vorerkrankungen mit verschiedenen Parametern korreliert und es wurde ein signifikanter Zusammenhang mit der Anzahl der Tage auf der ITS und der Krankenhaustage allgemein gefunden. Betrachtet man diese Korrelation statistisch vereinfacht, stiegen die Anzahl der Tage auf Station mit der absoluten Anzahl der Vorerkrankungen, ungeachtet der genauen Diagnosen. Dieses Ergebnis kann bei kalkulatorischen Betrachtungen hinsichtlich der *Diagnosis Related Groups (DRG)-Pauschale*, aber auch bei der Patientenaufklärung, Einfluss haben. Erwartbar war die signifikante Korrelation der Indikationsdiagnose Plattenepithelkarzinom mit der Anzahl der Vorerkrankungen. Exogene und endogene Faktoren beeinflussten die Entstehung eines Tumorleidens sowie anderer Erkrankungen, zudem beeinflussten sich diese maßgeblich gegenseitig, wodurch vorrangig die Möglichkeit der Entartung progressiv gesteigert wurde [22, 23].

5.1.4. Onkologische Vorerkrankungen und Bestrahlung

Die adjuvante Bestrahlung ist neben der chirurgischen Resektion ein essenzieller Bestandteil eines kurativen Therapieansatzes bei malignen Erkrankungen in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie [22]. Der Großteil der in diese Studie inkludierten Patienten benötigte einen Gewebetransfer aufgrund eines malignen Tumors bzw. als Folge einer malignen Tumorerkrankung. Kommt es nach einer Bestrahlung zu einer Minderdurchblutung des Knochens und auf zellulärer Ebene zu einer eingeschränkten Aktivität von Knochenzellen, pluripotenten Bindegewebszellen und Zellen der Immunabwehr, kann eine sogenannte Osteoradionekrose entstehen. Letztere kann, wie auch die durch verschiedene Medikamente induzierte Osteochemonekrose, zu einer Knochenresektion führen [1]. Die Frage, ob eine präoperative Bestrahlung nun Einfluss auf das Akzeptorgewebe und die -gefäße hat, wird in der Literatur vielseitig und häufig kontrovers diskutiert. Die meisten Autoren berichten von einem negativen Einfluss auf die Transplantateinheilungsrate [52, 53], die Studienlage diesbezüglich ist allerdings nicht einheitlich [37, 54]. So wird von zahlreichen Autoren beschrieben, dass die Regenerationskapazität des bestrahlten Gewebes reduziert ist und es dadurch zum Beispiel häufiger zu Thrombosierungen der Gefäße kommt [1]. In zahlreichen anderen Studien konnte allerdings kein signifikanter Zusammenhang zu postoperativen Komplikationen oder einem erhöhten Risiko des Transplantatverlustes dargestellt werden [20, 28, 37, 45, 54]. Diese Korrelation war auch in dieser vorliegenden Studie nicht nachweisbar. Als signifikant konnte herausgearbeitet werden, dass sich eine

neoadjuvante Radiatio präoperativ auf die Auswahl der Gefäßanschlüsse und auf die Größe der Hautinsel auswirkte. Dementsprechend erklärt sich, warum die Lumina der arteriellen, zumeist der *A. carotis externa* und der venösen *V. jugularis interna*, größer gewählt wurden. Diese Fakten konnten auch durch aktuelle Studien von Liebmann [20] oder Wolfer [57] unterstützt werden. Zusätzlich war die verwendete Hautinsel signifikant größer, was mit der Defektgröße bei bereits voroperierten Patienten entsprechend korrelierte. Darüber hinaus war die Operationszeit bei Patienten mit einem vorbestrahlten Situs geringer. Dies lässt sich dadurch erklären, da bei Patienten mit einer Erstmanifestation häufig eine simultane Tumorsektion mit ND stattfand. Interessant ist allerdings, dass der postoperative Aufenthalt dieser vorbestrahlten Patienten deutlich kürzer war. Diesbezüglich gibt es kaum vergleichende Erhebungen in der Literatur. Zusammenfassend zeigen die Resultate, dass Erfolgs- und Komplikationsraten unabhängig von der präoperativen Bestrahlung waren und eine neoadjuvante Bestrahlung präoperativ keine Kontraindikation für eine Kieferrekonstruktion durch ein mikrovaskulär anastomosiertes Knochentransplantat darstellt.

5.2 Rekonstruktionsspezifische Parameter

5.2.1. Operationszeit

Im Durchschnitt war die Operationszeit bei der Transplantation eines Fibulatransplantates kürzer als bei einer Scapulatransplantation. Die durchschnittlichen Zeiten decken sich sehr gut mit jenen der aktuellen Literatur (siehe Tab. 3). Vermutlich findet sich die Hauptursache für die größere Dauer der Operation in der Umlagerung des Patienten im Falle eines Scapulatransplantates. Dadurch war es kaum möglich, dass zwei Operationsteams simultan an Akzeptor- und Donorseite arbeiten konnten [20]. Wie bereits erwähnt, zeigten sich signifikante Korrelationen, wenn Patienten einzeitig, also simultan zur Tumorsektion und Lymphknotenausräumung, rekonstruiert wurden. An dieses Ergebnis angelehnt, korrelierte auch die präoperative Bestrahlung mit kürzeren Operationszeiten, da die Rekonstruktion in einer separaten Operation stattfand [28, 37, 65].

Tab. 3 durchschnittliche Operationszeiten pro Transplantatart verglichen mit der aktuellen Literatur

Vorliegende Studie	Durchschnittliche OP-Zeit Fibula [min]	Durchschnittliche OP-Zeit Scapula [min]
Vorliegende Studie	545	609
Knitschke et al., 2021 [37]	546	-
Dowthwaite et al., 2013 [28]	559	619
Wilkmann et al., 2019 [38]	530	644
Jung et al., 2010 [16]	603	876

Wie aus Tab. 3 hervorgeht, kann dem Hallenser OP-Team eine vergleichsweise kurze OP-Zeit attestiert werden. Für beide Rekonstruktionsstrategien liegen die Werte der OP-Zeit am unteren Ende der Referenzwerte.

5.2.2. Transplantatausdehnung

Kernziele einer Rekonstruktion von Maxilla und Mandibula mit autologen osteomyokutanen Transplantaten sind die dentale und ästhetische Rehabilitation der betroffenen Patienten. Viel wichtiger ist jedoch die Wiederherstellung von Sprech-, Kau- und Schluckfunktion [16]. Somit sind die Länge des knöchernen Defektes und die verlorengegangene Weichteilmasse die zentralen Kriterien bei der Auswahl des autologen Transplantates [20, 38]. Rein anatomisch bietet die Fibula bei der Mehrheit der Fälle eine größere Knochenstrecke als der laterale Rand der Scapula [9, 14, 28]. Dadurch war in dieser Studie, aber auch in fast allen vergleichbaren Studien, die entnommene Knochenlänge eines Fibulatransplantates im Durchschnitt länger als bei Scapulatransplantaten (siehe Tab. 4). Hinsichtlich der verwendeten Hautinsel bietet das Scapulatransplantat per se mehr Optionen für eine größere Hautinsel. Nicht selten haben jene dann Dimensionen von 10 x 14 cm oder mehr. Zudem darf nicht außer Acht gelassen werden, dass in Verbindung mit einem Parascapularlappen oder *M.-Latissimus-dorsi*-Lappen im Bedarfsfall noch größere kutane Rekonstruktionen optional möglich sind. Ebenso werden perfekte Voraussetzungen zur Wiederherstellung der oralen Weichgewebe inklusive Bildung einer beweglichen Neozunge geboten [20]. Die Literatur bescheinigt, dass die myokutane Insel des Scapulatransplantates durchschnittlich größer als die des Fibulatransplantates ist. In dieser Untersuchung konnte diese Aussage zwar bestätigt werden, allerdings war der durchschnittliche

Flächeninhalt der Hautinsel nur marginal different, eine Signifikanz wurde verfehlt (siehe Tab 4).

Tab. 4 durchschnittliche Länge des Knochenstückes pro Transplantatart verglichen mit der aktuellen Literatur

Studie	Durchschnittliche Länge [cm]	
	Fibulatransplantat	Scapulatransplantat
Vorliegende Studie	11,2	9,4
Liebmann et al., 2013 [20]	-	9,0
Dowthwaite et al., 2013 [28]	7,8	7,7
Jung et al., 2010 [16]	11,8	10,4

Tab. 5 durchschnittlicher Flächeninhalt des weichgewebigen Anteils pro Transplantatart verglichen mit der aktuellen Literatur

Studie	Durchschnittlicher Flächeninhalt [cm ²]	
	Fibulatransplantat	Scapulatransplantat
Vorliegende Studie	83,7	84,6
Liebmann et al. 2013 [20]	-	87,6
Dowthwaite et al. 2013 [28]	48,6	107

Generell konnte in der vorliegenden Auswertung gezeigt werden, dass verschiedene Parameter mit signifikant längeren Knochenstücken bzw. Hautinseln vergesellschaftet waren. Männer bedurften größerer Transplantate als Frauen und die Indikationsdiagnose Plattenepithelkarzinom führte zu größeren knöchernen Defekten als andere Indikationsdiagnosen. Auch hier spielten wieder der erhöhte Alkoholkonsum von Männern im Vergleich zu dem der Frauen und die verspätete Arztkonsultation eine wichtige Rolle [30, 31, 32]. Zudem muss bei einer Resektion von malignem Tumorgewebe ein Sicherheitsabstand eingehalten werden, was zu größeren Defekten als bei benignen oder entzündlichen Geschehen führt [23, 28, 37]. Außerdem war insgesamt festzustellen, dass Patienten mit multiplen Komorbiditäten, voroperierten bzw. bestrahlten Akzeptorarealen und onkologischen Vorerkrankungen, signifikant größere Transplantate benötigten. Speziell bei kardiovaskulären Begleiterkrankungen wurden signifikant längere Knochen- bzw. Knochentransplantate gehoben. In der Vergleichsliteratur werden sowohl kardiovaskuläre Erkrankungen [28, 37, 47], Bestrahlung und Sekundär- bzw. Tertiäroperationen [37, 38, 47] als auch die Länge des knöchernen Transplantates

[20] als Risikofaktoren für postoperative Komplikationen angegeben. Dass sich diese Faktoren, gerade bezogen auf die knöchernen Defektgröße, gegenseitig beeinflussen, wird nicht dargelegt. Interessant scheint diesbezüglich auch der Einfluss der Hautinsel auf postoperative Komplikationen und auf die Einheilung des Transplantates. In verschiedenen Publikationen wurde der Einfluss der Hautinseln untersucht [37, 66]. Yadav et. al [66] und Wong et. al [67] konnten für den myokutanen Anteil des Fibulatransplantates auch eine Eignung für größere Defekte feststellen, wobei vor allem die Anzahl und Intaktheit von axialen Perforatorgefäßen von Bedeutung waren. Hinsichtlich des Scapulatransplantates ist die Variabilität in Größe, Form sowie die Mobilität der Hautinsel für Dowthwaite ein zentraler Vorteil des Scapulatransplantates gegenüber anderen Donorgeweben [28]. Ein signifikanter Vorteil eines Transplantates gegenüber der Einheilung war am eigenen Patientengut zwar nicht eruierbar, allerdings konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Größe der Hautinsel und der erfolgreichen Einheilung der Transplantate bestätigt werden. Der einfache Rückschluss, größere Hautinseln für eine bessere Erfolgsquote zu verwenden, scheint im Umkehrschluss allerdings nicht sinnvoll. Generell ist die Dimension der Hautinseln dem weichgewebigen Defekt anzupassen. Allerdings haben große Hautinseln keinen nachteiligen Effekt [20, 28, 37, 66, 67]. Knitschke et al. [37] gehen sogar noch einen Schritt weiter und bezeichnen die Hautinsel als *Vitalmonitor* des Transplantates. Im Zweifelsfall erscheint es sinnvoll, eine größtmögliche oder auch initial überkonturierte Hautinsel in den Defekt einzubringen. In dieser Studie wurde dieser Aspekt dahingehend genauer betrachtet. Es wurde beobachtet, wie das Verhältnis der knöchernen zu den weichgewebigen Anteilen des Transplantates war. Es konnte detektiert werden, dass eine große Differenz zwischen Knochenfläche und Hautinselfläche mit einer Tendenz zur Signifikanz zu einer erhöhten Überlebensrate der Transplantate führte. Dieser Outcome sollte in weiteren Studien untersucht werden.

5.2.2. Anastomosierung

Der entscheidende Faktor einer erfolgreichen mikrochirurgisch anastomosierten osteomyokutanen Transplantation stellt die arterielle und venöse Gefäßanastomose dar [68, 69]. Dabei bieten sowohl das Fibula-, als auch das Scapulatransplantat einen ausreichend langen Gefäßstiel für eine Anastomosierung in *End-zu-End-* oder *End-zu-Seit-*Technik [20]. Die in Kapitel 4.2.3 beschriebene Verteilung der verwendeten Gefäße im Kopf,- Halsbereich ähnelt der aktuellen Literatur [16, 20, 28, 65]. Als hoch signifikant konnte in der aktuellen Studie eruiert werden, dass die Transplantate vorbestrahlter und voroperierter Patienten häufiger an Anschlussgefäße mit größeren Lumina

angeschlossen wurden. Zumeist wurde in solchen Fällen die *A. carotis externa* und die *V. jugularis interna* als Anastomosengefäße in *End-zu-Seit*-Technik verwendet. Überblickt man vergleichbare Studien, so wurde dieser Aspekt schon von einigen Autoren vor vielen Jahren beschrieben [9, 16, 20, 56, 65]. Unterschiedlich große Gefäßlumina bei der mikrovaskulären Anastomosierung sind ein häufiges Problem bei dem freien Lappentransfer. Der Kaliberwechsel kann zu Turbulenzen im Blutfluss führen und die Thrombozytenaggregation begünstigen [20]. Lopez-Monjardin et al. [70] beschrieben bereits in einer Studie von 2000 Möglichkeiten des Kaliberausgleiches, wobei eine *End-zu-Seit*-Anastomose bei großen Kaliberunterschieden die beste Variante für einen ungehinderten Blutfluss war. Dahingehend konnten in dieser jetzigen Studie interessante signifikante Zusammenhänge gefunden werden. Wurden kleinlumigere Venen, wie die *V. lingualis* oder die *V. jugularis anterior* verwendet, kam es vermehrt zu postoperativen Minor-Komplikationen. Dem gegenüber war ein Anschluss an die *V. jugularis interna*, sowie der arterielle Anschluss an die *A. carotis externa* mit komplikationsarmen Verläufen assoziiert. Hinsichtlich der erfolgreichen Transplantateinheilung kam es bei Anschluss an die *A. thyroidea superior* zu einem signifikant erhöhten Transplantatverlust. Die Ursachen hierfür können multifaktoriell sein. Generell wird eine *End-zu-End*-Anastomose präferiert, allerdings erschweren geringere Gefäßlumina die mikroskopisch assistierte Naht der Gefäße [66, 70]. Bei der Einteilung der Arterien nach ihrem Durchmesser korrelierten größere Werte lediglich mit einer Tendenz zur Signifikanz mit einer besseren Erfolgsquote. Generell sind diese Ergebnisse mit Vorsicht zu betrachten, detaillierte Ausführungen hinsichtlich der Größe der Gefäßlumina sind in kommenden Studien erforderlich.

5.2.3. Osteosyntheseverfahren und Osteotomie

Der Goldstandard zur Osteosynthese von transplantiertem und ortsständigem Knochen sind Miniplatten [71, 72, 73, 74]. Dabei soll die Knochen- und Kallusneubildung durch maximalen Druck zwischen Empfänger- und Spenderknochen angeregt werden [16]. Im Jahre 2017 fand deshalb in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg ein Systemwechsel von Rekonstruktionsplatten hinzu Miniplatten statt. Hinsichtlich der Minor- und Major-Komplikationen fanden sämtliche Untersuchungen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Osteosyntheseverfahren – dieses Ergebnis lieferte auch diese Untersuchung. Rendenbach et al. [75] fanden in einer In-vitro-Studie heraus, dass bis zu einer

Belastung von 300 Newton keine Unterschiede bezüglich Stabilität und Festigkeit zwischen Miniplatten und Rekonstruktionsplatten bescheinigt werden konnten.

Will man die Kontur der Mandibula wiederherstellen, ist es bei manchen Defekten unumgänglich, das knöcherne Transplantat zu segmentieren. Das ist für die Wiederherstellung der Kieferkontur ein essenzieller Vorteil aller Scapula- und Fibulatransplantate. Eine Osteotomie stellt laut Seruya [76] allerdings einen Risikofaktor für die Verletzung des Gefäßstiels dar. Trotzdem wurde in zahlreichen Studien kein signifikanter Einfluss der Segmentanzahl bezogen auf den Transplantaterfolg gefunden [28, 37, 38]. Diese positiven Ergebnisse konnten auch einmal mehr in der vorliegenden Studie belegt werden. Lediglich die Anzahl der Segmentationen war bei Fibulatransplantaten signifikant höher als bei Transplantaten von der Scapula. Dies erscheint nachvollziehbar, zumal bei längeren Knochendefekten die Notwendigkeit der Konturierung des Transplantates durch Segmentation unumgänglich ist. So zeigte sich darüber hinaus auch eine signifikante Korrelation der Anzahl der Osteotomien mit der Länge des transplantierten Knochenstückes. Zusammenfassend lässt sich die These verschiedener Autoren [37, 38, 65] bestätigen, dass die Segmentation der knöchernen Transplantate keinen Einfluss auf den Transplantationserfolg hatte.

5.3 Stationärer Aufenthalt und Antibiotikatherapie

Der stationäre Aufenthalt nach einem mikrochirurgisch anastomosierten Gewebetransfer zur Kieferrekonstruktion stellt viele Kliniken vor ökonomische Herausforderungen. So konnte bereits Kekatpure [77] zeigen, dass ökonomische Aspekte beim freien Lappentransfers nachteilig gegenüber gestielten Fernlappen waren. Angelehnt an diese These war die Liegedauer auf der ITS und der Normalstation ein vorab nicht immer kalkulierbarer Kostenpunkt. Verlängerte Aufenthalte auf der ITS oder der Normalstation durch lokale und systemische Frühkomplikationen sorgen für eine verminderte Rentabilität [29]. Generell sollte die Vermeidung von Komplikationen und eine frühzeitige Mobilisation mit stabilen Transplantatverhältnissen und gutem Allgemeinbefinden Priorität haben. So konnte in der Studie von Knitschke et al. [37], sowie auch in dieser Untersuchung, detektiert werden, dass komplikationsarme Verläufe mit einem hochsignifikant verkürzten Aufenthalt auf der ITS und der Normalstation verbunden waren. Heilte ein Transplantat nicht ein, war der Krankenhausaufenthalt signifikant verlängert. Verglichen mit der aktuellen Literatur war die Liegedauer auf der ITS und der Normalstation eher verlängert (siehe Tab. 6 und 7). Dabei war im Gegensatz zu einer Studie von Wilkman et al. [38] die Liegedauer von Patienten mit einer Fibula-, verglichen mit der bei einer Scapulatransplantation, verkürzt. Eine Signifikanz wurde in

der eigenen Erhebung allerdings verfehlt. Wie bereits zuvor erwähnt, spielte das Patientenalter bei der Transplantatwahl ebenso eine Rolle [28, 38, 78]. In dieser Studie stieg die Anzahl der Krankenhaustage postoperativ signifikant mit dem Alter der Patienten. Darüber hinaus konnte der Einfluss von Komorbiditäten speziell von kardiovaskulären Erkrankungen auf die Liegedauer der Probanden nachgewiesen werden. Primärrekonstruktionen, das heißt Tumor- und Kieferknochenresektion mit anschließender dreidimensionaler Rekonstruktion, sorgten in dieser Studie für signifikant längere Krankenhaustage im Vergleich zu Sekundär- oder Tertiäroperationen. Allerdings gehört zu dieser Betrachtung auch die Vermeidung einer weiteren Operation mit konsekutivem Krankenhausaufenthalt [29]. Angelehnt an diese These sorgten verlängerte Operationszeiten zu längeren Krankenhausaufenthalten postoperativ. Dieser Zusammenhang war in der vergleichenden Literatur kein Bestandteil. Zusammenfassend erhöhen Komplikationen die postoperative Liegedauer und ökonomische Belastung der Kliniken [29]. Es scheint sinnvoll, Risikofaktoren zu evaluieren, um bessere Erfolgsquoten mit komplikationsarmen Verläufen generieren zu können.

Tab. 6 durchschnittliche Liegedauer auf Intensivstation pro Transplantatart verglichen mit der aktuellen Literatur

Studie	Aufenthalt ITS [d]	
	Fibulatransplantat	Scapulatransplantat
Vorliegende Studie	5,3	7,7
Wilkmann et al. 2019 [38]	3	4
Twieg et al. 2010 [29]	6	6

Tab. 7 durchschnittliche Liegedauer pro Transplantatart verglichen mit der aktuellen Literatur

Studie	Kh-Aufenthalt [d]	
	Fibulatransplantat	Scapulatransplantat
Vorliegende Studie	25,5	29,9
Wilkmann et al. 2019 [38]	20	19
Twieg et al. 2010 [29]	23	23

Die Effizienz einer prophylaktischen, perioperativen antibiotischen Behandlung bei einem freien Gewebetransfer ist in zahlreichen Studien belegt und wird von verschiedenen Autoren empfohlen [79, 80, 81]. In Europa und den USA gilt eine Kombination aus einem *Aminopenicillin* (Amoxicillin, Ampicillin) mit Sulbactam (*Unacid*) als Mittel der Wahl bei der Antibiotikaphylaxe [80, 82]. In Australien zum Beispiel wird die Kombination von Cephalosporinpräparaten (*Cefuroxim*) und Metronidazol empfohlen [81]. Vergleichende Studien hinsichtlich der Transplantatart und der Wahl der Präparate waren in der Literaturrecherche nicht zu finden. In dieser Untersuchung korrelierte das Scapulatransplantat mit einer perioperativen Antibiose durch *Cefuroxim*, bei einem Fibulatransplantat wurde hingegen signifikant häufiger das Antibiotikum *Unacid* eingesetzt. Ursächlich hierfür könnten die im Laufe des Lebens zu Tage getretenen Unverträglichkeiten gegenüber Penicillinpräparaten bei einem älteren Patientenspektrum mit einer höheren Anzahl an Begleiterkrankungen sein. Diese Korrelationen ließen sich auch in dieser Untersuchung so detektieren. Darüber hinaus zeigte sich, dass wenn das Antibiotikaregime gewechselt wurde, es zu infektiösen Ereignissen am Transplantat oder zu systemischen Infektionen kam. So wurde *Tazobac* – eine Kombination aus Tazobactam und Piperacillin, welche eingesetzt wird, um Resistenzen gegen Beta-Lactamase-labile Penicilline zu überwinden – bei septischen Ereignissen oder Infektionen im Aerodigestivtrakt verwendet [83]. *Metronidazol* als Präparat richtet sich vorrangig gegen Anaerobier [84] und kam bei Komplikationen am Transplantat zum Einsatz. In dieser Studie korrelierte die Gabe von *Metronidazol* (Handelsname *Clont®*) signifikant mit der totalen Nekrose des Transplantates. Schlussfolgernd lässt sich erörtern, dass infektiöse Ereignisse am Transplantat die Prognose der erfolgreichen Einheilung deutlich verschlechterten. Auch scheint die antibiotische Behandlung mit *Metronidazol* offenbar ein Indikator für eine unausweichliche Transplantatnekrose darzustellen. Prophylaktisch ist bei der Wahl der Präparate zukünftig zu überlegen, *Cefuroxim* in Kombination mit *Metronidazol* zu verabreichen, um frühzeitig wirksam gegen Anaerobier mikrobiell agieren zu können, wie es auch verschiedene Autoren empfehlen [81, 84].

5.4 Einheilungsrate

Für die erfolgreiche Rekonstruktion eines Defektes im Kieferbereich durch ein mikrochirurgisch anastomosiertes osteomyokutanens Transplantat, ist die vollständige Transplantateinheilung an der Akzeptorstelle eine Voraussetzung. Komplikationen werden in der Literatur zumeist in Major- und Minor-Komplikationen unterteilt, wobei eine Knochennekrose mit konsekutivem Transplantatverlust und schwere systemische

Vorkommnisse als Major-Komplikationen eingestuft wurden [1, 37]. In dieser Studie heilten 72,7 % der Transplantate mit und ohne Minor-Komplikationen ein. Patienten, welche an Operationsfolgen gestorben waren, oder bei denen große Teile des Transplantates nekrotisierten, bildeten die Verlustrate ab. Bei den Nekrosen wurde zwischen einer totalen Nekrose (TFF) und kombiniert knöchernen sowie weichgewebigen Teilverlusten (PFF) unterschieden. Die Spannweite der Verlustraten in der vergleichenden Literatur ist groß (siehe Tab. 8). Die Zusammensetzung des Patientenkollektivs in Hinblick auf präoperative Risikofaktoren (Allgemeinzustand, Noxen, Radiatio) und auf die Compliance der Patienten in der Nachsorge können Gründe dafür sein [29]. Die hohe eigene Verlustrate von 27,3 % war vermutlich multifaktoriell bedingt. 2 der 26 Fälle an nicht eingehheilten Transplantaten waren, wie oben bereits erwähnt, gesondert zu betrachten. Unter dieser Berücksichtigung ergab sich dennoch eine hohe Verlustrate von immerhin noch 26,1 %. Zum einen spielte der sogenannte *Work flow* eine Rolle. Vor 2014 war die Rekonstruktion eines knöchernen Kieferdefektes durch ein mikrovaskulär anastomosiertes Transplantat kein Standardverfahren in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Halle. Seit Beginn der Aufzeichnungen ließen sich kontinuierlich verbesserte Einheilungsraten bis zum Jahre 2020 detektieren. Hinsichtlich der Erfahrung der Operateure konnte eine Studie von Peirong Yu et al. [85] zeigen, dass die Verlustrate von Operateuren, welche über 70 Transplantate gehoben hatten, um sie im Gesichtsbereich anzuschließen, deutlich geringer war. Gerade bei der Anastomosierung ist Übung unumgänglich, wobei auch die Auswahl der Kaliberstärke für den Erfolg eine Rolle zu spielen schien. Auf den Zusammenhang zwischen der Verwendung der *A. thyroidea superior* als arterielles Anschlussgefäß und einem Transplantatverlust ist bereits eingegangen worden. Dementgegen stellte das Patientenkollektiv eine Herausforderung dar. Lediglich 10 Patienten waren ohne Begleiterkrankungen, circa zwei Drittel wiesen kardiovaskuläre Vorerkrankungen und 30 % einen Alkohol- und Nikotinabusus in der Anamnese auf. Das kann als sehr hoher Anteil im direkten Vergleich zu ähnlich angelegten Studien gewertet werden [28, 37]. Diese, von vielen Autoren als Risikofaktoren für Komplikationen bis hin zum Transplantatverlust, eingestuften Begleiterkrankungen, [29, 37, 42, 45, 46, 49] korrelierten zwar in der eigenen Studie nicht signifikant mit der Einheilungswahrscheinlichkeit der Transplantate. Allerdings konnte gerade den kardiovaskulären Vorerkrankungen ein Zusammenhang zu transplantatbezogenen Minor-Komplikationen, wie der Anastomosensinsuffizienz, bescheinigt werden. Dies unterstützte mit Sicherheit die beschriebenen, signifikant erhöhten Transplantatverluste. Zusammenfassend sollten in dieser Untersuchung herausgearbeitete Risikofaktoren hinsichtlich der zukünftigen Indikationsstellung, Risiko-Evaluierung und -Aufklärung,

operativen Techniken sowie perioperativen Begleitbehandlung Einfluss finden, um Einheilungsraten bei der mikrovaskulär anastomosierten Transplantation von Scapula- und Fibulatransplantaten zu erhöhen.

Tab. 8 internationaler Vergleich der Verlustraten von Scapula- und Fibulatransplantaten

Studie	Verlustrate Fibula [%]	Verlustrate Scapula [%]	Verlustrate gesamt [%]	PFF [%]	TFF [%]
Vorliegende Studie	33,3 (n=30)	25 (n=64)	27,7 (n=94)	3,2	22,3
Liu 2022 [86]	11,3 (n=97)	9,1 (n=55)	10,5 (n=152)	-	-
Wilkman 2019 [38]	3,4 (n=29)	0 (n=40)	1,4 (n=69)	-	-
Dowthwaite 2013 [28]	1,7 (n=58)	3,6 (n=55)	2,7 (n=113)	1,8	0,9
Jung 2010 [16]	22,2 (n=9)	13 (n=54)	14,3 (n=63)	-	-
Harada 2021 [56]	-	3,4 (n=208)	3,4 (n=208)	1	2,4
Wolfer 2020 [57]	-	4,2 (n=119)	4,2 (n=119)	-	-
Liebmann 2013 [20]	-	7,3 (n=110)	7,3 (n=110)	5,5	1,2
Knitschke 2021 [37]	20 (n=180)	-	20 (n=180)	8,9	11,1
Ritschl 2020 [65]	9 (n=89)	-	9 (n=89)	4,5	4,5
Verhelst 2017 [55]	22,2 (n=129)	-	22,2 (n=129)	7,8	12,4
Colletti 2014 [87]	10,1 (n=99)	-	10,1 (n=99)	3	7

5.5 Lokale und systemische Minor-Komplikationen

Die Invasivität einer dreidimensionalen osteomyokutanen Rekonstruktion im Kieferbereich ist in der Literatur umfangreich beschrieben. Systemische und transplantatbezogene Komplikationen wurden in nahezu jeder vergleichbaren Untersuchung in unterschiedlichen Ausprägungen aufgezeichnet [1, 9, 28, 29, 37]. In der vorliegenden Studie traten systemische Komplikationen in 40 % der Fälle auf. Wie in vergleichenden Studien waren das Patientenalter [88] und kardiovaskuläre Vorerkrankungen Risikofaktoren für allgemeinmedizinische Probleme [40, 42].

Chronischer Alkohol- und Nikotinabusus spielten in vielen Untersuchungen [30, 37, 51] ebenfalls eine Rolle, eine Tendenz dahingehend war auch in dieser Studie eruiert, allerdings wurde eine Signifikanz verfehlt. Generell waren systemische Komplikationen immer mit einem verlängerten Aufenthalt auf der ITS verbunden. In 55 % der untersuchten Fälle in dieser Studie gab es keine Komplikationen an der Akzeptorstelle. Nach initialen Minor-Komplikationen am Transplantat kam es in 13 Fällen zum Transplantatverlust, 29 Transplantate konnten durch konservative lokalantiseptische Maßnahmen in ein stabiles Stadium überführt werden. Die Verteilung der lokalen Frühkomplikationen ähnelte vergleichbaren Studien. Ähnlich der Verlustrate ist auch hier die Rate der lokalen Komplikationen hoch [1, 16, 28, 29]. Insuffizienzen der Anastomosen führten trotz einer konsekutiven Revision meist zur kompletten Nekrose des Transplantates. In der Literatur wurden Anastomoseninsuffizienzen in einem breiten Intervall, zwischen 7 % [89] und 58 % [85] angegeben, in dieser Aufarbeitung lag die Rate bei ca. 15 %. Die Gründe hierfür scheinen multifaktorieller Genese zu sein. Bonawitz [90] detektierte häufigere Insuffizienzen im venösen System, durch Rückstauungsprozesse. Weiterhin wurden Thrombosen, Gefäßkompressionen durch Druckverbände oder Hämatome, und Multimorbidität als Ursache angegeben [29]. Das Patientenalter und kardiovaskuläre Vorerkrankungen wurden auch bezüglich der lokalen Minor-Komplikationen von uns, aber auch von vielen anderen Autoren als Risikofaktoren publiziert [28, 37, 38, 65]. Darüber hinaus korrelierten in vielen Untersuchungen die präoperative Bestrahlung [52, 53] als auch Alkohol- und Nikotinsucht [30, 51] mit erhöhten Komplikationsraten. Diese Zusammenhänge konnten in dieser Untersuchung allerdings nicht dargestellt werden. Die präoperative Bestrahlung führte jedoch in diesem Operationsregime zur Verwendung von Anschlussgefäßen mit größerem Lumen. Wie oben bereits erwähnt, neigten größere Gefäßlumina zu signifikant weniger transplantatbezogenen Komplikationen. Traten lokale Frühkomplikationen am Transplantat auf, war der Krankenhausaufenthalt immer signifikant verlängert. Der poststationäre Verlauf wurde in unserer Studie in einem Zeitraum von einem Jahr verfolgt. Ungefähr die Hälfte der erfolgreich transplantierten Patientenfälle konnten in diesem Intervall implantatprothetisch versorgt werden. In der Literaturrecherche konnten diesbezüglich variierende Implantationsquoten gefunden werden (Jung 31 % [16], Wilkman 28 % [38]), hierfür sind allerdings spezifisch angelegte Studien mit längeren Nachbeobachtungszeiträumen notwendig, um mögliche Implantationserfolge und Risikofaktoren zu identifizieren. Generell zählten Tumorrezidive, die Ausbildung von Pseudarthrosen und einer Osteoradionekrose zu den schwerwiegendsten Komplikationen im poststationären Verlauf. Die postoperative Radiatio wurde von einigen Autoren als Risiko für transplantatbezogene Komplikationen genannt [37]. Die

Studienlage diesbezüglich ist eher dünn, auch in dieser Untersuchung konnte aufgrund des kurzen Nachbetrachtungszeitraumes keine Aussage über Langzeitfolgen einer postoperativen Bestrahlung getroffen werden. Rezidivraten korrelierten signifikant mit der Initialdiagnose Plattenepithelkarzinom. Bei 6 Patienten wurde im Rahmen der Tumornachsorge ein Rezidiv nachgewiesen. Diese Rezidivrate war etwas geringer als die im Durchschnitt angegebene Rezidivrate von 20 %, allerdings kann auch hierfür der kurze Nachbetrachtungszeitraum ursächlich sein. Diese Probanden konnten nach Diagnosestellung lediglich palliativ betreut werden. Sie wurden meist dem Patientenkollektiv *Alkohol- und Nikotinabusus* zugeordnet und hatten eine präoperative Bestrahlung in der Anamnese. Zumeist wurde in diesen Fällen gegen eine postoperative Bestrahlung entschieden und die Compliance der Patienten hinsichtlich Mundhygiene und der Vermeidung von Noxen war nicht adäquat. Als großer Vorteil der in dieser Studie untersuchten Transplantate wird die geringe Entnahmemorbidität angegeben [1, 9]. Mit 13,8 % lag die Komplikationsrate auf der Donorseite, verglichen mit der aktuellen Literatur im Durchschnitt (siehe Tab. 9). Die Anfälligkeit für Komplikationen, insbesondere für Wundheilungsstörungen war bei der Entnahme des Transplantates vom Wadenbein durchschnittlich höher als vom Schulterblatt. Eine Signifikanz wurde dahingehend verfehlt, allerdings konnte dieser Zusammenhang auch in zahlreichen vergleichenden Studien nachgewiesen werden [38, 72, 86]. In unserer Untersuchung wurden in 3 Fällen im weiteren Verlauf eine Heberschwäche im Schulterbereich festgestellt. Sofern diese Komplikation unberücksichtigt bleibt, kann die Entnahme des Transplantates von der Fibula im direkten Vergleich mit dem Scapulatransplantat als anfälliger für Wundheilungsstörungen bezeichnet werden. Im Gegensatz zu den guten Resultaten dieser Studie gilt jedoch zu berücksichtigen, dass viele Autoren die Transplantatentnahme vom Schulterblatt als technisch schwieriger erachteten [16, 91]. Hinsichtlich der Entnahmemorbidität konnte in dieser Arbeit detektiert werden, dass Patienten mit der Zuckerkrankheit signifikant häufiger an Wundheilungsstörungen mit konsekutiven lokal antiseptischen, aber auch chirurgischen Interventionen, litten. Auch diese Zusammenhänge sind vielfach in der Literatur beschrieben worden [28, 37, 38].

Tab. 9 Vergleich der Donormorbidität der eigenen Studie zur aktuellen Literatur

Studie	Donormorbidität [%]		
	Fibula	Scapula	Gesamt
Vorliegende Studie	16,7 (n=30)	12,5 (n=64)	13,8 (n=94)
Kim, 2023 [92]	7,99 (n= 114)	0 (n= 42)	5,8 (n=156)
Liu, 2022 [86]	18,3 (n=97)	10,9 (n=55)	15,8 (n=152)
Wilkmann, 2019 [38, 56]	24,1 (n=29)	12,5 (n=40)	17,4 (n= 69)
Harada, 2021 [56]	-	4,8 (n=208)	4,8 (n=208)
Shroff, 2017 [98]	3,3 (n=30)	-	3,3 (n=30)
Momoh, 2011 [99]	31,2 (n=157)	-	31,2 (n=157)

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass Risikofaktoren nicht immer signifikant mit dem Transplantaterfolg korrelieren, aber zu diversen Minor-Komplikationen führen können. Es gilt demnach, Risikofaktoren präoperativ zu evaluieren, ein Risikoprofil zu erstellen und dieses in die Therapieentscheidung bzw. in die Patientenaufklärung mit einfließen zu lassen.

5.7 Praktische Rekonstruktionsprinzipien und Risikoprofil

Zur Objektivierung von anamnestischen Befunden eignen sich sogenannte *Scoring-Systeme*. Dabei helfen definierte Punktwerte auf einer festen Skala bei der Erstuntersuchung einen Eindruck über den Zustand der Patienten zu bekommen, um so Behandlungsstrategien und Prognosen abschätzen zu können. Nach Holle et al. [96] ist es entscheidend, dass die Reproduzierbarkeit eines klinischen Scores gegeben ist. Darüber hinaus sollten die Informationen einfach gewonnen werden können und konservierbar sein. Im besten Falle lassen sich die Punktwerte bereits aus der Krankenakte entnehmen. Vorrangig spielten ein steigendes Alter, Komorbiditäten und Noxenkonsum die Hauptrolle. Zudem wurden in verschiedener Literatur die präoperative Bestrahlung und die erneute Rekonstruktion in einem bereits voroperierten Gebiet als Risikofaktoren eingestuft [50, 51]. Als signifikant zeigte sich, dass Scores von ≥ 2 zu signifikant verlängerten Liegezeiten aufgrund von systemischen oder lokalen Komplikationen führten.

Abb. 31 schlägt eine mögliche Scoreverteilung vor:

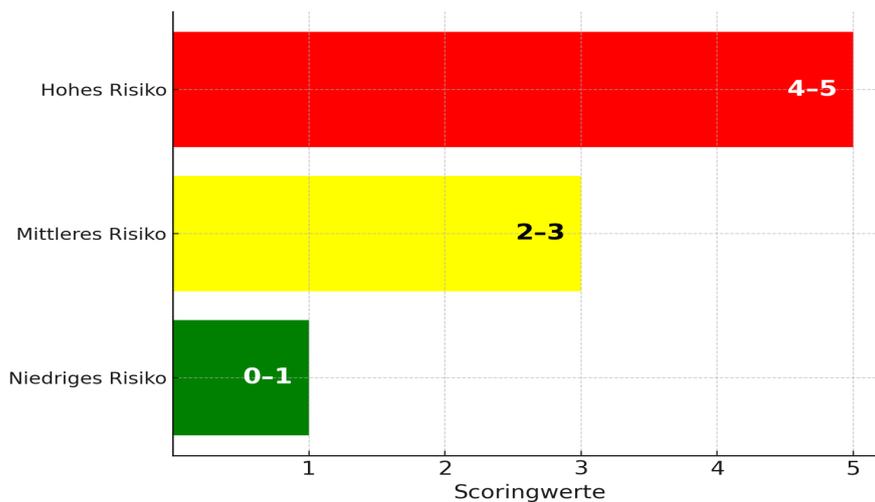


Abb. 31 Risikoeinteilung nach Scoringwerten angelehnt an oben genannte 5 Risikoparameter

Somit lässt sich nach Aufnahme der Anamnese ein erstes Risikoprofil für mögliche postoperative Komplikationen erstellen. Zudem könnten verlängerte Liegezeiten prognostiziert und auch hinsichtlich der *DRG-Pauschalen* eingestuft werden. Weitere klinische Parameter, wie Laborwerte und Organfunktionstest, sowie die Beurteilung psychosozialer Faktoren, sollten zur Erstellung eines individuellen Therapiekonzeptes Einfluss nehmen. Zur Optimierung des Scores könnten verschiedene Parameter unterschiedlich gewichtet werden. Die Daten dieser Untersuchung wiesen diese Gewichtung nicht auf, lediglich kardiovaskuläre Vorerkrankungen hätten mit einem Punktwert von 2 eingestuft werden können. Dies hätte allerdings die Reproduzierbarkeit des *Scoring-Systems* eingeschränkt. Wie auch Holle et al. [96] bereits beschrieb, ist die routinemäßige Aufnahme der *Scoringparameter* in dieser Studie von großem Vorteil. So können Evaluationsstudien auch retrospektiv durchgeführt werden, damit eine externe Validierung durch unterschiedliche Patientengruppen einfacher stattfinden kann. Durch diese Optimierungen könnte das *Scoring-System* präziser und anpassungsfähiger werden, was letztlich zur Erstellung eines besseren klinischen Therapiekonzeptes führen könnte. Patientenspezifische Therapieregime sind in der modernen Medizin unumgänglich für kurative Erfolge. Speziell im Hinblick auf Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand und geringer kardialer Belastbarkeit, wie sie in dieser Studie gehäuft auftraten, müssen Therapiekonzepte flexibel und kompromissbereit sein. Die häufig formulierte, allerdings starre Umsetzung der Rekonstruktionsleiter nach Knobloch scheint nicht sinnvoll [93]. Generell wird es eine zukünftig ausdehnende Aufgabe sein immer älter werdende Patienten zu behandeln. Ab einem *Scoringwert* ≥ 2 , speziell bei

über 70-Jährigen Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen und chronischem Nikotinkonsum, müssen Therapiekonzepte mit plastischer Deckung der entstandenen Defekte durch Rekonstruktionsplatte und gestielte Fernlappen in Erwägung gezogen werden [29]. Es ist dann kritisch zu hinterfragen, ob eine umfangreiche mikrochirurgisch anastomosierte Transplantation, einem gestielten Lappen hinsichtlich langfristiger Steigerung der Lebensqualität und unter Berücksichtigung der etwaigen Komplikationen in der Tat überlegen ist. Selbstverständlich ist eine umfangreiche Aufklärung – auch hinsichtlich potenzieller rekonstruktiver Alternativen – in derartigen Fällen obligat. Bei der Wahl des Transplantates lässt sich aus dieser vorliegenden Studie und der Vergleichsliteratur folgender Zusammenhang ableiten.

Bei einem kompromittierten Allgemeinzustand des Patienten bzw. bei höheren *Scoringwerten*, sollte eher auf die Scapularegion als Spenderareal ausgewichen werden. Limitierend kann die Tatsache sein, dass der knöcherne Anteil des lateralen Randes des Schulterblattes nicht ausreichend für die Defektdeckung ist. Zudem muss die verlängerte Operationszeit gegenüber der Entnahme vom Wadenbein kritisch evaluiert werden. Periphere Durchblutungsprobleme schließen eine Fibulatransplantation aus, wobei diese in der Regel durch eine Angiographie sicher detektierbar sind. Ein weiterer großer Vorteil der Scapularegion ist die Möglichkeit der großzügigen Gestaltung des myokutanen Anteils. Der weichgewebige Defekt kann ohne Spannungen verschlossen werden. An dieser Stelle muss abermals hervorgehoben werden, dass große Hautinseln als *Vitalmonitor* fungieren und den langfristigen Transplantationserfolg, auch bei multimorbiden oder bereits vorbestrahlten Patienten, positiv beeinflussen. Im Gesamtkonzept aller operativen Parameter muss betont werden, dass die Miniplattenosteosynthese Vorteile im direkten Vergleich zur eher klassischen Rekonstruktionsplatte mit sich bringt. Ebenso zeigte die Segmentation keinen Einfluss auf den Langzeiterfolg. Hinsichtlich der Anastomosierung gab es bei der Verwendung von größeren Gefäßen wie der *A. carotis externa* und *V. jugularis interna* in der *End-zu-Seit*-Technik interessanterweise weniger Komplikationen und häufiger Transplantationserfolge als bei der Verwendung von kleinlumigeren Gefäßen, auch wenn diese in *End-zu-End*-Technik größentechnisch passend an die Transplantatvenen verknüpft wurden. Gerade bei voroperierten und/oder vorbestrahlten Patienten sollte somit von vornherein eine Anastomosierung an große Gefäße angestrebt werden, da in keinem Fall ein negativer Einfluss eruiert war. Für eine Evidenz sind allerdings weitere Studien mit deutlich größeren Patientenzahlen erforderlich. Als letzter Punkt ist die Erfahrung des Operateurs zu erwähnen. Im Laufe der Jahre wurden die Erfolgsraten der

Transplantationen deutlich erhöht, was auf einen verbesserten Workflow und verbesserte Therapiekonzepte hinweisen könnte.

5.8 Fazit und Ausblick

Die Wiederherstellung von kombiniert weichgewebigen und knöchernen Defekten im Kieferbereich stellt sowohl die betroffenen Patienten als auch Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen auf der ganzen Welt vor eine Herausforderung. Tumoren des oberen Aerodigestivtraktes, welche zu den zehn häufigsten Tumoren der Menschen zählen, und medikamenten- oder strahleninduzierte Kiefernekrosen werden auch in Zukunft die Resektion von Kieferanteilen notwendig machen. Der Goldstandard in der rekonstruktiven Chirurgie ist die mikrochirurgisch anastomosierte Transplantation von osteomyokutanem Gewebe. Als Spenderareale haben sich dabei besonders die Fibula und die Scapula als erfolgsversprechend herauskristallisiert. Gerade unter dem Gesichtspunkt des demographischen Wandels ist die Aufgabe, Patienten in gehobenem Alter oder in einem kompromittierten Allgemeinzustand solide zu versorgen und immer das Ziel der Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen anzustreben. Somit wurde in der vorliegenden Untersuchung zwischen den Jahren 2014 und 2020 ein Patientenkollektiv der Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie Halle untersucht und mittels statistischer Datenanalyse 94 Behandlungsfälle ausgewertet. Mit einer kumulativen Erfolgsrate von 72,3 % heilten über 2/3 der mikrovasculär anastomosierten osteomyokutanen Transplantate ein, die Erfolgsquote der Scapulatransplantate mit 75% war dabei etwas besser als die der Fibulatransplantate mit 66,67%, welche zunächst im Vergleich mit der Literatur ernüchternd erscheinen. Es gelang allerdings, patientenspezifische Parameter hinsichtlich der erfolgreichen Einheilung und der verwendeten Transplantatart zu evaluieren. Anhand eines eigens entwickelten *Scoringsystemes*, mit der Möglichkeit einer routinemäßigen Anwendung im praktischen Klinikalltag, gelang es, die biologische Operabilität der Patienten quantifizierbar zu machen. Ab einem *Score von ≥ 2* erhöht sich die Wahrscheinlichkeit postoperativer Komplikationen mit konsekutiv verlängerten Liegezeiten bis hin zum Transplantatverlust. Zudem zeigten die Verwendung von großlumigen Anastomosengefäßen und ausgedehnte myokutane Anteile der Transplantate bessere Erfolgsquoten. Letztlich muss für jeden Patienten ein individuelles Therapieregime entwickelt werden. In der vorliegenden Arbeit lässt sich dabei die These erstellen, dass bei kompromittierten Patienten (*Score ≥ 2*) eher auf die Scapula als Spenderareal zurückgegriffen werden sollte. Bei Scoringwerten von 4 und 5 ist sogar ein weniger invasives Therapiekonzept, beispielsweise eine plastische

Deckung durch ein gestielten Fernlappen zu diskutieren. Darüber hinaus sind moderne Möglichkeiten der Therapie wie die Verwendung von *CAD-CAM* gefrästen Orientierungsschablonen zur Verbesserung der Transplantatpassung und postoperativen Ästhetik weiterzuentwickeln. So zeigte eine Studie von Alwadeai [93], dass die Verwendung von sogenannten *Cutting Guides*, welche präoperativ durch *CAD-CAM*-Techniken angefertigt worden, die Ischämiezeit der Transplantate sowie die Operationszeit verkürzten und das ästhetische Ergebnis postoperativ positiv beeinflussten. Zusammenfassend kann diese Studie dazu beitragen, durch die Erstellung von individuellen Therapiekonzepten eine verbesserte Patientenversorgung mit einer gesteigerten Lebensqualität zu gewährleisten.

6. Literaturverzeichnis

- [1] J. Christine und M. Thome, „Das mikrovaskuläre Fibulatransplantat in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie - eine Literaturübersicht -“, Dissertationsschrift, Köln, 2008.
- [2] F. Riedel und K. Hörmann, „Plastische Deckung von Weichteildefekten im Gesicht. Prinzipien und Perspektiven“, HNO, Bd. 53, Nr. 12: 1020-1036, 2005. doi: 10.1007/s00106-005-1335-x.
- [3] B. Bardenheuer, „Über Unterkiefer- und Oberkiefer-Resection“, in *Langenbecks Archiv klin. Chir.*,: 604-644, 1891.
- [4] E. Lexer, „The Classic: The Use of Free Osteoplasty Together with Trials on Arthrodesis and Joint Transplantation [Die Verwendung der freien Knochenplastik nebst Versuchen über Gelenkversteifung und Gelenktransplantation] (Excerpted and translated by Drs. Christian-Dominik Peterlein and Richard A. Brand)“, *Clin Orthop Relat Res*, Bd. 466, Nr. 8: 1771-1776, 2008. doi: 10.1007/s11999-008-0314-4.
- [5] C. M. Phillips, „Primary and secondary reconstruction of the mandible after ablative surgery. Report of twenty-four cases using stainless steel prostheses“, *The American Journal of Surgery*, Bd. 114, Nr. 4: 601-604, 1967. doi: 10.1016/0002-9610(67)90025-6.
- [6] J. Jacobson und E. Suarez, „Microsurgery in anastomosis of small vessels“, *Surg Forum*, Bd. 11: 243-245, 1960.
- [7] N. Rekhtman, M. K. Baine und J. A. Bishop, „Quick Reference Handbook for Surgical Pathologists“: 20-25, 2019. doi: 10.1007/978-3-319-97508-5.
- [8] G. I. Taylor und R. K. Daniel, „The anatomy of several free flap donor sites“, *Plast Reconstr Surg*, Bd. 56, Nr. 3: 243-253, 1975. doi: 10.1097/00006534-197509000-00001.
- [9] D. A. Hidalgo, „Fibula free flap: A new method of mandible reconstruction“, *Plast Reconstr Surg*, Bd. 84, Nr. 1: 71-79, 1989. doi: 10.1097/00006534-198907000-00014.
- [10] A. Hirner und K. Weise „9.1 Allgemeine Frakturenlehre, Physiologie und Pathophysiologie der Frakturheilung“, in *Chirurgie*: 32-35, 2014. doi: 10.1055/b-0034-68862.
- [11] A. Asmus „Freie Fibulatransplantation zur knöchernen Rekonstruktion an der oberen Extremität“, *Handchirurgie Scan*, Bd. 07, Nr. 03: 215-229, 2018. doi: 10.1055/s-0043-124764.
- [12] U. R. Otte, „Das mikrovaskuläre Skapulatransplantat in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Defektversorgung“, Dissertationsschrift, Würzburg, 2002.
- [13] E. D. Greaves, L. Sajo-Bohus und H. Groening, „Energy and line width in the induced emission of Mössbauer radiation“, *Nuovo Cimento D*, Bd. 9, Nr. 10: 1303-1312, 1987. doi: 10.1007/BF02454730.

- [14] A. Gilbert und L. Teot, „The free scapular flap“, *Plast Reconstr Surg*, Bd. 69, Nr. 4: 84-87, 1982. doi: 10.1097/00006534-198204000-00002.
- [15] M. Schünke, E. Schulte, U. Schumacher, M. Voll, und K. H. Wesker, „*PROMETHEUS Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem*“, 91-95, 2018. doi: 10.1055/b-006-149643.
- [16] E. Kübler, S. Jung, „Retrospektive Nachuntersuchung zum Vergleich verschiedener knöcherner Unterkieferrekonstruktionen nach ablativer Kieferchirurgie Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde“, Würzburg, 1998.
- [17] A. Haumer und T. Ismail, „Ein neues Behandlungskonzept für komplexe Knochendefekte“, 2012.
- [18] T. J. Filler u. a., „2. Allgemeine Anatomie“, in *Waldeyer - Anatomie des Menschen*: 15-112, 2011. doi: 10.1515/9783110911190.15.
- [19] A. F. Mericli und P. B. Garvey, „Scapular Osseous Free Flap“, in *Operative Plastic Surgery*,: 455-460, 2019. doi: 10.1093/med/9780190499075.003.0046.
- [20] P. Liebmann „Unterkieferrekonstruktion mit dem Scapular und dem Scapula/Latissimus dorsi Lappen: 25 Jahre Erfahrung an der Mund-, Kiefer-und Gesichtschirurgie Graz“ Diplomarbeit, Graz, 2013.
- [21] M. Geishauer, „Skapular- und Paraskapularlappen“. Zugegriffen: 14. Mai 2024. [Online]. Verfügbar unter: <https://drgeishauser.de/service/downloads-315/skapular-und-paraskapularlappen/>
- [22] G. Grimm und N. Schweizer, „*Geschwülste im Mund- und Kieferbereich. Zahn-Mund-und Kieferheilkunde*“, Bd. 2: 62-85, 1990.
- [23] K.-D. Wolff, A. Rau, J. Weitz, T. Langer und M. Zidane, „Aktualisierung der S3-Leitlinie ‚Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms‘: Was ist neu?“, *Der MKG-Chirurg*, Bd. 14, Nr. 3: 177-183, 2021. doi: 10.1007/s12285-021-00317-2.
- [24] B. Frerich, „Infizierte Osteoradionekrose (IORN)“, *Der MKG-Chirurg*, Bd. 6, Nr. 2: 107-112, 2013. doi: 10.1007/s12285-012-0316-9.
- [25] W. Reich, „Eine Dekade der Bisphosphonat--assoziierten Osteonekrose-häufigste Osteopathie in der MKG--Chirurgie“, Dissertationsschrift, Halle, 2015.
- [26] K. A. Hurvitz, M. Kobayashi, und G. R. D. Evans, „Current options in head and neck reconstruction“, *Plast Reconstr Surg*, Bd. 118, Nr. 5, 2006. doi: 10.1097/01.prs.0000237094.58891.fb.
- [27] T. Wilkman, S. Apajalahti, E. Wilkman, J. Törnwall und P. Lassus, „A Comparison of Bone Resorption Over Time: An Analysis of the Free Scapular, Iliac Crest, and Fibular Microvascular Flaps in Mandibular Reconstruction“, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, Bd. 75, Nr. 3: 616-627, 2017. doi: 10.1016/j.joms.2016.09.009.
- [28] S. A. Dowthwaite, „Comparison of fibular and scapular osseous free flaps for oromandibular reconstruction: A patient-centered approach to flap selection“,

- JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, Bd. 139, Nr. 3: 285–292, 2013. doi: 10.1001/jamaoto.2013.1802.
- [29] M. Twieg, A. W. Eckert, „Renaissance gestielter Fernlappen in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie“ Dissertationsschrift, Halle, 2014.
- [30] M. Hashibe, „Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: Pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium“, *J Natl Cancer Inst*, Bd. 99, Nr. 10: 777-789, 2007. doi: 10.1093/jnci/djk179.
- [31] M. J. C. Ruback, „Clinical and epidemiological characteristics of patients in the head and neck surgery department of a university hospital“, *Sao Paulo Medical Journal*, Bd. 130, Nr. 5: 307-313, 2012. doi: 10.1590/s1516-31802012000500007.
- [32] T. Lampert, „Soziale Determinanten des Tabakkonsums bei Erwachsenen in Deutschland“, *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, Bd. 53, Nr. 2: 108-116, 2010. doi: 10.1007/s00103-009-1014-2.
- [33] T. G. Wendt, F. Waldfahrer und H. Iro, „Tumoren im Kopf- und Halsbereich“, in *Die Onkologie*: 1417-1452, 2010. doi: 10.1007/978-3-540-79725-8_64.
- [34] M. Kreppel, J. E. Zöller, und M. Scheer, „Diagnostik und Therapie des oralen - Plattenepithelkarzinoms“, *Oralchirurgie Journal*, Köln, 2012.
- [35] A. Young und O. T. Okuyemi, *Malignant Tumors of the Palate*, 2021.
- [36] T. Reuther, „Osteoradionecrosis of the jaws as a side effect of radiotherapy of head and neck tumour patients--a report of a thirty year retrospective review“ *Int J Oral Maxillofac Surg*, Bd. 32, Nr. 3: 289-295, 2003.
- [37] M. Knitschke, „Partial and total flap failure after fibula free flap in head and neck reconstructive surgery: Retrospective analysis of 180 flaps over 19 years“, *Cancers*, Bd. 13, Nr. 4, 1–21, 2021. doi: 10.3390/cancers13040865.
- [38] T. Wilkman, A. Husso, und P. Lassus, „Clinical Comparison of Scapular, Fibular, and Iliac Crest Osseal Free Flaps in Maxillofacial Reconstructions“, *Scandinavian Journal of Surgery*, Bd. 108, Nr. 1: 76-82, 2019, doi: 10.1177/1457496918772365.
- [39] Bund und Länder, „Demografie Portal“. Zugegriffen: 9. März 2023. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.demografie-portal.de/DE/Fakten/bevoelkerung-alterstruktur.html>
- [40] J. R. Clark, „Predictors of morbidity following free flap reconstruction for cancer of the head and neck“, *Head Neck*, Bd. 29, Nr. 12: 1090-1101, 2007, doi: 10.1002/hed.20639.
- [41] U. Wolters, T. Wolf, H. Stützer, und T. Schröder, „ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome“, *Br J Anaesth*, Bd. 77, Nr. 2: 217-222, 1996. doi: 10.1093/bja/77.2.217.

- [42] F. D. Grill, „Identifying perioperative volume-related risk factors in head and neck surgeries with free flap reconstructions – An investigation with focus on the influence of red blood cell concentrates and noradrenaline use“, *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, Bd. 48, Nr. 1: 67-74, 2020. doi: 10.1016/j.jcms.2019.12.001.
- [43] J.M. Schorn, P. Voss, S. Riemann und C. Becker, „Das Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle bei jungen Patient*innen“, in *Abstract- und Posterband - 93. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn Interface - Fokus Mensch im Zeitalter der technisierten Medizin*, 2022. doi: 10.1055/s-0042-1747268.
- [44] J. Handschel, S. Burghardt, C. Naujoks, N. R. Kübler und G. Giers, „Parameters predicting complications in flap surgery“, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, Bd. 115, Nr. 5: 589-594, 2013. doi: 10.1016/j.oooo.2012.09.007.
- [45] C. D. G. Bryant, A. P. Jones und M. Ragbir, „Reconstruction of the mandible and maxilla“, in *Oxford Textbook of Plastic and Reconstructive Surgery*: 951-962, 2021. doi: 10.1093/med/9780199682874.003.0215.
- [46] A. Tamaki, „Bone Union of Osseous Microvascular Free Tissue Transfer in Mandibular Reconstruction“, *OTO Open*, Bd. 6, Nr. 1, 2022. doi: 10.1177/2473974X211070258.
- [47] M. Ooms, „Impacts of vascular comorbidities on free flap perfusion in microvascular head and neck reconstruction“, *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, Bd. 280, Nr. 7: 3375-3382, 2023. doi: 10.1007/s00405-023-07913-1.
- [48] M. S. Hwang, „Factors associated with skin graft take in fibula and radial forearm free flap donor sites“, *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery*, Bd. 41, Nr. 4, 2020. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102536.
- [49] D. Loeffelbein, L. M. Ritschl, F. D. Güll, M. Roth, K. D. Wolff und T. Mücke, „Influence of possible predictor variables on the outcome of primary oral squamous cell carcinoma: a retrospective study of 392 consecutive cases at a single centre“, *Int J Oral Maxillofac Surg*, Bd. 46, Nr. 4: 413-421, 2017. doi: 10.1016/j.ijom.2016.11.014.
- [50] A. M. Chen, „Head and neck cancer among lifelong never-smokers and ever-smokers: Matched-pair analysis of outcomes after radiation therapy“, *American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials*, Bd. 34, Nr. 3: 270-275, 2011. doi: 10.1097/COC.0b013e3181dea40b.
- [51] A. Fortin, C. S. Wang und É. Vigneault, „Influence of Smoking and Alcohol Drinking Behaviors on Treatment Outcomes of Patients With Squamous Cell Carcinomas of the Head and Neck“, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Bd. 74, Nr. 4: 1062-1069, 2009. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.09.021.
- [52] D. E. Las, T. De Jong, J. M. Zuidam, N. M. Verweij, S. E. R. Hovius, und M. A. M. Mureau, „Identification of independent risk factors for flap failure: A retrospective analysis of 1530 free flaps for breast, head and neck and extremity reconstruction“, in *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*: 894-906, 2016. doi: 10.1016/j.bjps.2016.02.001.

- [53] J. D. Suh, „Analysis of outcome and complications in 400 cases of microvascular head and neck reconstruction“, *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, Bd. 130, Nr. 8: 962-966, 2004. doi: 10.1001/archotol.130.8.962.
- [54] N. C. Tan, „Influence of neck dissection and preoperative irradiation on microvascular head and neck reconstruction - Analysis of 853 cases“, *Microsurgery*, Bd. 34, Nr. 8: 602-607, 2014. doi: 10.1002/micr.22270.
- [55] P.-J. Verhelst, F. Dons, P.-J. Van Bever, J. Schoenaers, L. Nanhekhan und C. Politis, „Fibula Free Flap in Head and Neck Reconstruction: Identifying Risk Factors for Flap Failure and Analysis of Postoperative Complications in a Low Volume Setting“, *Craniomaxillofac Trauma Reconstr*, Bd. 12, Nr. 3: 183-192, 2019. doi: 10.1055/s-0038-1651515.
- [56] H. Harada, „Mandibular Reconstruction with Scapular Systems: A Single-Center Case Series Involving 208 Flaps“, *Plast Reconstr Surg*: 625-634, 2021. doi: 10.1097/PRS.00000000000008301.
- [57] S. Wolfer, R. Wohlrath, A. Kunzler, T. Foos, C. Ernst und S. Schultze-Mosgau, „Scapular free flap as a good choice for mandibular reconstruction: 119 out of 280 cases after resection of oral squamous cell carcinoma in a single institution“, *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, Bd. 58, Nr. 4: 451-457, 2020. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.02.020.
- [58] J. Schultze, H. Schillmöller, J. C. Roldán, J. Wiltfang, und B. Kimmig, „Die präoperative Radio-Chemo-Therapie beim fortgeschrittenen Mundhöhlenkarzinom“, *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*, Bd. 10, Nr. 4: 249-257, 2006. doi: 10.1007/s10006-006-0008-6.
- [59] N. Zwetyenga, C. Majoufre-Lefebvre, F. Siberchicot, H. Demeaux und J. Pinsolle, „Squamous-cell carcinoma of the tongue: treatment results and prognosis“, *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, Bd. 104, Nr. 1: 10-17, 2003.
- [60] S. A. H. J. De Visscher, P. U. Dijkstra, I. B. Tan, J. L. N. Roodenburg, und M. J. H. Witjes, „MTHPC mediated photodynamic therapy (PDT) of squamous cell carcinoma in the head and neck: A systematic review“, *Oral Oncology*, Bd. 49, Nr. 3: 192-210, 2013. doi: 10.1016/j.oraloncology.2012.09.011.
- [61] C. T. Liao, „Outcome analyses of unusual site neck recurrence in oral cavity cancer“, *Ann Surg Oncol*, Bd. 20, Nr. 1: 257-266, 2013. doi: 10.1245/s10434-012-2580-3.
- [62] A. W. Eckert, M. H. W. Lautner, R. Dempf, J. Schubert und U. Bilkenroth, „Prognostische Aussagen zum Mundhöhlenkarzinom“, *Chirurg*, Bd. 80, Nr. 2: 138-143, 2009. doi: 10.1007/s00104-008-1647-y.
- [63] T. Reuther, N. K. Posselt, J. Rabbels und C. Kübler, „[Oral squamous cell carcinoma Retrospective analysis of therapy results and prognosis by neoadjuvant, preoperative radio-chemotherapy].“, *Mund Kiefer Gesichtschir*, Bd. 10, Nr. 1: 18-29, 2006.
- [64] R. Rotzinger, B. Bachtary, A. Pica, D. C. Weber, und F. Ahlhelm, „Tumoren der Mundhöhle“, *Radiologe*, Bd. 60, Nr. 11: 1038-1064, 2020. doi: 10.1007/s00117-020-00756-5.

- [65] L. M. Ritschl, „Retrospective analysis of complications in 190 mandibular resections and simultaneous reconstructions with free fibula flap, iliac crest flap or reconstruction plate: a comparative single centre study“, *Clin Oral Investig*, Bd. 25, Nr. 5: 2905-2918, 2021. doi: 10.1007/s00784-020-03607-8.
- [66] P. S. Yadav, Q. G. Ahmad, V. K. Shankhdhar, und G. I. Nambi, „Skin paddle vascularity of free fibula flap - A study of 386 cases and a classification based on contribution from axial vessels of the leg“, *Indian Journal of Plastic Surgery*, Bd. 45, Nr. 1: 58-61, 2012. doi: 10.4103/0970-0358.96586.
- [67] C. H. Wong und F. C. Wei, „Microsurgical free flap in head and neck reconstruction“, *Head and Neck*, Bd. 32, Nr. 9: 1236-1245, 2010. doi: 10.1002/hed.21284.
- [68] M. Ehrenfeld und C.-P. Cornelius, „Gestielte Gewebetransplantation“, in *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*: 663-739, 2021. doi: 10.1007/978-3-662-58984-7_20.
- [69] I. A. McGregor und G. Morgan, „Axial and random pattern flaps“, *Br J Plast Surg*, Bd. 26, Nr. 3: 202-213, 1973. doi: 10.1016/0007-1226(73)90003-9.
- [70] H. Lopez-Monjardin und J. De La Abel Pea-Salcedo, „Techniques for management of size discrepancies in microvascular anastomosis“, *Microsurgery*, Bd. 20, Nr. 4: 162-166, 2000. doi: 10.1002/1098-2752(2000)20:4<162::AID-MICR3>3.0.CO;2-L.
- [71] S. C. Fontana, R. B. Smith, N. Nazir und B. T. Andrews, „Biomechanical assessment of fixation methods for segmental mandible reconstruction with fibula in the polyurethane model“, *Microsurgery*, Bd. 36, Nr. 4: 330-333, 2016, doi: 10.1002/micr.30052.
- [72] N. K. Kim, W. Nam, und H. J. Kim, „Comparison of miniplates and biodegradable plates in reconstruction of the mandible with a fibular free flap“, *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, Bd. 53, Nr. 3: 223-229, 2015. doi: 10.1016/j.bjoms.2014.11.010.
- [73] S. Al-Bustani, G. K. Austin, E. C. Ambrose, J. Miller, T. G. Hackman, und E. G. Halvorson, „Miniplates versus reconstruction bars for oncologic free fibula flap mandible reconstruction“, *Ann Plast Surg*, Bd. 77, Nr. 3: 314-317, 2016. doi: 10.1097/SAP.0000000000000497.
- [74] I. Grohmann, „Biomechanical loading test on reconstructed mandibles with fibular, iliac crest or scapula graft: A comparative study“, *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, Bd. 53, Nr. 8: 741-747, 2015. doi: 10.1016/j.bjoms.2015.05.022.
- [75] C. Steffen, „Patient-specific miniplates versus patient-specific reconstruction plate: A biomechanical comparison with 3D-printed plates in mandibular reconstruction“, *J Mech Behav Biomed Mater*, Bd. 140, 2023. doi: 10.1016/j.jmbbm.2023.105742.
- [76] M. Seruya, M. Fisher, und E. D. Rodriguez, „Computer-assisted versus conventional free fibula flap technique for craniofacial reconstruction: An outcome comparison“, in *Plastic and Reconstructive Surgery*: 1219-1228, 2013. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182a3c0b1.

- [77] V. D. Kekatpure, N. P. Trivedi, B. V. Manjula, A. Mathan Mohan, G. Shetkar und M. A. Kuriakose, „Pectoralis major flap for head and neck reconstruction in era of free flaps“, *Int J Oral Maxillofac Surg*, Bd. 41, Nr. 4: 453-457, 2012. doi: 10.1016/j.ijom.2011.12.029.
- [78] J. R. Clark, M. Vesely, und R. Gilbert, „Scapular angle osteomyogenous flap in postmaxillectomy reconstruction: Defect, reconstruction, shoulder function, and harvest technique“, *Head Neck*, Bd. 30, Nr. 1: 10-20, 2008. doi: 10.1002/hed.20649.
- [79] W. R. Carroll, „Three-dose vs extended-course clindamycin prophylaxis for free-flap reconstruction of the head and neck“, *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, Bd. 129, Nr. 7: 771-774, 2003. doi: 10.1001/archotol.129.7.771.
- [80] T. Mücke, „The value of perioperative antibiotics on the success of oral free flap reconstructions“, *Microsurgery*, Bd. 35, Nr. 7: 507-511, 2015. doi: 10.1002/micr.22470.
- [81] J. F. Daly, P. F. Gearing, N. S. J. Tang, A. Ramakrishnan und K. P. Singh, „Antibiotic Prophylaxis Prescribing Practice in Head and Neck Tumor Resection and Free Flap Reconstruction“, *Open Forum Infect Dis*, Bd. 9, Nr. 1, 2022. doi: 10.1093/ofid/ofab590.
- [82] S. M. Balamohan, „Prophylactic antibiotics in head and neck free flap surgery: A novel protocol put to the test“, *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery*, Bd. 40, Nr. 6, 2019. doi: 10.1016/j.amjoto.2019.102276.
- [83] A. S. Beydoun, „Perioperative Topical Antisepsis and Surgical Site Infection in Patients Undergoing Upper Aerodigestive Tract Reconstruction“, *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, Bd. 148, Nr. 6: 547-554, 2022. doi: 10.1001/jamaoto.2022.0684.
- [84] A. O. Guz, D. M. Fatkullin, A. V. Garev, A. S. Zakharov, M. I. Sokolova, und A. P. Alekseeva, „Antibiotic prophylaxis for head and neck cancer surgery“, *Opuholi Golovy i Sei*, Bd. 10, Nr. 2: 78-80, 2020. doi: 10.17650/2222-1468-2020-10-2-54-60.
- [85] P. Yu, D. W. Chang, M. J. Miller, G. Reece, und G. L. Robb, „Analysis of 49 cases of flap compromise in 1310 free flaps for head and neck reconstruction“, *Head and Neck*, Bd. 31, Nr. 1: 45-51, 2009. doi: 10.1002/hed.20927.
- [86] A. Q. Liu, E. C. Deane, A. Heffernan, Y. Ji, J. S. Durham und E. Prisman, „Patient-reported outcomes and morbidity after head and neck reconstructions: An evaluation of fibular and scapular free flaps“, *Oral Oncol*, Bd. 132, 2022. doi: 10.1016/j.oraloncology.2022.106019.
- [87] G. Colletti, „Technical refinements in mandibular reconstruction with free fibula flaps: Outcome-oriented retrospective review of 99 cases“, *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, Bd. 34, Nr. 5: 342-348, 2014.

- [88] M. R. Kesting, „Use of microvascular flap technique in older adults with head and neck cancer: A persisting dilemma in reconstructive surgery“, *J Am Geriatr Soc*, Bd. 59, Nr. 3: 398-405, 2011. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03315.x.
- [89] R. H. Lindau, K. Detwiller, und M. K. Wax, „Buried free flaps in head and neck surgery: Outcome analysis“, *Head Neck*, Bd. 35, Nr. 10: 1468-1470, 2013. doi: 10.1002/hed.23171.
- [90] S. C. Bonawitz, R. H. Schnarrs, A. I. Rosenthal, G. K. Rogers, und E. D. Newton, „Free-tissue transfer in elderly patients“, *Plast Reconstr Surg*, Bd. 87, Nr. 6: 1074-1079, 1991. doi: 10.1097/00006534-199106000-00009.
- [91] D. G. Deschler und R. E. Hayden, „The optimum method for reconstruction of complex lateral oromandibular-cutaneous defects“, *Head Neck*, Bd. 22, Nr. 7: 674-679, 2000. doi: 10.1002/1097-0347(200010)22:7<674::AID-HED6>3.0.CO;2-B.
- [92] H. J. Kim, „Vascularized osseous flaps for head and neck reconstruction: Comparative analysis focused on complications and salvage options“, *Auris Nasus Larynx*, Bd. 50, Nr. 5: 770-776, 2023. doi: 10.1016/j.anl.2023.01.003.
- [93] K. Knobloch und P. M. Vogt, „Die rekonstruktive Sequenz des 21. Jahrhunderts. Ein rekonstruktives Uhrwerk“, *Chirurg*, Bd. 81, Nr. 5: 441-446, 2010. doi: 10.1007/s00104-010-1917-3.
- [94] J. Christine und M. Thome, „Das mikrovaskuläre Fibulatransplantat in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie - eine Literaturübersicht -“, *Dissertationsschrift*, Köln, 2008.
- [95] M. S. Alwadeai, L. A. Al-aroomy, M. I. Shindy, A. A. W. Amin, und M. H. Zedan, „Aesthetic reconstruction of onco-surgical maxillary defects using free scapular flap with and without CAD/CAM customized osteotomy guide“, *BMC Surg*, Bd. 22, Nr. 1: 362, 2022. doi: 10.1186/s12893-022-01811-9.
- [96] R. Holle, „Methoden zur Konstruktion und Evaluierung klinischer Scores“, *Habilitationsschrift*, Heidelberg, 1995
- [97] D. Walcher, M. Hetzel „KHK-Diagnostik bei Diabetes Mellitus“, *Der Diabetologe*: 91-97, 2005.
- [98] S. S. Shroff, S.C. Nair, A. Shah, B. Kumar, „Versatility of Fibula Free Flap in Reconstruction of Facial Defects: A Center Study“, *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, Bd. 16, Nr. 1: 101-107, 2017. doi: 10.1007/s12663-016-0930-6.
- [99] A. Momoh, P. Yu, R. Skoracki, S. Liu, L. Feng, M. Hanasono “A prospective cohort study of fibula free flap donor-site morbidity in 157 consecutive patients“, *Plastic & Reconstructive Surgery*, Bd. 128, Nr. 3: 714-720, 2011. doi: 10.1097/PRS.0b013e318221dc2a

7. Thesen

- 1.) Der Goldstandard zur Wiederherstellung von kombiniert weichgewebigen und knöchernen Defekten stellt die mikrochirurgisch anastomosierte Transplantation von osteomyokutanem Gewebe dar. Dabei haben sich als Spenderareale besonders die Fibula und die Scapula etabliert.
- 2.) In einem Zeitraum von 2014-2020 wurden an der Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastischen Gesichtschirurgie Halle 94 Transplantate zum Ersatz von Kontinuitätsdefekten im Kieferbereich gehoben, 30 Transplantate stammten aus dem Areal des Wadenbeins, 64 Transplantate vom Schulterblatt. Mit einer kumulativen Erfolgsrate von 72,3 % heilten über 2/3 der mikrovasculär anastomosierten osteomyokutanen Transplantate ein, die Erfolgsquote der Scapulatransplantate mit 75% war dabei etwas besser als die der Fibulatransplantate mit 66,67%.
- 3.) Speziell kardiovaskuläre Vorerkrankungen schienen einen Einfluss auf transplantatbezogene Komplikationen wie beispielsweise Insuffizienzen der Anastomosen, Dehiszenzen oder oberflächlichen Hautnekrosen zu haben. Darüber hinaus korrelierte chronischer Alkohol- und Nikotinkonsum mit einer schlechteren Transplantat-Langzeitprognose.
- 4.) Diabetes mellitus verursachte signifikant häufiger Komplikationen an der Entnahmestelle, speziell am Wadenbein, wodurch sich der stationäre Aufenthalt signifikant verlängerte.
- 5.) Ebenso hatten Operationsspezifische Parameter einen Einfluss auf den Behandlungserfolg: Großlumige Anastomosengefäße (*A. carotis externa* oder der *V. jugularis interna*) aber auch große Hautinseln beeinflussten die Einheilung der Transplantate positiv.
- 6.) Postoperative Minorkomplikationen konnten in den meisten Fällen durch lokaltherapeutische Maßnahmen reguliert werden. Lediglich im Falle einer Insuffizienz an den Anastomosen war eine Transplantatnekrose trotz einer operativen Revision zumeist unvermeidlich.
- 7.) Patientenspezifische Therapiekonzepte benötigen präoperativ die Erstellung eines Risikoprofiles, basierend auf dem Allgemeinzustand des Patienten. Es ist gelungen diesen anhand ein es medizinischen Scores quantifizierbar zu machen. Ab einem Score von ≥ 2 erhöht sich die Wahrscheinlichkeit postoperativer Komplikationen mit konsekutiv verlängerten Liegezeiten bis hin zum Transplantatverlust.
- 8.) Für solche kompromittierte Patientenfälle ist das Scapula-Transplant zu favorisieren. Letzteres bietet die Möglichkeit der Entnahme größerer Haut- und Muskelinseln.

Erklärungen

(1) Ich erkläre, dass ich mich an keiner anderen Hochschule einem Promotionsverfahren unterzogen bzw. eine Promotion begonnen habe.

(2) Ich erkläre, die Angaben wahrheitsgemäß gemacht und die wissenschaftliche Arbeit an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht zu haben.

(3) Ich erkläre an Eides statt, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden eingehalten; es wurden keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinem Betreuer Prof. Dr. Dr. A.W. Eckert einen großen Dank für die Überlassung des Themas während meines Zahnmedizinstudiums aussprechen. Zahlreiche Ideen und Informationen wurden mir während der gemeinsamen Zeit an der Martin-Luther-Universität Halle/Saale an die Hand gegeben. Im weiteren Verlauf wurden Ergebnisse analysiert, kritisch diskutiert und mehrfach überarbeitet. Dabei animierte mich der von Prof. Eckert in zahlreichen Telefonaten und Gesprächen entgegengebrachte Enthusiasmus dem Thema gegenüber, diese Dissertation fertigzustellen. Besonders für den unkomplizierten Austausch, auch über fachliche Fragen hinaus und die flexible Art der Kommunikation bin ich sehr dankbar.

Gleichfalls danke ich Dr. M. Kappler für die Hilfe bei statistischen Fragestellungen. Speziell aufgrund der erheblichen Datenmenge war die Unterstützung dabei, essenzielle Zusammenhänge im Überblick zu behalten, von großem Wert.

Außerdem möchte ich mich bei meiner Familie und besonders bei meinen Eltern für den stetig aufrechterhaltenen Druck, die Unterstützung und Ermutigung während der Arbeit an dieser Dissertation bedanken.

Zu guter Letzt danke ich meiner Freundin Julia. Trotz privat schwerer Zeiten sowie einigen Entbehrungen, welche die Arbeit an dieser Dissertation mit sich brachte, fand ich in dir immer wieder die notwendige moralische Unterstützung, Sicherheit und Kraft zur Fertigstellung dieser Monographie.