

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR PATHOLOGIE
PROF. DR. MATTHIAS EVERT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Die Bedeutung der Gefäßhistologie für den Erfolg mikrovaskulärer
Rekonstruktionen im Kopf-Hals-Bereich unter Berücksichtigung der
Komorbiditäten sowie präoperativer Bestrahlung**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Huong Tra Dinh

2024

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR PATHOLOGIE
PROF. DR. MATTHIAS EVERT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Die Bedeutung der Gefäßhistologie für den Erfolg mikrovaskulärer
Rekonstruktionen im Kopf-Hals-Bereich unter Berücksichtigung der
Komorbiditäten sowie präoperativer Bestrahlung**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Huong Tra Dinh

2024

Dekan:	Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Matthias Evert
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Dr. Tobias Ettl
Tag der mündlichen Prüfung:	13/08/24

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	6
1.1	Mikrovaskuläre Rekonstruktionen im Kopf-Hals-Bereich, Lappentransplantationen, Transplantationserfolg, Risikofaktoren.....	6
1.2	Gefäßhistologie	9
1.3	Fragestellung und Zielsetzung	10
2	Patienten und Methoden	11
2.1	Patienten	11
2.2	Methoden	11
2.2.1	Klinisches Vorgehen	11
2.2.2	Histologisches Vorgehen.....	13
2.3	Statistische Analyse	19
2.3.1	Deskriptive Statistik.....	20
2.3.2	Analytische Statistik	20
3	Ergebnisse	23
3.1	Deskriptive Statistik	23
3.1.1	Klinische Basisdaten	23
3.1.1.1	Allgemeine Daten der Patienten	23
3.1.1.2	Diagnosen und Lokalisation.....	24
3.1.1.3	präoperative Strahlentherapie	26
3.1.1.4	Risikofaktoren.....	27
3.1.1.5	Komorbiditäten	28
3.1.1.6	Transplantate.....	30
3.1.1.7	Anschlussgefäße	31
3.1.1.8	Dauer stationär/intensiv und OP-Dauer.....	32
3.1.1.9	Revisionen.....	33
3.1.1.10	Transplantatverluste	37

3.1.2	Histologische Auswertung	40
3.1.2.1	Außen- und Innendurchmesser AT / AH / VT / VH	40
3.1.2.2	Wanddicke gesamt AT / AH / VT / VH	41
3.1.2.3	Dicke Media und Dicke Intima AT / AH / VT / VH	42
3.1.2.4	Verhältnis Intima/Media	43
3.1.2.5	Verkalkung AT / AH / VT / VH.....	43
3.1.2.6	Hyalinose nach Schultze-Mosgau et al. AT / AH / VT / VH.....	44
3.2	Analytische Statistik	44
3.2.1	CHI ² Test.....	44
3.2.2	Spearman – Test.....	45
3.2.3	t-Tests	51
4	Diskussion	74
4.1	Zielsetzung und kurze Zusammenfassung der Ergebnisse	74
4.1.1	Präoperative Bestrahlung.....	74
4.1.2	Diabetes	76
4.1.3	Thrombose und Thromboembolien	77
4.1.4	C2-Abusus	78
4.1.5	Kardiovaskuläre Vorerkrankung	79
4.1.6	Nikotinabusus, Gefäßverkalkung, Hyalinose und präoperativer Myokardinfarkt.....	80
4.2	Methodik und Limitationen	81
4.3	Schlussfolgerungen und mögliche weiterführende Untersuchungen, Generalisierbarkeit.....	82
5	Zusammenfassung	84
6	Anhang.....	86
7	Literatur	110

Danksagung

Im Verlauf dieser Dissertation werden folgende Abkürzungen benutzt:

- Präop. STT = präoperative Strahlentherapie
- Kardiovask. VE = kardiovaskuläre Vorerkrankung
- Thromb./Emb. = Thrombose/Embolie
- AT = Transplantatarterie (Spenderseite)
- AH = Halsarterie (Empfängerseite)
- VT = Transplantatvene (Spenderseite)
- VH = Halsvene (Empfängerseite)
- Rev. = Revision
- Tx Verlust = Transplantatverlust

Hinweis: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde in der gesamten Arbeit bei der Verwendung von Personenbegriffen auf eine geschlechterspezifische Unterscheidung verzichtet.

1 Einleitung

1.1 Mikrovaskuläre Rekonstruktionen im Kopf-Hals-Bereich, Lappentransplantationen, Transplantationserfolg, Risikofaktoren

Die plastisch-rekonstruktive Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie ist heutzutage eine etablierte Methode zur Behandlung von Defektbildungen im Kopf-Hals-Bereich. Ursachen für solche Defekte können Entzündungen, Zysten, Traumata, Fehlbildungen, Tumoren oder iatrogener Natur sein.

Die häufigste Diagnose der vorliegenden Studie war das Plattenepithelkarzinom.

Unter allen malignen Tumoren des Mundhöhlen-Raumes nimmt das Plattenepithelkarzinom mit 95% die Position des am zahlreichsten auftretenden Krankheitsbildes ein (1). In Assoziation mit diesem sind die Risikofaktoren Alkohol und Nikotin aufgeführt, wobei für den Tabakkonsum ein starker Konsens vorliegt und für den Alkoholkonsum ein einfacher (1). Diese Faktoren und des Weiteren auch Erkrankungen wie Hypertonie, Diabetes mellitus und Adipositas beeinflussen ebenfalls die Qualität von Blutgefäßen und in diesem Zusammenhang auch kardiovaskuläre Erkrankungen (2). Beispielsweise wird Bluthochdruck mit erhöhter arterieller Steifigkeit, Gefäßentzündungen und endothelialer Dysfunktion assoziiert (3). In Untersuchungen von Retinagefäßen wurde bereits eine Korrelation zwischen einer vergrößerten Wanddicke und Diabetes (4), ebenso wie zwischen der Intima-Media-Dicke von Carotisgefäßen und Alkoholabusus (5) festgestellt.

Laut der aktuellen S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms wird bei gutem Allgemeinzustand des Patienten die Operation mit einer unmittelbaren Rekonstruktion, sofern diese nötig ist, bei resektablen Mundhöhlenkarzinomen mit kurativem Ziel evidenzbasiert empfohlen. In gegebenen Fällen erfolgt eine postoperative (adjuvante) Therapie. Im Einzelnen sind die Möglichkeiten einer Therapie mit kurativem Ziel die jeweils alleinige chirurgische oder Strahlentherapie, die Strahlen- in Kombination mit einer Chemotherapie oder die Kombination aus allen drei Behandlungsmöglichkeiten. (1)

Zur Orientierung der operativen Therapie dient die rekonstruktive Stufenleiter der plastischen Chirurgie, die einen Überblick über die Komplexität der

Behandlungsmethode verschafft. Ein veraltetes Modell jener Leiter beschreibt den primären Verschluss als einfachste Methode und geht über ein freies Transplantat ohne eigene Gefäßversorgung über zum lokalen Lappen bis zum Fernlappen, welcher chirurgisch zu diesem Zeitpunkt den höchsten Aufwand beansprucht (6). Später wurde die rekonstruktive Leiter von Gottlieb und Krieger modifiziert zum rekonstruktiven Fahrstuhl. Dieser erweitert die Leiter um zwei weitere Ebenen (siehe Abbildung 1) der Gewebeexpansion und der mikrovaskulären Rekonstruktion (6).



Abbildung 1: Schema der rekonstruktiven Leiter erweitert nach oben um die zwei Ebenen des rekonstruktiven Fahrstuhls

Die Lappenplastiken der Defektdeckung lassen sich vereinfacht nach ihrer Gewebezusammensetzung einteilen in fasziokutane und myokutane Lappen (7). Ferner lassen sich die fasziokutanen Lappen nach Cormack und Lamberty anhand ihres Perforatormusters (siehe Abbildung 2) (8) und die myokutanen Lappen nach Mathes und Nahai in Abhängigkeit von ihrer Gefäßversorgung klassifizieren (siehe Abbildung 3) (8).

Klassifikation der fasziokutanen Lappen nach Cormack und Lamberty anhand des Perforatormusters (9)

- Typ A: Ein gestielter fasziokutaner Lappen mit multiplen Perforatoren an der Basis
- Typ B: Ein gestielter oder freier Lappen mit einem einzigen großen Perforator
- Typ C: Mehrere kleine segmentale Perforatoren

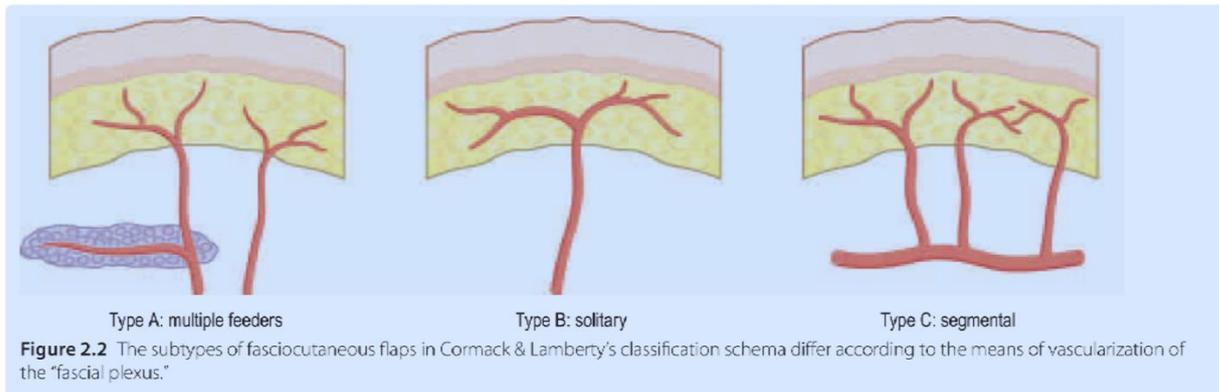


Abbildung 2: Klassifikation der fasziokutanen Lappen nach Cormack und Lamberty

Klassifikation der Muskellappen nach Mathes und Nahai in Abhängigkeit von der Gefäßversorgung (8)

- Typ A: direkt kutan
- Typ B: septokutan
- Typ C: muskulokutan

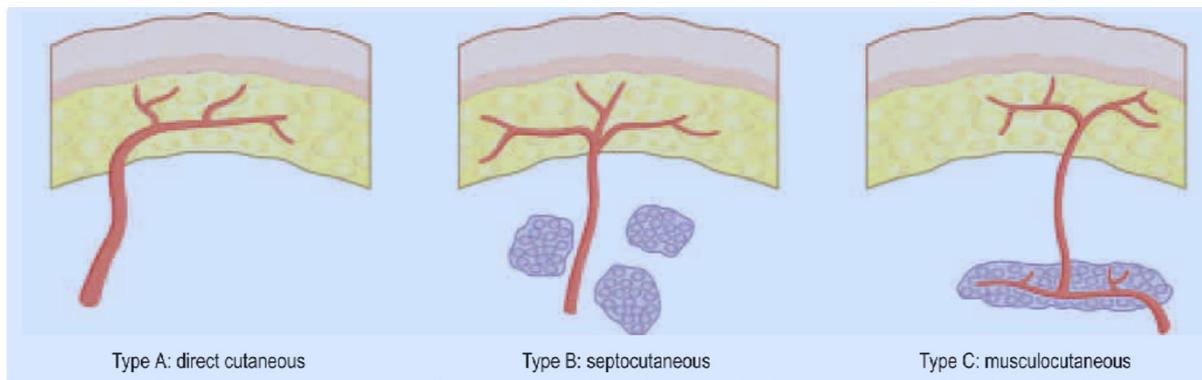


Abbildung 3: Klassifikation der Muskellappen nach Mathes und Nahai

Für das Überleben des Lappens und des damit verbundenen Transplantaterfolges ist eine gute Durchblutung essenziell (10). Ist diese nicht gewährleistet oder gestört, kommt es in erster Linie zu einer chirurgischen Revision. Heilt der Lappen trotz dessen nicht ein bzw. wird nekrotisch, muss dieser entfernt werden und man spricht von einem Transplantatverlust. Generell kann zwischen partiellem und totalem Lappenverlust unterschieden werden, jedoch existiert noch keine klare Definition (11) und war für die vorliegende Studie auch nicht relevant.

1.2 Gefäßhistologie

Histologischer Aufbau von Arterie und Vene

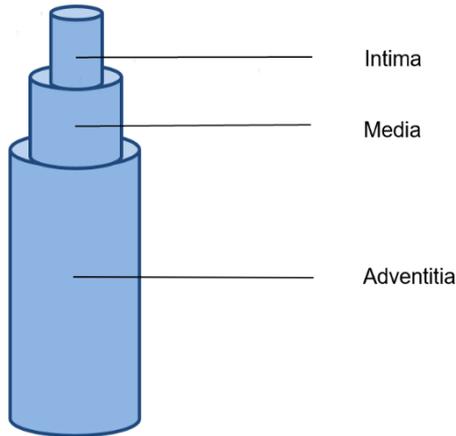


Abbildung 4: Schema histologischer Aufbau von Arterie und Vene

Grundsätzlich besitzen Arterien und Venen den gleichen Aufbau von drei Wandschichten (siehe Abbildung 4). Die innerste Schicht, Tunica Intima, besteht aus Endothelzellen und wird von der aus glatten Muskelzellen bestehenden Media umhüllt. Die Adventitia ist aufgebaut aus Bindegewebsfasern und beinhaltet Nervengefäße und wiederum kleinere Blutgefäßkomplexe zur Versorgung.

Die Unterscheidung zwischen Arterie und Vene erfolgte einerseits über die Media, die in der Regel bei Arterien (siehe Abbildung 5) stärker ausgeprägt ist als bei Venen (siehe Abbildung 6) und andererseits über das Lumen, welches in der Regel bei Venen größer ist als das der Arterien.

In manchen Fällen war histologisch eine Differenzierung von kleinen Arterien zu großen Venen schwierig und es musste auf die Beschriftung aus dem OP zurückgegriffen werden.

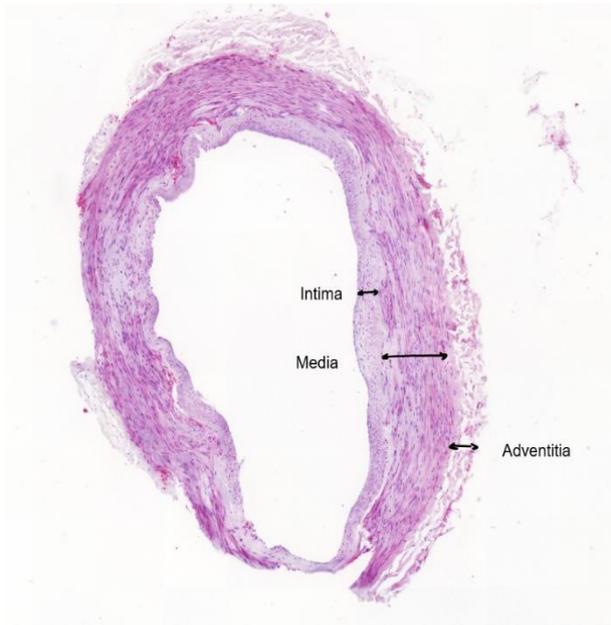


Abbildung 5: Histologischer Aufbau einer Arterie

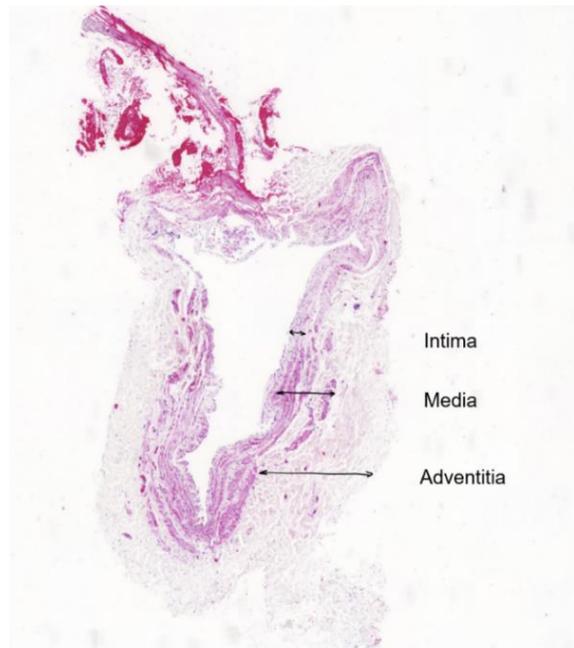


Abbildung 6: Histologischer Aufbau einer Vene

1.3 Fragestellung und Zielsetzung

Ziel dieser Forschungsarbeit war die Ermittlung einer Korrelation zwischen der Gefäßhistologie von mikrovaskulären Rekonstruktionen im Kopf-Hals-Bereich und Komorbiditäten bzw. einer präoperativen Strahlentherapie in Hinsicht auf einen Transplantaterfolg oder -verlust. In diesem Zusammenhang wurden histologische Schnitte der Transplantat- und Empfängergefäße untersucht. Gleichzeitig wurden die Daten zu Vorerkrankungen der Patienten, Risikofaktoren und anderen möglichen beeinflussenden Faktoren erhoben.

Um den komplexen Datensatz sinnvoll zu verarbeiten, wurden im Voraus Schlüsselfragen und Hypothesen aufgestellt, die als Vorlage für die Auswertung fungieren. Diese beinhalten die Fragestellung, ob klinische Risikofaktoren wie die präoperative Strahlentherapie, Nikotinabusus, Alkoholabusus, präoperativer Myokardinfarkt, kardiovaskuläre Vorerkrankungen, Thrombose bzw. Embolie, Diabetes mellitus einen Einfluss auf die Gefäßhistologie haben und ob wiederum Veränderungen der Gefäßmorphologie einen Einfluss auf den Transplantaterfolg bzw. -verlust haben.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten

Für die Studie wurden 100 Patienten ausgewählt, die sich im Zeitraum vom September 2020 bis März 2021 auf der Station der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Regensburg befanden. Bei allen Patienten erfolgte eine Lappentransplantation aufgrund einer operativen Behandlung, wobei sich die Indikationen unterschieden. Der Hauptanteil der Diagnosen umfasste ein Spektrum von intraoralen und extraoralen Plattenepithelkarzinomen, Osteomyelitis, Osteoradionekrose, Traumata und in Einzelfällen waren Adenokarzinom, Adenoidzystisches Karzinom, Amelanotisches Schleimhautmelanom, Mukoepidermoid-Karzinom, Rezidiv-Basaliom und Auffüllung der Orbita (bei Zustand nach Bulbusenukleation wegen rezidivierender ulzerierender Keratopathie bei rheumatoider Arthritis und Orbitadeformation) der Grund für eine Operation. In der Regel verbrachten die Patienten im Folgenden einige Tage auf der Intensivstation, bevor sie zurück auf die Normalstation der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie verlegt wurden.

2.2 Methoden

2.2.1 Klinisches Vorgehen

In der vorliegenden Studie wurden die Defekte im Kopf-Hals-Bereich mit einer mikrovaskulären Rekonstruktion verschlossen. Zu den präparierten Transplantaten gehörten der Radialis- bzw. Unterarmklappen, der ALT- bzw. anterolaterale Oberschenklappen, das Fibulatransplantat, der laterale Oberarmklappen, der Latissimus dorsi Lappen, Skapula-/Paraskapular-Lappen, Beckenkamm-/Leistenlappen (Groin flap), Medial Sural Artery Perforator-Lappen.

Der Unterschied zwischen einem Lappen und einem Hauttransplantat ist, dass es sich bei einem Lappen um autologes Gewebe handelt, bei dem venöser und arterieller Zufluss gewährleistet ist (12).

Der wichtigste Bestandteil der freien Gewebetransplantation ist die Anastomose der Transplantatarterien und -venen an die Gefäße des Transplantatbettes, die aufgrund ihres Gefäßdurchmessers von weniger als 3 mm auch „Mikrogefäße“ genannt werden (7).

Für die Anastomose der Gefäße gibt es die Möglichkeit der End-zu-End-Anastomose (siehe Abbildung 7) und End-zu-Seit-Anastomose (siehe Abbildung 8).

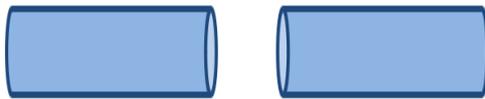


Abbildung 7: Schema End-zu-End-Gefäßanastomose

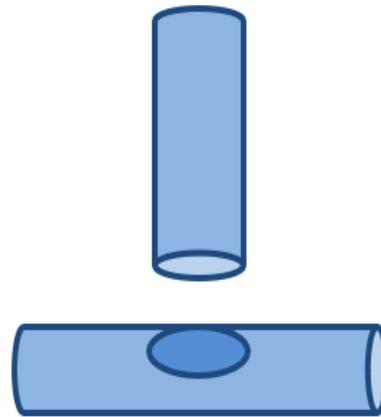


Abbildung 8: Schema End-zu-Seit-Gefäßanastomose

Operation

Während der Operation wurden jeweils vom Gefäß des Transplantates und dem des Transplantatbettes die Endstücke entfernt, die im Normalfall als biologischer Abfall entsorgt werden. Zum besseren Erhalt des Lumens wurde ein herkömmlicher Holzzahnstocher eingebracht und das in 4% Formalin fixierte Präparat anschließend an das Institut für Pathologie der Universität Regensburg zur weiteren Verarbeitung übergeben.

Erhebung der klinischen Daten

Die Erhebung der klinischen Daten erfolgte mit dem SAP-Programm des Universitätsklinikums Regensburg. In dieser Datenbank befinden sich digitalisierte Akten und Dokumente zu jedem Patienten.

Für die vorliegende Studie wurden folgende Daten erhoben:

- Alter
- Geschlecht
- Körpergröße
- Gewicht

- Diagnose
- Lokalisation
- Seite
- ggf. TNM-Klassifikation
- präoperative Strahlentherapie
- Nikotinabusus, Packyears
- C2-Abusus, C2-Art, C2-Menge
- präoperativer Myokardinfarkt
- kardiovaskuläre Vorerkrankungen
- weitere Vorerkrankungen
- zerebro-vaskuläre Vorerkrankungen
- OP-Datum
- Art des Transplantats
- Revision, Revisionsgrund
- Transplantatverlust
- arterielles Anschlussgefäß, venöses Anschlussgefäß
- stationäres Aufnahmedatum, stationäres Entlassungsdatum
- Aufnahmedatum Intensivstation, Entlassungsdatum Intensivstation
- ggf. Dauermedikation
- Schnittzeit, Nahtzeit

Hierzu erfolgte die Recherche in Arztbriefen der Station 47 und der Intensivstation, OP-Berichten, Anästhesie-Protokollen, in Dokumenten der Prämedikation und Tumor-Board Konferenzen.

2.2.2 Histologisches Vorgehen

Erstellung der histologischen Schnitte

Nach Übergabe der im OP asservierten Gefäßanteile an das Institut für Pathologie erfolgte die histologische Aufbereitung.

Hier wurden die Präparate an verschiedenen Stationen bearbeitet.

An erster Stelle erfolgte der Eingang der Präparate. Die Gefäßschnitte befanden sich in einem Probengefäß mit Patienten-ID.

Nach der Präparatannahme fand die Gewebsfixierung mit Formaldehyd statt. Nach diesem Vorgang durchliefen die Gefäßproben das Nacht-Programm des Gewebe-Einbett-Automaten „ASP300S“ (siehe Abbildung 9) der Firma Leica (Wetzlar, Deutschland).



Abbildung 9: Gewebe-Einbett-Automat "ASP300S" (Leica)

Im Anschluss wurden die Proben an der Paraffin-Ausgießstation „HistoStar“ (siehe Abbildung 10) von Thermo Fisher Scientific (Dreieich, Deutschland) in Paraffinwachs gebettet, woraus Blöckchen entstanden.



Abbildung 10: Paraffin-Ausgießstation "HistoStar" (Thermo Fisher Scientific)



Abbildung 11: Rotationsmikrotom "Microm HM 340E" mit STS (Thermo Fisher Scientific)

Diese konnten infolgedessen im Schneidelabor nach dem Kühlen auf der Platte „PARA COOLER A“ von Weinkauf Medizintechnik (Hallerndorf, Deutschland) mit Hilfe des Rotationsmikrotoms „Microm HM 340E mit STS (Section Transfer System)“ (siehe

Abbildung 11) von Thermo Fisher Scientific (Dreieich, Deutschland) geschnitten und auf den bedruckten Objektträgern fixiert werden.

Im Färbelabor wurden diese in Objektträgerkörbe (siehe Abbildung 12) und anschließend in das Histologie-Färbegerät „HistoCore SPECTRA ST“ (siehe Abbildung 13) von Leica (Wetzlar, Deutschland) gegeben.



Abbildung 12: Objektträgerkörbe



Abbildung 13: Histologie-Färbegerät "HistoCore SPECTRA ST" (Leica)

Darin durchlief es folgendes Protokoll (siehe Tabelle 1) zur H.E. Färbung:

Tabelle 1: Protokoll zur H.E. Färbung (Institut für Pathologie Universitätsklinikum Regensburg)

Step	Solution	Time
1	Start Station	--:--:--
2	Drying Station	00:10:00
3	Xylol	00:02:00
4	Xylol	00:02:00
5	Isopropanol 100%	00:01:30
6	Isopropanol 96%	00:01:30
7	Isopropanol 70%	00:01:30
8	Wash Station	00:01:45
9	Haemalaun	00:05:15
10	Ad + 0.22% HCl-Alkohol	00:01:45
11	Wash Station	00:03:00

Zum Schluss wurden die fertigen Objektträger (siehe Abbildung 14) mit dem Scanner von Sysmex (Norderstedt, Deutschland), Modell „Pannoramic 250 Flash III“, digitalisiert.



Abbildung 14: Vorbereitung der Objektträger für den Scanvorgang

Erhebung der histologischen Daten

Im nächsten Schritt konnten die vorliegenden Dateien nun mit dem digitalen Mikroskopierprogramm „CaseViewer“ in der Version 2.4 der Firma 3DHISTECH Ltd. (Budapest, Ungarn) geöffnet und eingesehen werden. Hierzu war zuvor die Installation der Software auf dem PC nötig. In diesem Fall handelte es sich um den Laptop HP 630 von HP (Böblingen, Deutschland) mit dem Betriebssystem Windows 7. In CaseViewer selbst war es möglich, eine Differenzierung zwischen Arterie und Vene vorzunehmen, die Präparate zu vergrößern und mit einer softwareinternen Funktion die Größe zu ermitteln. Die für die Studie relevanten zu messenden Parameter wurden zuvor festgelegt und umfassten:

- Diameter außen quer
- Diameter außen längs
- Diameter innen quer
- Diameter innen längs
- Wanddicke gesamt
- Dicke Media
- Dicke Intima

Außerdem wurde eine qualitative Betrachtung der Gefäße hinsichtlich einer Verkalkung durchgeführt. Diese äußert sich im histologischen Bild der H.E. Färbung (siehe Abbildung 15 und Abbildung 16) als dunkel-lilafarbene Erscheinung (mit Pfeilen markiert).

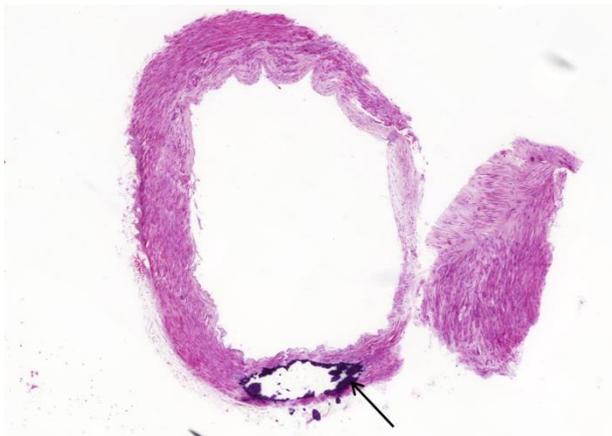


Abbildung 15: Verkalkung einer Arterie

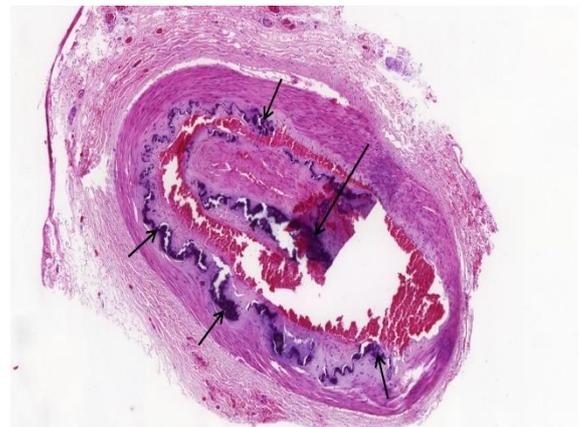


Abbildung 16: Verkalkungen einer Arterie

Ebenfalls erfolgte eine Bestimmung des Hyalinose Grades nach Schultze-Mosgau et al (13). Dieser ist eingeteilt in Grad 0, I und II. Grad 0 entspricht keinen Veränderungen der Media oder Intima (siehe Abbildung 17), Grad I bedeutet eine Hyalinose der Media und/oder der Intima (siehe Abbildung 18) und Grad II besagt eine Hyalinose der Media und/oder der Intima, einen Verlust glatter Muskelzellen, ein Pflasterrelief der Intima und/oder eine Intimaablösung (siehe Abbildung 19). (13)

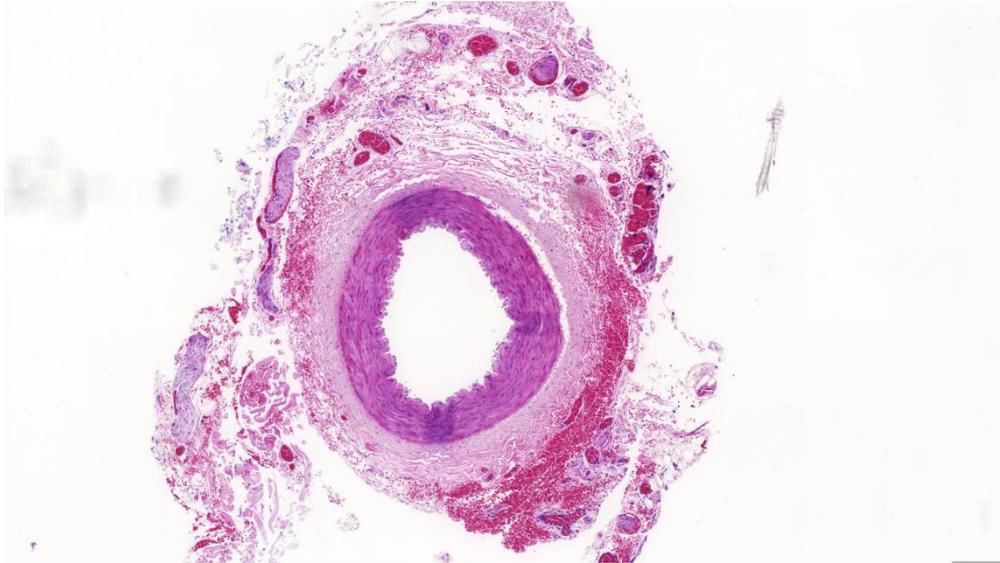
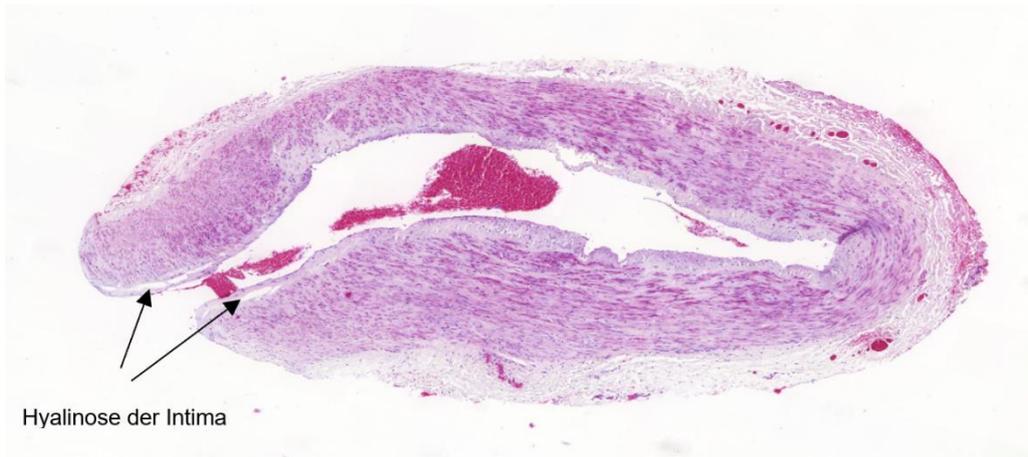


Abbildung 17: Hyalinose Grad 0 nach Schultze-Mosgau et al.



Hyalinose der Intima

Abbildung 18: Hyalinose Grad I nach Schultze-Mosgau et al.

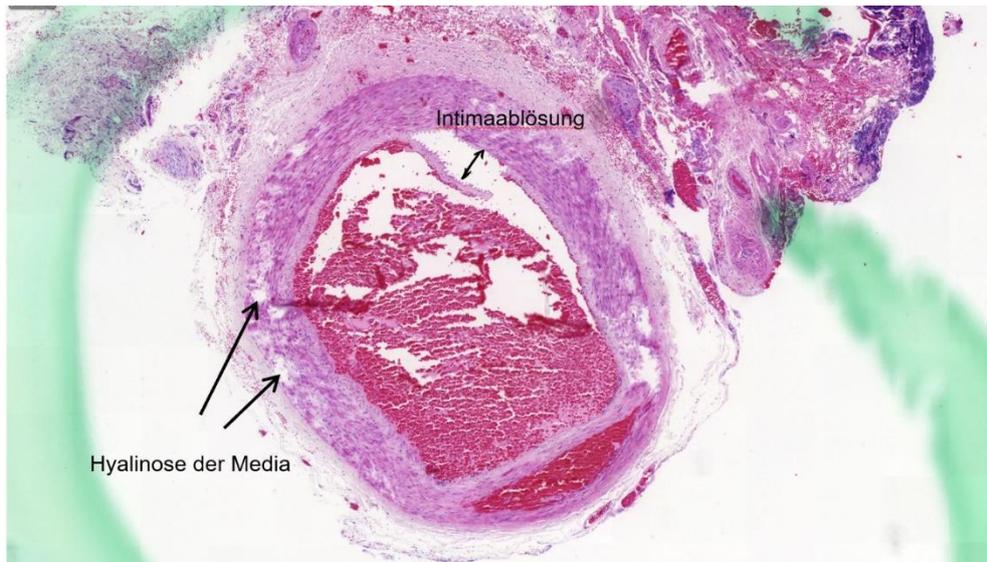


Abbildung 19: Hyalinose Grad 2 nach Schultze-Mosgau et al.

Zum Zweck der besseren Übersicht wurde eine Exceltabelle angelegt, in der später anhand der Messungen zusätzlich Parameter erstellt und von Excel berechnet wurden. Dabei handelte es sich um die Werte:

- Diameter außen Durchschnitt
- Diameter innen Durchschnitt
- Diameter quer außen minus innen
- Diameter längs außen minus innen
- Verhältnis Intima zu Media

Nach Abschluss der Datenaufnahme erfolgte eine Überprüfung der Übereinstimmung, zwischen der im OP notierten und der auf den histologischen Scans verzeichneten Präparatenummern, mithilfe eines Excel-Befehls. Auf die gleiche Weise wurde die Kongruenz des klinisch und histologisch festgestellten Gefäßstyps kontrolliert.

2.3 Statistische Analyse

Zur statistischen Verarbeitung wurde das Programm „SPSS Statistics“ der Firma IBM (Ehningen, Deutschland) verwendet in der Software-Version 28.0.0.0.

Um die vorhandene Excel-Tabelle in dieses Programm zu übertragen, war es zuvor nötig sie aufzubereiten. Hierzu wurden zunächst die beiden Einzeldatenbanken der

Histologie und der Klinik zusammengeführt. Anschließend wurden alle vorhandenen Daten eines Patienten in eine Querzeile nebeneinander eingefügt. Dieses Endformat konnte nun in SPSS überführt werden.

Bevor mit der Datenverarbeitung begonnen werden konnte, erfolgte vorab die Definition der Variablen nach den unterschiedlichen Skalenniveaus: nominal, ordinal und metrisch. In der Nominalskala werden verschiedene Eigenschaften wiedergegeben, die sich in keiner vorgegebenen Reihenfolge befinden. Die Werte der Ordinalskala lassen sich ordnen, aber der Abstand zwischen ihnen ist nicht angegeben. Die metrische Skala lässt sich noch einmal in Intervalls- und Verhältnisskala einteilen. Bei beiden Skalen ist der Abstand zwischen zwei Werten messbar, wobei der Nullpunkt in der Intervallskala willkürlich und in der Verhältnisskala natürlich festgelegt ist. (14)

Für sechs Patientenfälle liegt ein doppelter Datensatz vor, da jeweils zwei unterschiedliche Operationen durchgeführt wurden (Fallnummer 7/8, 33/34, 46/75, 47/48, 58/60, 76/77). Für den Patientenfall mit der Nummer 90/91/92 sind es drei Datensätze, da in Folge der ersten Operation zwei Revisionen durchgeführt wurden. Infolgedessen erhöhte sich die ursprüngliche Anzahl von 93 Untersuchten auf 100. Dies galt bei der Auswertung zu beachten.

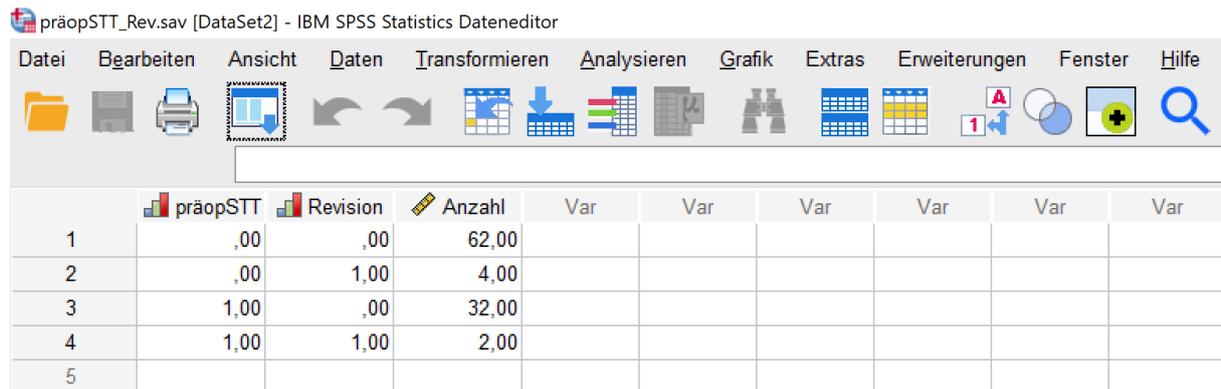
2.3.1 Deskriptive Statistik

Die Auswertung der deskriptiven Statistik erfolgte ebenfalls über SPSS, über die Befehle „Häufigkeiten“, „Deskriptive Statistik“ und „Tabellen“.

2.3.2 Analytische Statistik

CHI²-Test

Bevor die Tests der analytischen Statistik durchgeführt wurden, war es hilfreich, die notwendigen Parameter in eine Übersichts-Excel-Tabelle zu übertragen. Diese diente als anschließende Vorlage für die Erstellung der Kreuztabellen mit der Gegenüberstellung der jeweils zwei zu untersuchenden Gruppen mit einer ja/nein-Codierung bzw. 0/1-Codierung (siehe Abbildung 20) in SPSS. Die Daten wurden entsprechend gewichtet und anschließend für den CHI²-Test genutzt.



	präopSTT	Revision	Anzahl	Var	Var	Var	Var	Var	Var
1	,00	,00	62,00						
2	,00	1,00	4,00						
3	1,00	,00	32,00						
4	1,00	1,00	2,00						
5									

Abbildung 20: SPSS Kreuztabelle präoperative Strahlentherapie und Revision

Mit Hilfe des CHI² Tests wurden die Parameter der präoperativen Strahlentherapie und Komorbiditäten (Nikotinabusus, C2-Abusus, präoperativer Myokardinfarkt, kardiovaskuläre Vorerkrankungen, Thrombose bzw. Embolie, Diabetes) in Abhängigkeit zu Revision und Transplantatverlust untersucht.

SPEARMAN

Beim Spearman-Test handelt es sich um eine bivariate Analyse zweier Variablen auf in Hinsicht eines linearen Zusammenhangs (15). Getestet wurden ordinale zu ordinalen und ordinale zu metrischen Variablen (Tabelle Spearman Variablen im Anhang). Es wurde ein zweiseitiger Test durchgeführt.

T-Test

Der t-Test ist eine statistische Methode, um die Mittelwerte zweier Gruppen miteinander zu vergleichen, die sich in einem Merkmal unterscheiden. Zur Durchführung dieser Tests wurden Testvariablen und Gruppierungsvariablen definiert (siehe Tabelle 2). Ersteres sind die Parameter, deren Beeinflussung anhand der unterschiedlichen Gruppen untersucht wurden.

Tabelle 2: Test- und Gruppierungsvariablen für den t-Test

Testvariablen	Gruppierungsvariablen
Außendurchmesser	Präoperative Strahlentherapie
Innendurchmesser	Nikotinabusus
Wanddicke gesamt	C2-Abusus
Wanddicke Media	Präoperativer Myokardinfarkt
Wanddicke Intima	Kardiovaskuläre Vorerkrankungen
OP-Dauer	Thrombose, Embolie
Dauer des stationären Aufenthaltes	Diabetes
Dauer des Aufenthaltes auf Intensivstation	Verkalkung
	Revision
	Transplantatverlust

Für die Auswertung des t-Tests sind vorher einige Voraussetzungen zu beachten:

Zum einen erfolgt vorher der Levene-Test zur Überprüfung der Varianzen, da dementsprechend das jeweilige Ergebnis für den t-Test abgelesen werden muss. Die Nullhypothese (H_0) des Levene-Tests besagt, dass die Varianzen gleich sind. Wenn hier der p-Wert größer als 0,05 beträgt, ist die Nullhypothese nicht ablehnbar und muss angenommen werden.

Zum anderen muss auch der T-Wert einen anderen Wert als 0 annehmen, denn bei $T=0$ würde eine Gleichheit der Mittelwerte vorliegen, also kein Unterschied zwischen den Werten.

Das Ablesen erfolgt anschließend unter der zweiseitigen Signifikanz. Wenn p kleiner als 0,05 beträgt, ist das Ergebnis signifikant. Dies bedeutet, dass die Nullhypothese H_0 (die Mittelwerte unterscheiden sich nicht) verworfen werden und stattdessen die Alternativhypothese (die Mittelwerte unterscheiden sich) angenommen werden kann.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Klinische Basisdaten

3.1.1.1 Allgemeine Daten der Patienten

Die Anzahl an 100 Patientenfällen teilte sich auf in 75 männliche und 25 weibliche (Verhältnis von 3:1).

Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs lag bei 64, wobei der jüngste Patient zum Zeitpunkt der Operation 28 und der älteste 90 Jahre alt war.

Der Mittelwert des Body-Mass-Index (BMI) lag insgesamt bei 25,7, das Maximum bei 39,2 und das Minimum bei 15,4. Die genauere Aufteilung in die Kategorie männlich und weiblich wurden in folgendem Diagramm dargestellt (siehe Abbildung 21).

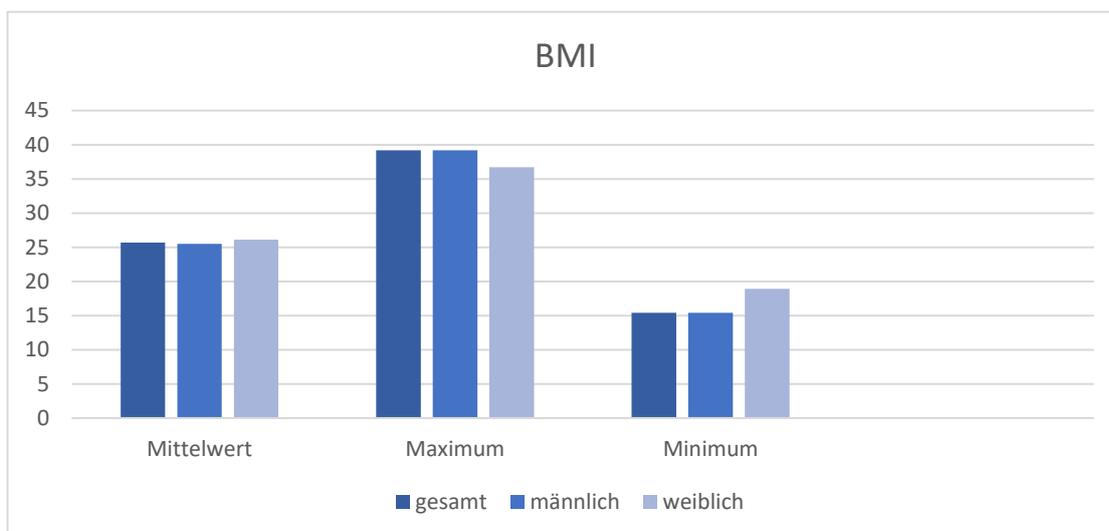


Abbildung 21: Body-Mass-Index des Patientenstammes

Die Gewichtskategorien wurden dem Ernährungszustand „nutritional status“ der World Health Organisation gleichgesetzt (siehe Tabelle 3) (16).

Tabelle 3: Body-Mass-Index im Vergleich zum Ernährungszustand der WHO

BMI	Ernährungszustand
Unter 18,5	Untergewicht

18,5-24,9	Normalgewicht
25,0-29,9	Prä-Fettleibigkeit
30,0-34,9	Fettleibigkeit Klasse I
35,0-39,9	Fettleibigkeit Klasse II

Das Diagramm in Abbildung 22 veranschaulicht die vertretenen Anteile der verschiedenen Gewichtskategorien.

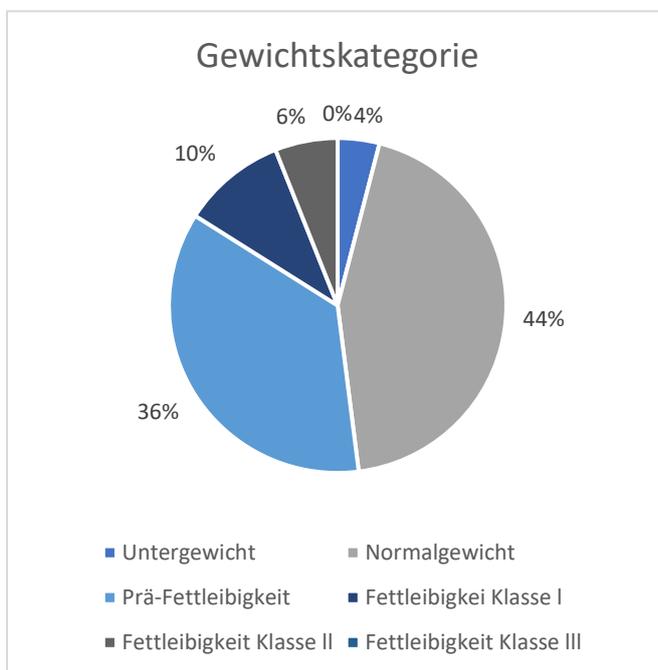


Abbildung 22: Gewichtskategorien der Patienten

3.1.1.2 Diagnosen und Lokalisation

Die einzelnen Diagnosen dieser Studie ließen sich in folgende „Überkategorien“ einteilen: Mundhöhlenkarzinom, extrazelluläres Plattenepithelkarzinom (Hautkarzinom), Osteomyelitis, Osteonekrose und andere (siehe Abbildung 23). Letzteres umfasste eine Auffüllung der Orbita (bei Zustand nach Bulbusenukleation wegen rezidivierender ulzerierender Keratopathie bei rheumatoider Arthritis und Orbitadeformation), zwei Defektsituationen nach einem Schusstrauma bzw. einer -verletzung, ein Rezidiv-Adenokarzinom, ein Adenoidzystisches Karzinom, ein Ameloblastisches Schleimhautmelanom, ein Mukoepidermoidkarzinom und einen

Cancer of unknown primary (Krebserkrankung mit unbekanntem Primärtumor). Die häufigste Diagnose war mit 63% das Mundhöhlenkarzinom gefolgt von der Osteonekrose mit 17%.

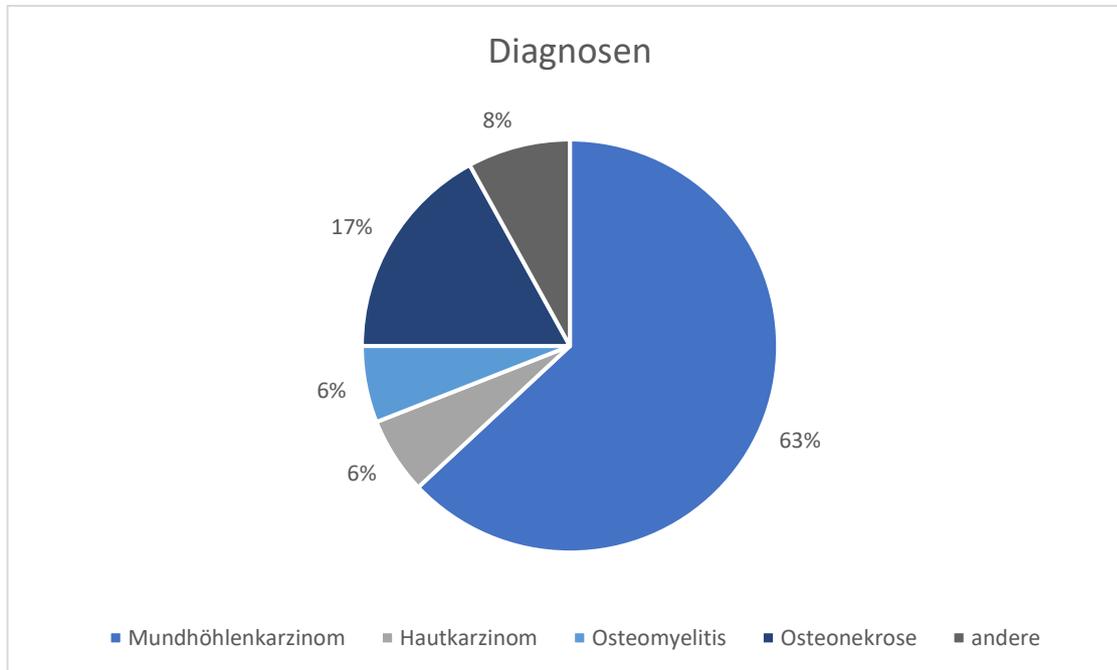


Abbildung 23: Diagnosen der Studie

Die Hauptlokalisierung der Defekte befand sich mit 34% im Unterkiefer. Darauf folgten mit 24% der Mundboden, mit 14% der Oberkiefer, jeweils mit 5% Planum buccale und Gaumen und jeweils mit 9% Zunge und andere Lokalisationen (siehe Abbildung 24).

Von den Defekten war mit 48% vorwiegend die linke Seite betroffen, seltener die rechte Seite mit 31%. Ein beidseitiger Befund war in 21% der Fälle vorhanden (siehe Abbildung 25).

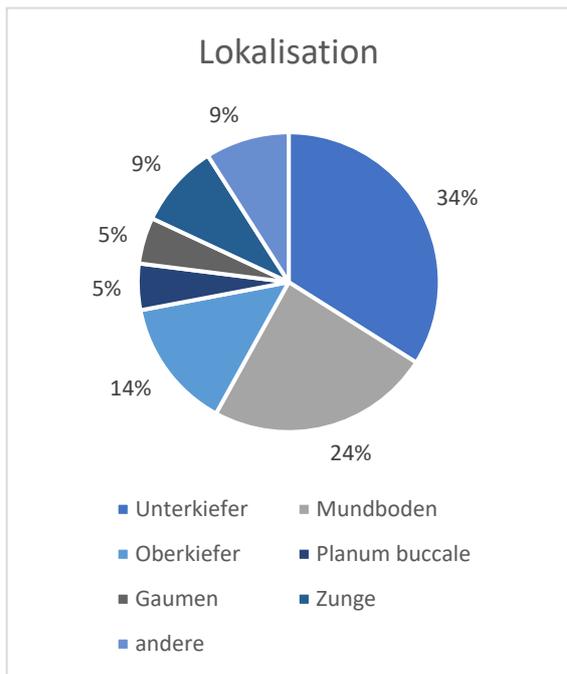


Abbildung 24: Lokalisation der Defekte

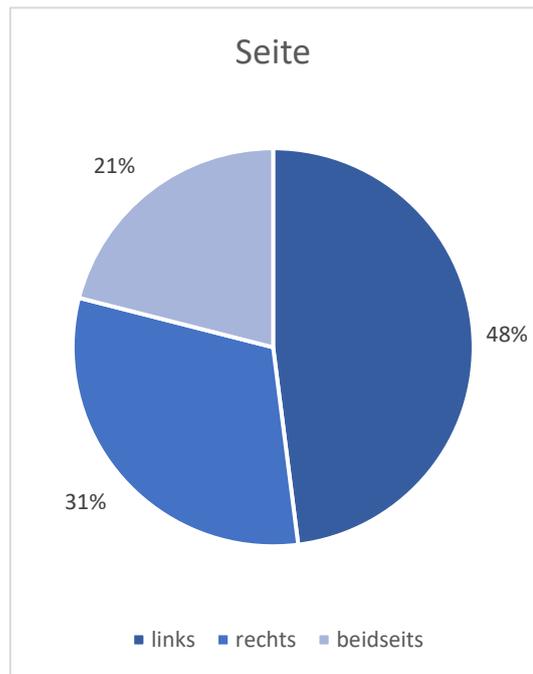


Abbildung 25: Lokalisationsseite der Defekte

3.1.1.3 präoperative Strahlentherapie

66% der Patienten erhielten vor der Operation keine Strahlentherapie, davon waren 47% der Patienten männlich und 19% weiblich. Die Anzahl von 34%, die vorher eine präoperative Bestrahlung bekam, setzt sich aus 28% männlichen und 6% weiblichen Patienten zusammen (siehe Abbildung 26).

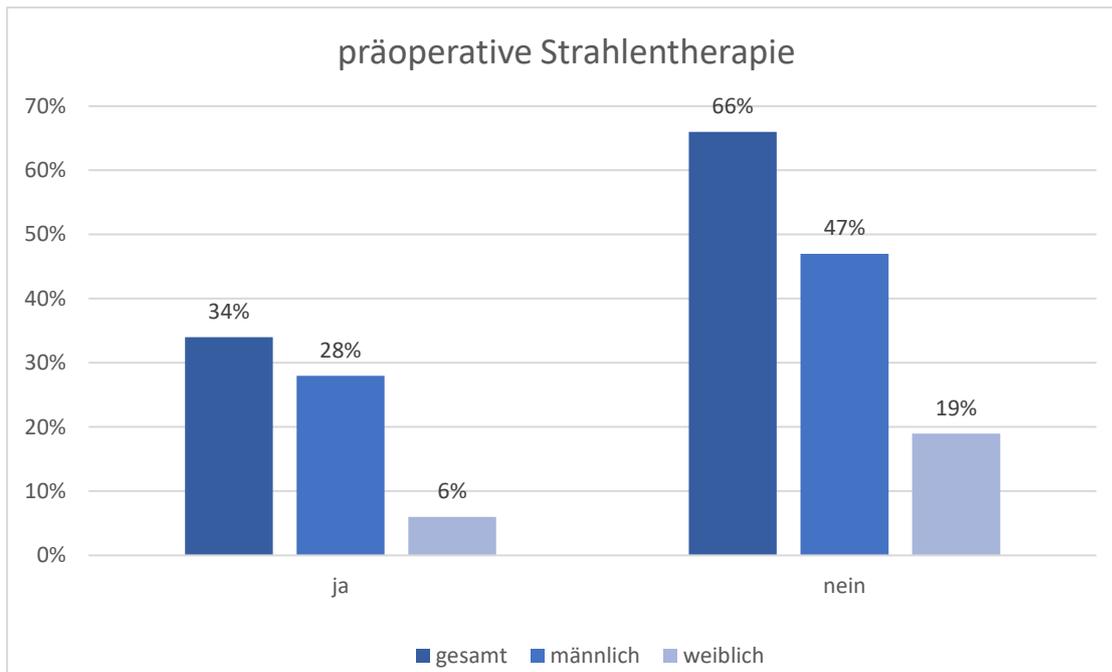


Abbildung 26: Häufigkeit der präoperativen Strahlentherapie

3.1.1.4 Risikofaktoren

Die Verteilung des Patientenkollektivs in Hinsicht auf Nikotin- und Alkoholabusus (C2-Abusus) sind in folgenden Diagrammen dargestellt. Insgesamt gaben 36% der Patienten, davon 30% männlich und 6% weiblich, einen Nikotinabusus (siehe

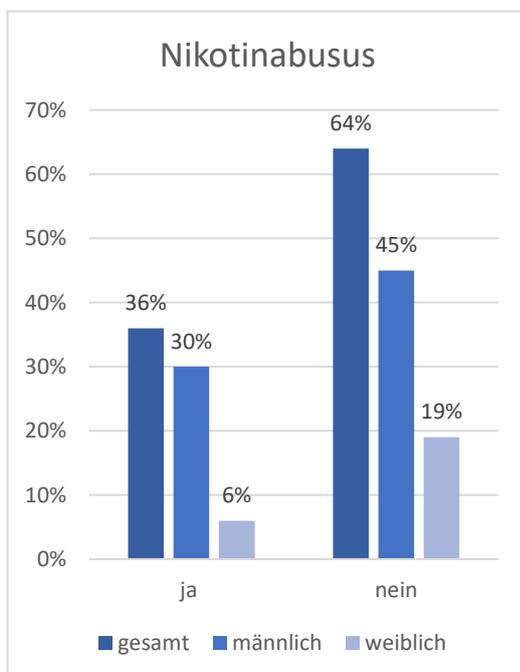


Abbildung 27: Häufigkeit des Nikotinabusus des Patientenstammes

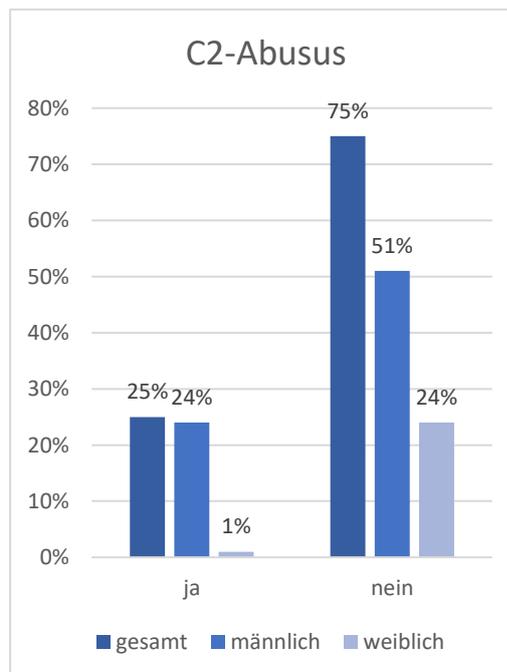


Abbildung 28: Häufigkeit des Alkoholabusus des Patientenstammes

Abbildung 27) und 25%, davon 24% männlich und 1% weiblich, einen Alkoholabusus an (siehe Abbildung 28).

3.1.1.5 Komorbiditäten

13% der Patienten erlitten bereits einmal einen präoperativen Myokardinfarkt, allesamt männlich. Die restlichen 87% setzen sich aus 62% männlichen und 25% weiblichen Patienten zusammen (siehe Abbildung 29).

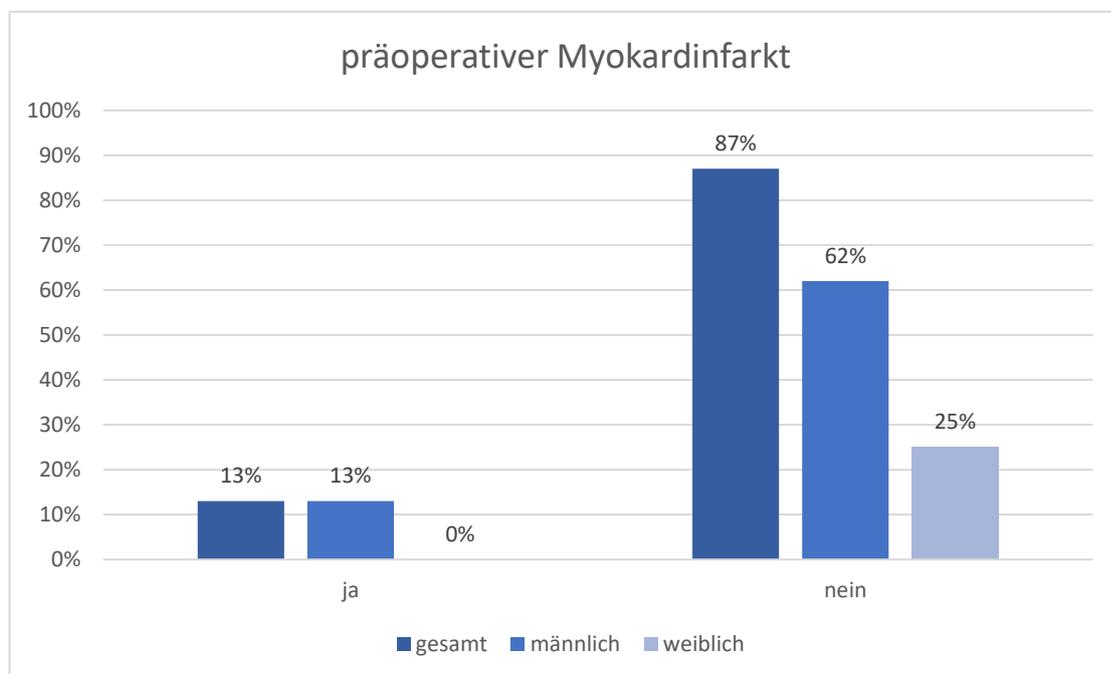


Abbildung 29: Häufigkeit des präoperativen Myokardinfarktes

Die Verteilung der Fälle mit kardiovaskulären Vorerkrankungen und/oder mit einer Thrombose/Embolie sind den nachfolgenden Diagrammen zu entnehmen. Bei einer Gesamtanzahl von 27% der Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen waren 23% männlich und 4% weiblich (siehe Abbildung 30). Die 10% der Patienten mit Thrombose bzw. Embolie hingegen rein männlich (siehe Abbildung 31).

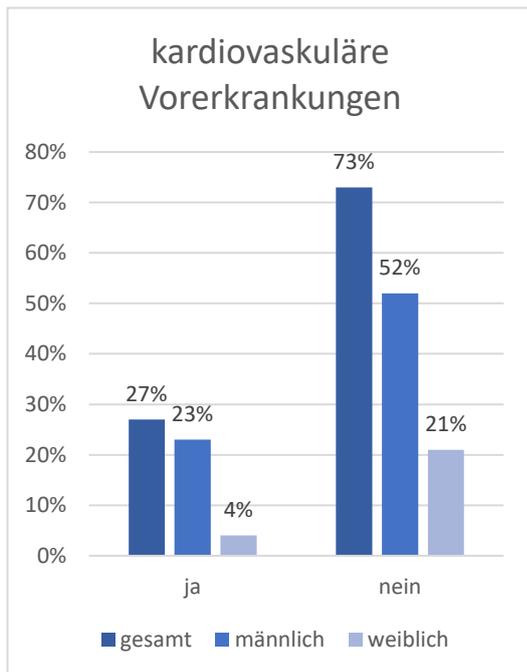


Abbildung 30: Häufigkeit der kardiovaskulären Vorerkrankungen

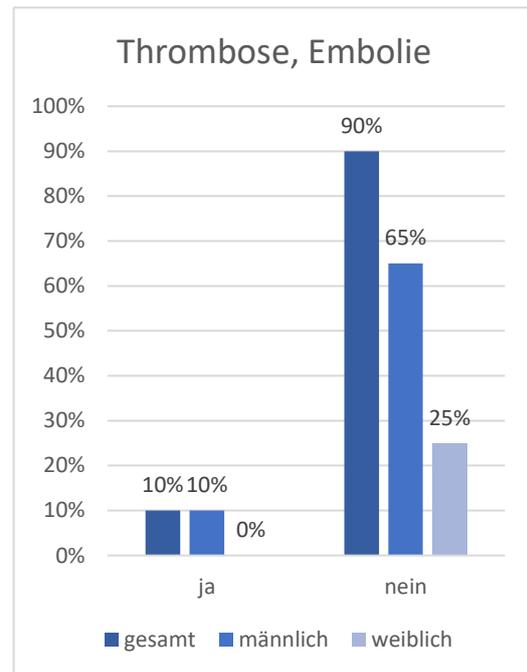


Abbildung 31: Häufigkeit der Thrombose/Embolie

An Diabetes mellitus litten 14% der Patienten, die sich aus 10% männlichen und 4% weiblichen zusammensetzen (siehe Abbildung 32).

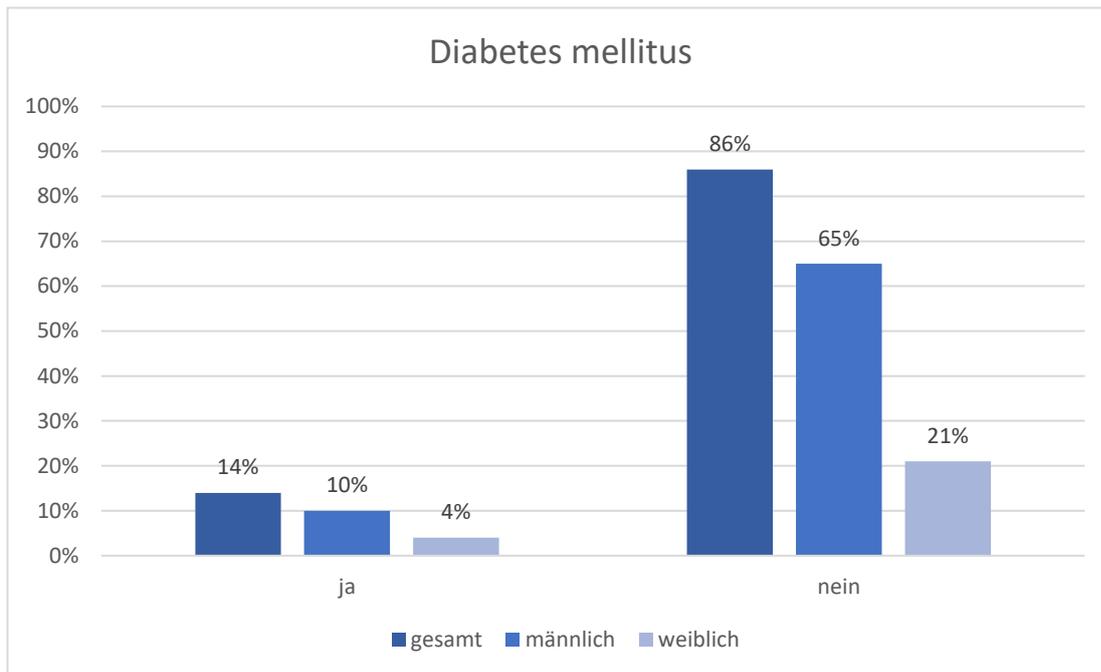


Abbildung 32: Häufigkeit des Diabetes mellitus

3.1.1.6 Transplantate

Die verwendeten Transplantate waren in 39% der Fälle Fibula, in 18% ALT, 37% Radialis, 2% Scapula. Die restlichen 4% waren Fälle mit Suralis-, AMT-, Oberarm-, Beckenkammtransplantat (siehe Abbildung 33).

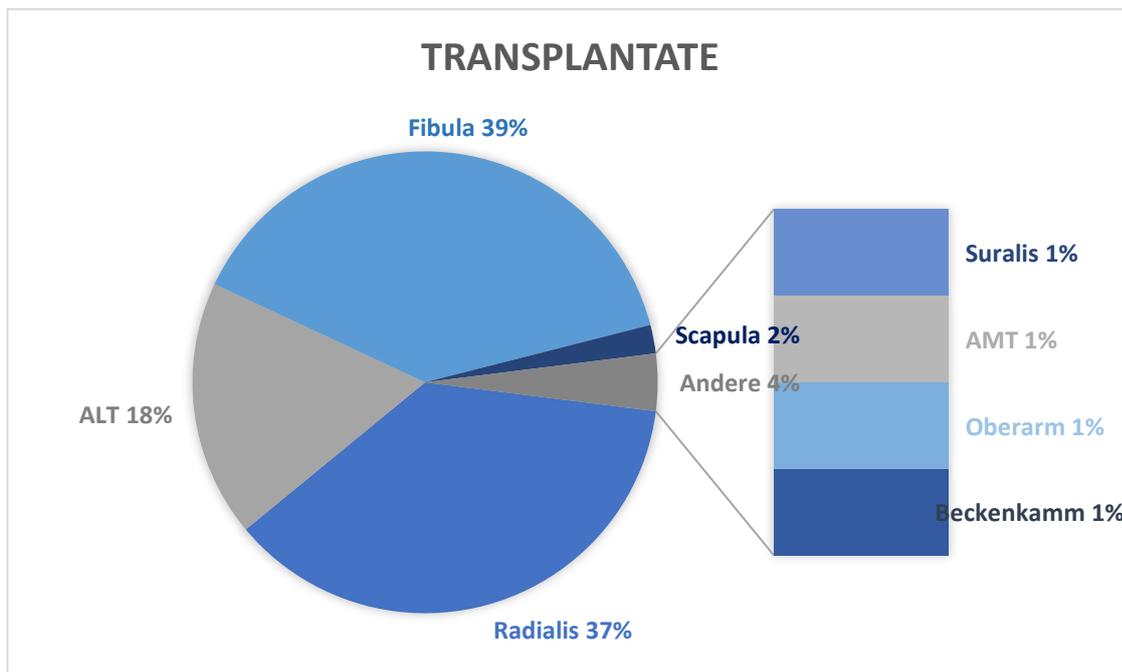


Abbildung 33: Arten der Transplantate der Studie

3.1.1.7 Anschlussgefäße

In folgenden Diagrammen wurde die Verteilung der verwendeten arteriellen (siehe Abbildung 34) und venösen Anschlussgefäße (siehe Abbildung 35) dargestellt.

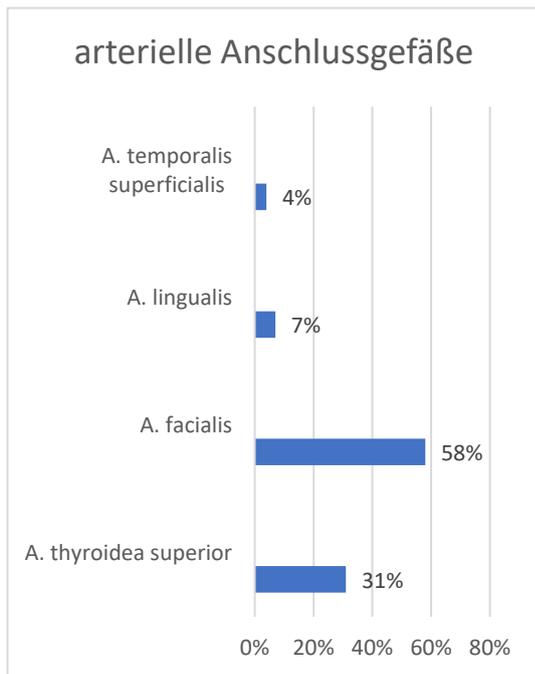


Abbildung 34: Arterielle Anschlussgefäße

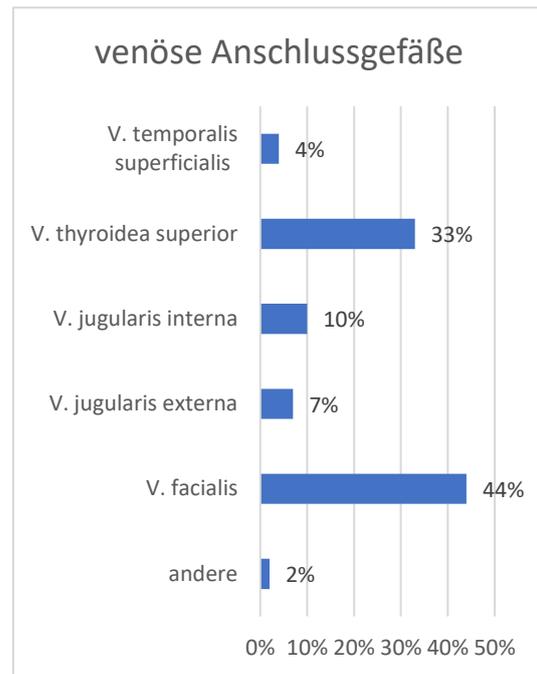


Abbildung 35: Venöse Anschlussgefäße

3.1.1.8 Dauer stationär/intensiv und OP-Dauer

Die Dauer des stationären Aufenthalts betrug im Minimum sieben Tage, im Durchschnitt 21 und maximal 139 Tage. Auf der Intensivstation verbrachten die Patienten im Minimalfall keinen Tag, im Durchschnitt vier Tage und maximal 20 Tage (siehe Abbildung 36).

Die Operationszeit erstreckte sich von einem Minimum an 70 Minuten auf ein Maximum von 613 Minuten und dauerte durchschnittlich 392 Minuten (siehe Abbildung 37).

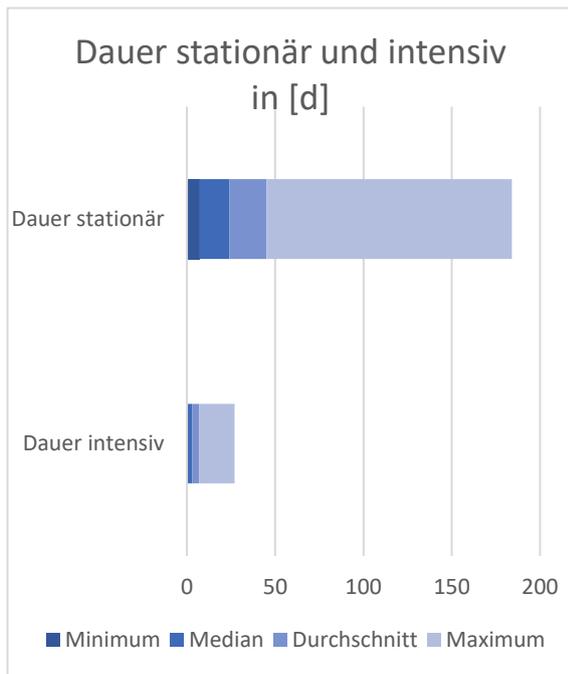


Abbildung 36: Dauer des stationären und Aufenthaltes auf Intensivstation

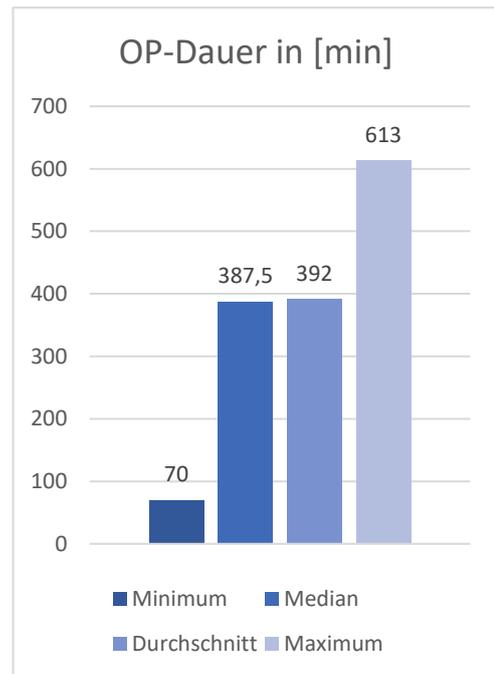


Abbildung 37: Dauer der Operation

3.1.1.9 Revisionen

In 6% der gesamten Fälle wurde eine Revision durchgeführt (siehe Abbildung 38). Die Ursachen dafür waren insuffiziente Anastomosen, Durchblutungsstörungen oder ein Hämatom.

Es handelte bei 16,7% jeweils um Patienten mit Normalgewicht oder Fettleibigkeit Klasse 1. Die restlichen 66,7% wiesen eine Gewichtskategorie von Prä-Fettleibigkeit auf (siehe Abbildung 39).

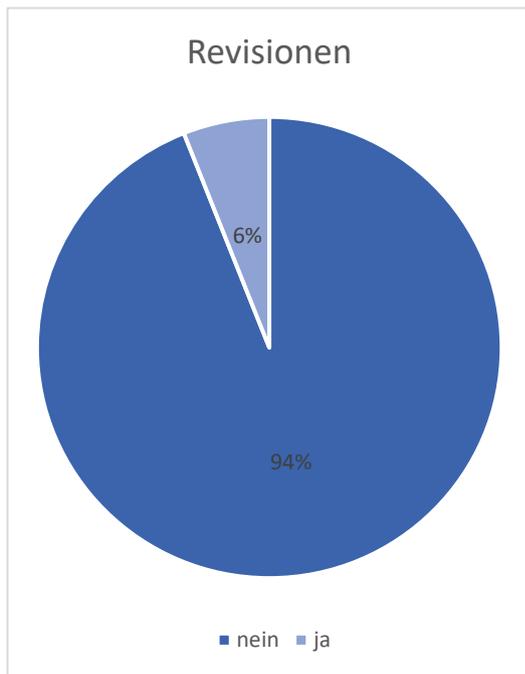


Abbildung 38: Revisionsfälle

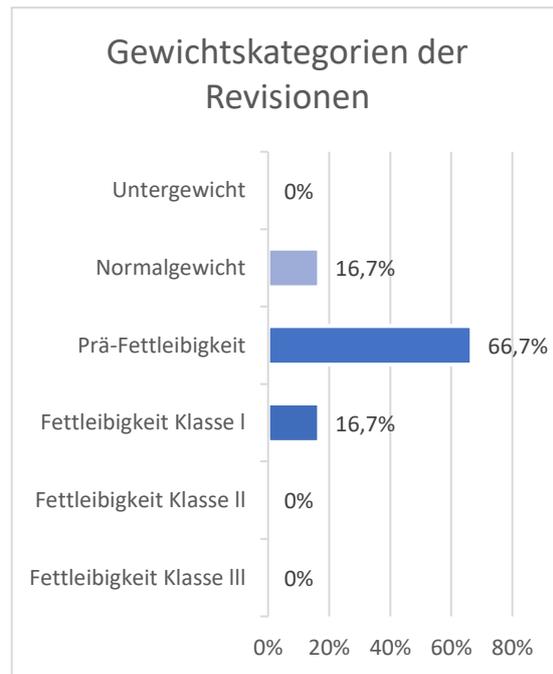


Abbildung 39: Gewichtskategorien der Revisionsfälle

33,3% der Patienten mit Revision unterlagen vorher bereits einer präoperativen Strahlentherapie (siehe Abbildung 40). In den Revisionsfällen befanden sich 16,7% der Probanden mit Nikotinabusus und 33,3% mit Alkoholabusus (siehe Abbildung 41).

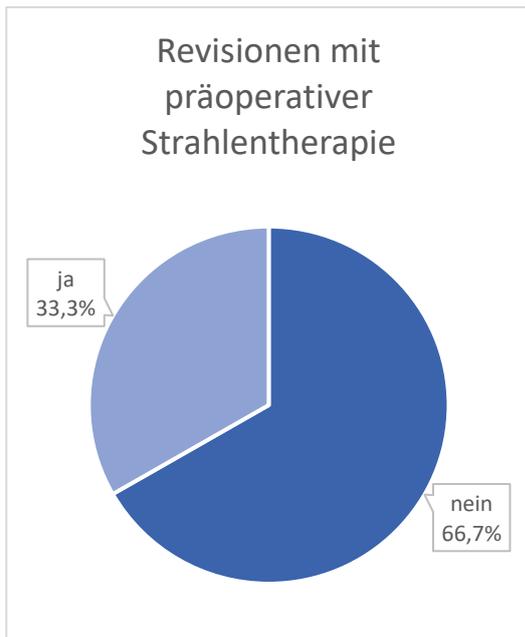


Abbildung 40: Revisionen mit präoperativer Strahlentherapie

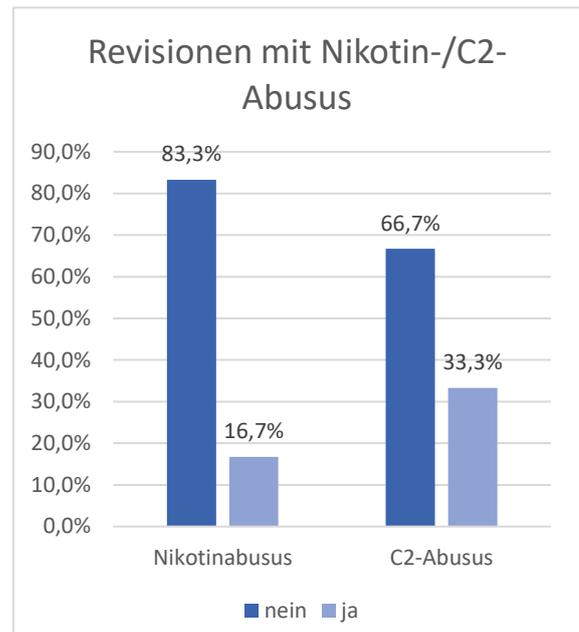


Abbildung 41: Revisionen mit Nikotin- oder Alkoholabusus

16,7% der Patienten, bei denen eine Revision durchgeführt wurde, hatten einen präoperativen Myokardinfarkt in der Anamnese. 83,3% waren frei von dieser Diagnose (siehe Abbildung 42).

Die Verteilung der Patienten mit vaskulärer Vorerkrankung sowie einer bereits überstandenen Thrombose/Embolie liegt jeweils in betroffenen Fällen bei 16,7%. 83,3% der Revisionsfälle sind nicht betroffen (siehe Abbildung 43).

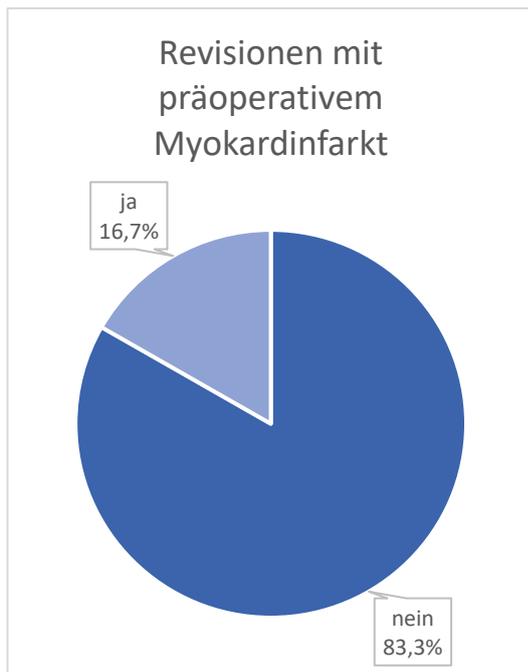


Abbildung 42: Revisionen mit präoperativem Myokardinfarkt

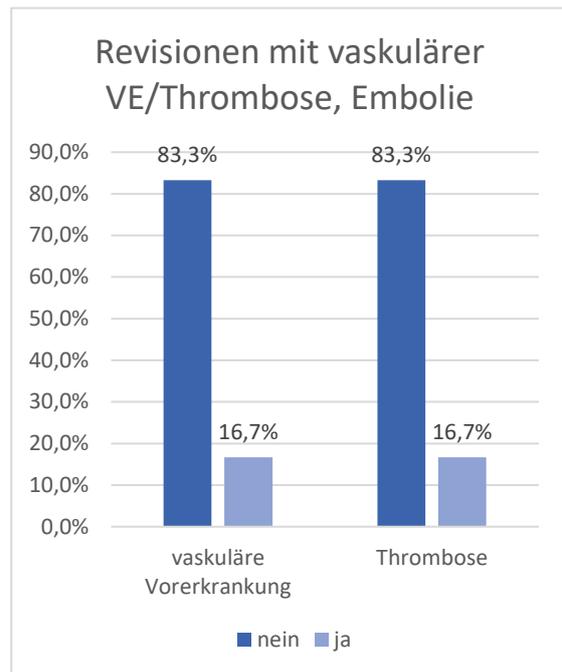


Abbildung 43: Revisionen mit vaskulärer Vorerkrankung oder Thrombose bzw. Embolie

An Diabetes mellitus litten 33,3% der Patienten mit Revision und 66,7% waren davon frei (siehe Abbildung 44).

In 66,7% der Fälle konnte das Transplantat erhalten werden, wohingegen bei 33,3% ein Verlust zu notieren war (siehe Abbildung 45).

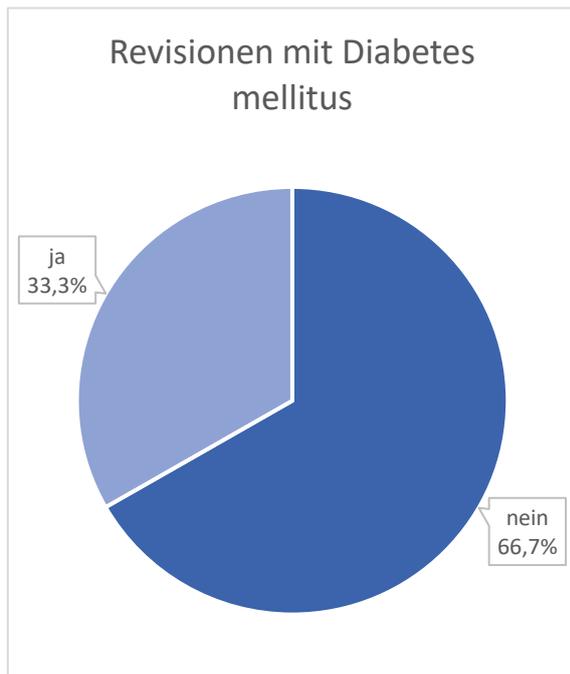


Abbildung 44: Revisionen mit Diabetes mellitus

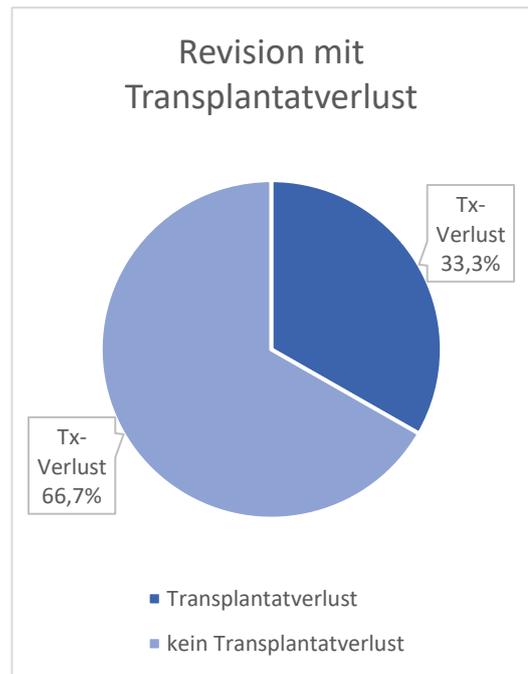


Abbildung 45: Revisionen mit Transplantatverlust

3.1.1.10 Transplantatverluste

Ein Verlust des Transplantates trat in 3% der Fälle auf (siehe Abbildung 46), bei dem eine Durchblutungsstörung der Grund war.

All diese Patienten gehörten der Gewichtskategorie „Prä-Fettleibigkeit“ an (siehe Abbildung 47).

Aus der Verlustrate ableitend, ergab sich eine Erfolgsquote von 97% der Operationen.

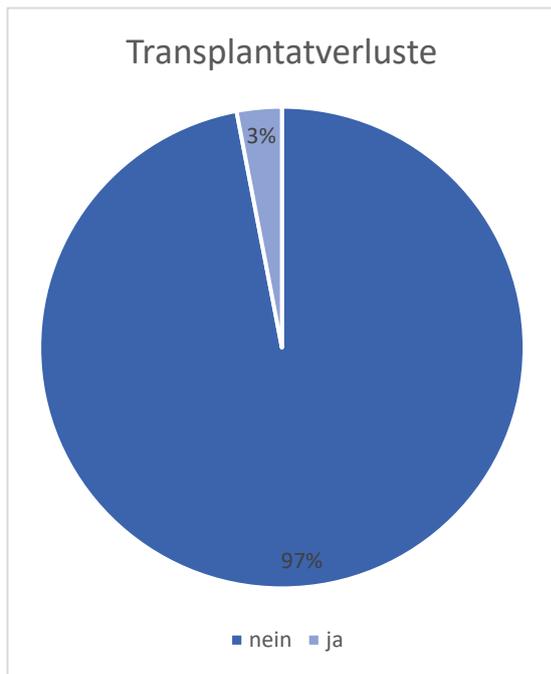


Abbildung 46: Häufigkeit der Transplantatverluste



Abbildung 47: Gewichtskategorien der Transplantatverluste

Die Verteilung der präoperativen Strahlentherapie (siehe Abbildung 48) und des Nikotin- bzw. Alkoholabusus (siehe Abbildung 49) sind folgenden Diagrammen zu entnehmen.

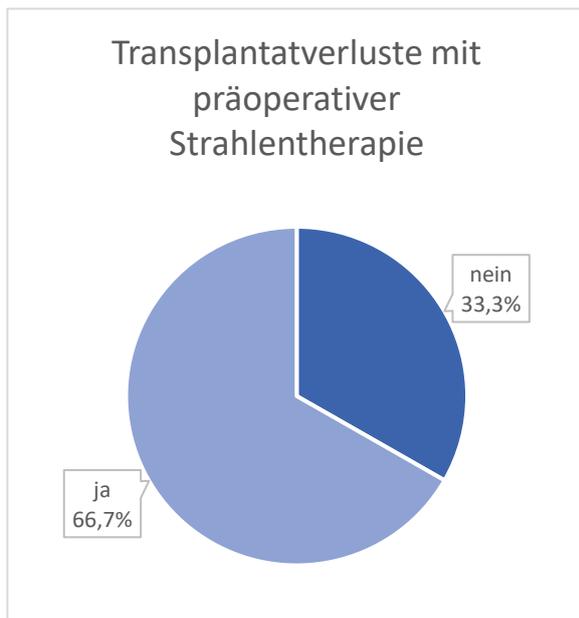


Abbildung 48: Transplantatverluste mit präoperativer Strahlentherapie

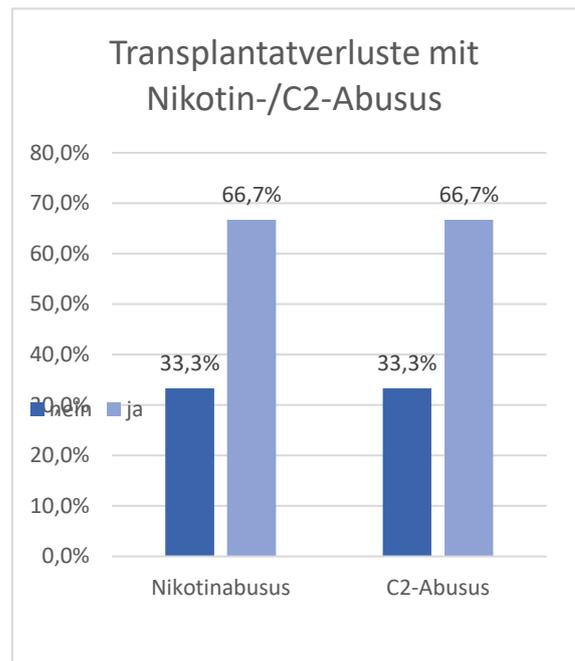
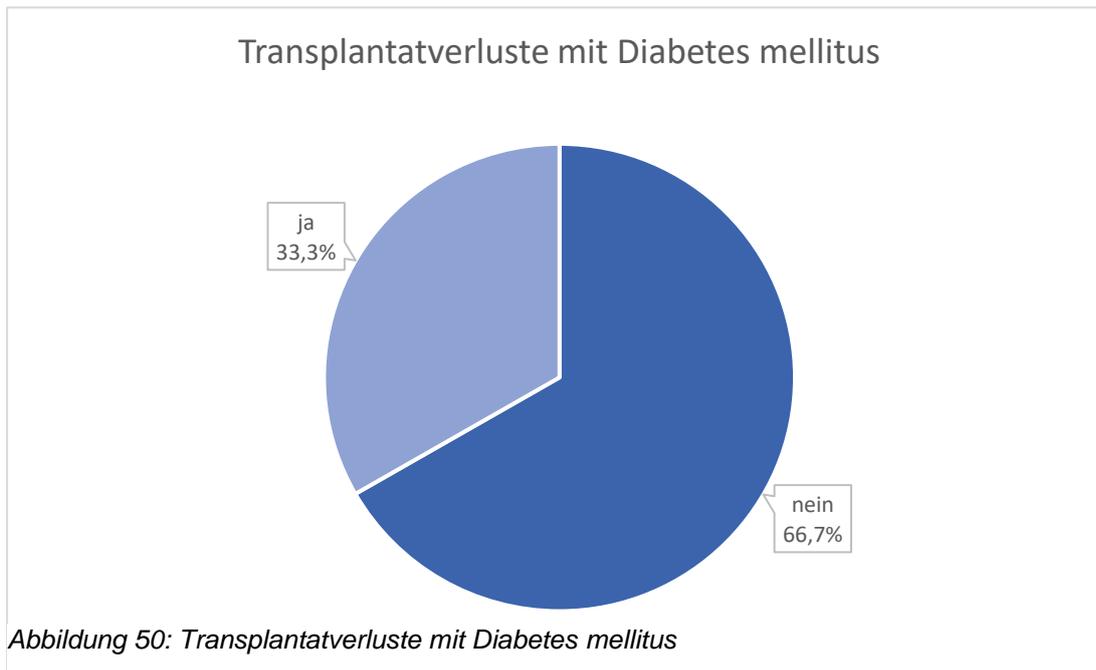


Abbildung 49: Transplantatverluste mit Nikotin- bzw. Alkoholabusus

In keinem der Fälle mit Transplantatverlust lag vorher ein präoperativer Myokardinfarkt vor, ebenso weder eine vaskuläre Vorerkrankung noch eine Thrombose oder Embolie.

66,7% der Patienten waren nicht an Diabetes mellitus erkrankt, während 33,3% diese Diagnose aufwiesen (siehe Abbildung 50).



3.1.2 Histologische Auswertung

Für die histologische Untersuchung lagen im Idealfall vier histologisch beurteilbare Gefäßpräparate vor: Arterie des Transplantates (AT), Arterie des Halses bzw. Transplantatbettes (AH), Vene des Transplantates (VT) und Vene des Halses bzw. Transplantatbettes (VH). Tatsächlich war dies jedoch nicht immer der Fall. Oft war die Ursache der Nicht-Auswertbarkeit das alleinige Vorhandensein eines Bruchteils des Gefäßes, der nicht auszumessen war.

Letztlich lagen 195 auswertbare Präparate mit folgender Aufteilung vor: 71 Transplantatarterien (AT), 79 Halsarterien (AH), 14 Transplantatvenen (VT) und 31 Halsvenen (VH).

3.1.2.1 Außen- und Innendurchmesser AT / AH / VT / VH

Der Mittelwert des Außendurchmessers betrug für AT 2467,1 μm , für AH 2155,3 μm , für VT 2324,3 μm und für VH 2246,6 μm . Das Minimum lag bei AT bei 847,5 μm , bei AH bei 693,5 μm , bei VT 1551 μm und bei VH bei 1015,0 μm . Der Maximalwert betrug bei AT 3950,5 μm , bei AH 3760,5 μm , bei VT 3592,0 μm und bei VH 3731,0 μm (siehe Abbildung 51).

Der Mittelwert des Innendurchmessers betrug für AT 1456,3 μm , für AH 1216,6 μm , für VT 1554,8 μm und für VH 1433,5 μm . Das Minimum lag bei AT bei 387,5 μm , bei

AH bei 347,0 μm , bei VT 938,0 μm und bei VH bei 549,5 μm . Der Maximalwert betrug bei AT 2374,5 μm , bei AH 2358,0 μm , bei VT 2761,5 μm und bei VH 3108,5 μm (siehe Abbildung 52).

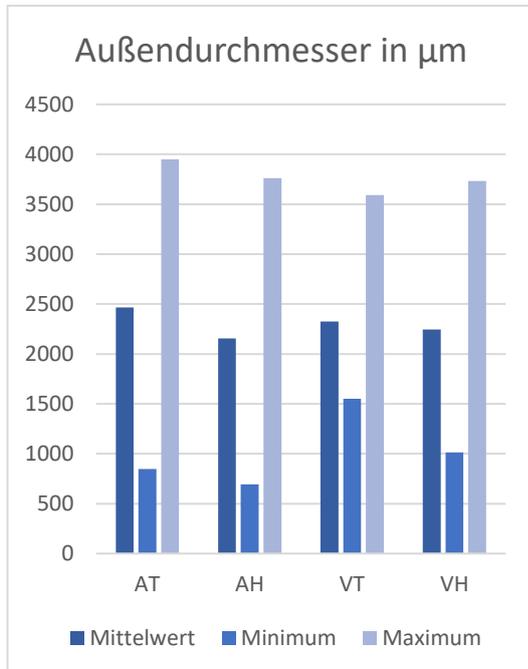


Abbildung 51: Außendurchmesser der Gefäße

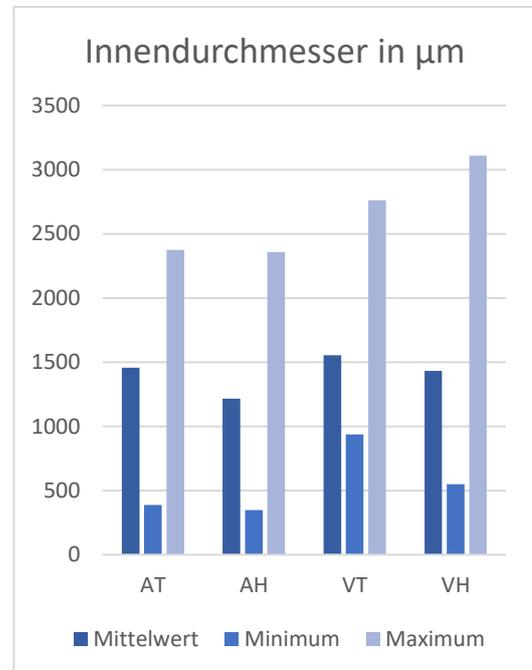


Abbildung 52: Innendurchmesser der Gefäße

3.1.2.2 Wanddicke gesamt AT / AH / VT / VH

Der Mittelwert der Gesamtdicke der Gefäßwand betrug für AT 569 μm , für AH 519 μm , für VT 395 μm und für VH 391 μm . Das Minimum lag bei AT bei 246 μm , bei AH bei 136 μm , bei VT 192 μm und bei VH bei 150 μm . Der Maximalwert betrug bei AT 1118 μm , bei AH 1038 μm , bei VT 685 μm und bei VH 899 μm (siehe Abbildung 53).

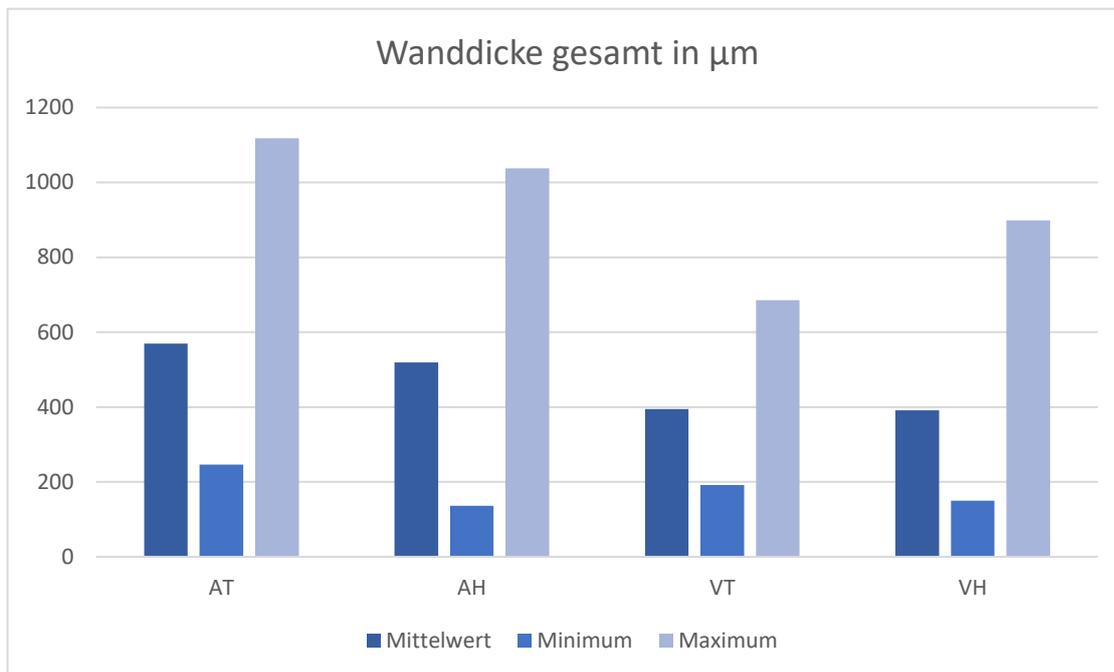


Abbildung 53: Gesamte Wanddicke

3.1.2.3 Dicke Media und Dicke Intima AT / AH / VT / VH

Die Werte der Dicke der Media (siehe Abbildung 54) und Intima (siehe Abbildung 55) sind im Einzelnen in den nächsten zwei Diagrammen dargestellt.

Der Mittelwert der Dicke der Media betrug für AT 454 µm, für AH 407 µm, für VT 363 µm und für VH 368 µm. Das Minimum lag bei AT bei 190 µm, bei AH bei 105 µm, bei VT 175 µm und bei VH bei 140 µm. Der Maximalwert betrug bei AT 789 µm, bei AH 814 µm, bei VT 661 µm und bei VH 805 µm.

Der Mittelwert der Dicke der Intima betrug für AT 115 µm, für AH 112 µm, für VT 32 µm und für VH 23 µm. Das Minimum lag bei AT bei 15 µm, bei AH bei 20 µm, bei VT 11 µm und bei VH bei 8 µm. Der Maximalwert betrug bei AT 411 µm, bei AH 455 µm, bei VT 70 µm und bei VH 96 µm.

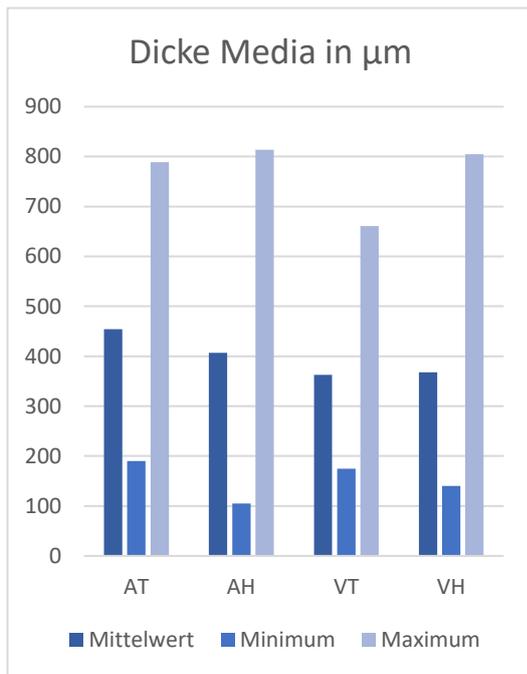


Abbildung 54: Dicke der Media

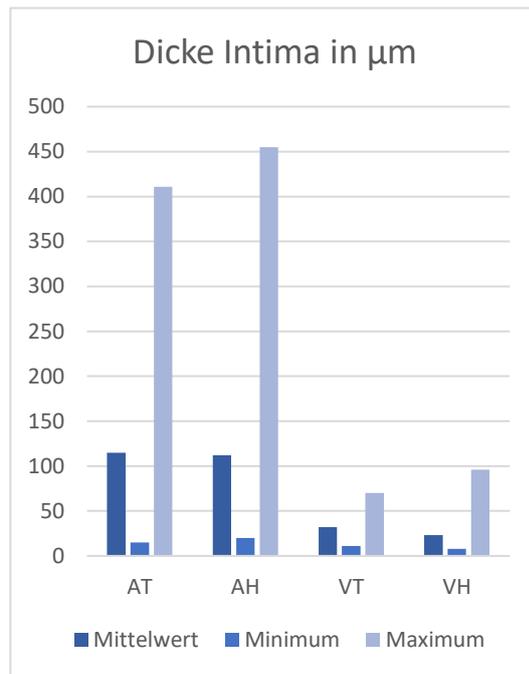


Abbildung 55: Dicke der Intima

3.1.2.4 Verhältnis Intima/Media

Der Mittelwert des berechneten Verhältnisses von Intima zu Media betrug für AT 0,27, für AH 0,30, für VT 0,10 und für VH 0,07.

3.1.2.5 Verkalkung AT / AH / VT / VH

23% der Patienten zeigten eine Verkalkung in der Arterie des Transplantates (22% männlich und 1% weiblich), 21% in der Halsarterie (15% männlich und 6% weiblich).

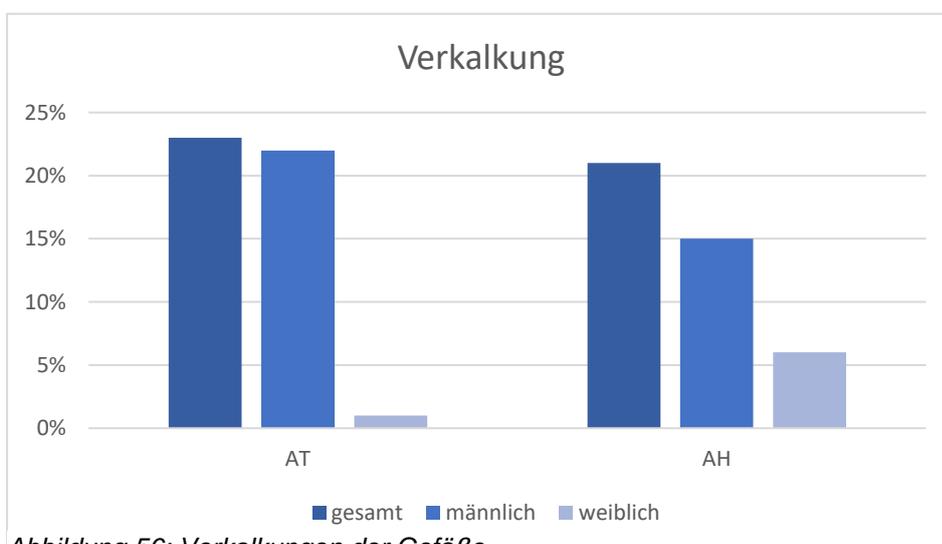


Abbildung 56: Verkalkungen der Gefäße

In den Hals- und Transplantatvenen lagen keine Verkalkungen vor (siehe Abbildung 56).

3.1.2.6 Hyalinose nach Schultze-Mosgau et al. AT / AH / VT / VH

Grad 0 der Hyalinose nach Schultze-Mosgau et al. wiesen 8% der Patienten in AT vor, 19% in AH, 6% in VT und 13% in VH. Grad 1 betraf 12% der Patienten in AT, 11% in AH, 2% in VT und 10% in VH. Von Grad 2 betroffen waren 53% der Patienten in AT, 52% in AH, 6% in VT und 8% in VH (siehe Abbildung 57).

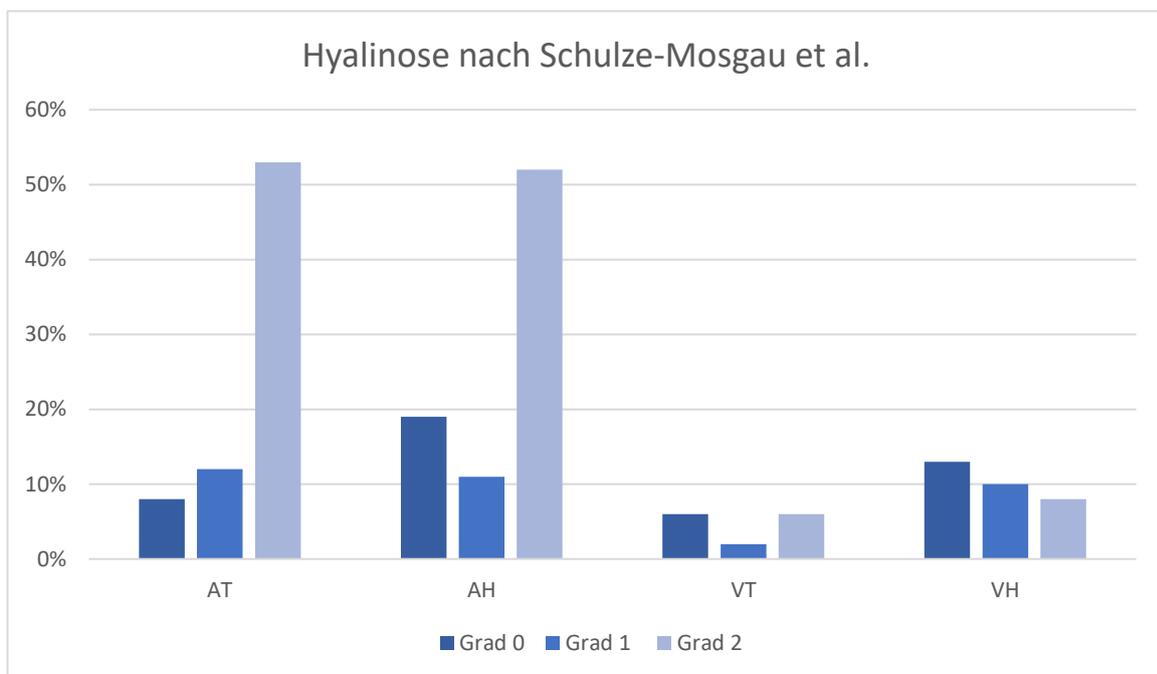


Abbildung 57: Verteilung der Fälle mit Hyalinose nach Schultze-Mosgau et al.

3.2 Analytische Statistik

3.2.1 CHI² Test

Die Überprüfung einer Korrelation der Parameter im Sinne eines CHI² Tests wurde anhand von Kreuztabellen in SPSS mit Hilfe des exakten Tests nach Fisher durchgeführt.

Folgende Faktoren „A“ waren Bestandteil dieser Untersuchung:

- präoperative Strahlentherapie
- Nikotinabusus
- C2-Abusus
- präoperative Myokardinfarkt
- kardiovaskuläre Vorerkrankung (kardiovaskuläre VE)
- Thrombose/Embolie
- Diabetes mellitus
- Verkalkung der Arterie des Transplantats (AT Verkalkung)
- Verkalkung der Arterie des Halsgefäßes (AH Verkalkung)

Die Auswertung erfolgte jeweils in Korrelation zu den beiden Faktoren „B“: Revision und Transplantationsverlust. Ziel dieser Untersuchung war es, herauszufinden, ob es einen Zusammenhang zwischen den Faktoren „A“ und „B“ gibt. Die Nullhypothese (H_0) lautet, dass kein solcher besteht.

Da sich für alle Untersuchungspaare p-Werte von $> 0,05$ ergaben, kann diese nicht verworfen werden. Dies bedeutet, dass die untersuchten Wertepaare keinen Zusammenhang aufwiesen.

In unserer Studie bedeutet dies genauer: Es besteht kein direkter statistisch signifikanter Zusammenhang laut χ^2 Test zwischen den Parametern der Revision bzw. Transplantatverlust und den klinischen Faktoren präoperative Strahlentherapie, Nikotinabusus, C2-Abusus, präoperativer Myokardinfarkt, kardiovaskuläre Vorerkrankung, Thrombose bzw. Embolie, Diabetes mellitus und der arteriellen Verkalkung.

Eine Übersicht der Kreuztabellen sowie die Ergebnistabelle des χ^2 Tests befindet sich im Anhang.

3.2.2 Spearman – Test

Mit Hilfe des Spearman-Tests kann eine Aussage über den Grad getroffen werden, in dem zwei mindestens ordinalskalierte Variablen dazu neigen, sich gemeinsam linear zu verändern (15). Er beschreibt sowohl die Stärke als auch Richtung des Zusammenhangs. Zur Interpretation wird in SPSS der Korrelationskoeffizient Spearman ρ (rho) berechnet. Dieser kann Werte zwischen -1 und +1 annehmen. Ein positiver Korrelationskoeffizient bedeutet eine positive Korrelation. Das wiederum

gleich dem Anstieg einer Variable, wenn die andere auch steigt. Der Korrelationskoeffizient kann allerdings auch negative Werte annehmen. Man spricht dann von einer negativen oder inversen Korrelation. In diesem Fall steigt eine Variable, während die andere fällt. Ist der Betrag des Koeffizienten kleiner oder gleich 0,10 besteht eine geringe bzw. schwache Relation. Ist er kleiner oder gleich 0,30, besteht eine mittlere bzw. moderate Korrelation. Ist er jedoch größer oder gleich 0,50, spricht man von einer großen bzw. starken Relation. (15)

Aus den vorliegenden Daten der Studie wurden ordinal zu ordinalen und ordinal zu metrischen Parametern für den Spearman-Test verwendet.

1) Ordinal-ordinal

Hier wurden folgende Variablen (Komorbiditäten), jeweils im Zusammenhang zu den beiden Faktoren Revision und Transplantatverlust getestet:

- Präoperative Strahlentherapie
- Nikotinabusus
- C2-Abusus
- Präoperativer Myokardinfarkt
- Vaskuläre Vorerkrankung
- Thrombose/Embolie
- Diabetes mellitus
- AT Verkalkung
- AH Verkalkung
- AT Hyalinose
- AH Hyalinose
- VT Hyalinose
- VH Hyalinose

2) Ordinal-metrisch

Für diese Untersuchungen wurden Wertepaare eines bestimmten Aspektes ausgewertet.

Die ordinale Komponente bildeten hierbei die Faktoren A, die metrische die Komponenten B.

A)

- Präoperative Strahlentherapie
- Nikotinabusus
- C2-Abusus
- Präoperativer Myokardinfarkt
- Vaskuläre Vorerkrankung
- Thrombose/Embolie
- Diabetes mellitus
- Revision
- Tx-Verlust
- Verkalkung
- Hyalinose

B)

- Durchmesser außen
- Durchmesser innen
- Wanddicke gesamt
- Dicke Media
- Dicke Intima
- Verhältnis Intima/Media

Eine Tabelle der Signifikanzkoeffizienten der untersuchten Variablen bzw. Komponenten hinsichtlich ihrer Untersuchungsaspekte sowie der SPSS Nachweis der Korrelation befinden sich im Anhang.

Die Untersuchung nach Spearman der ordinal zu jeweils ordinal skalierten Variablen ergab lediglich eine Korrelation zwischen der Hyalinose von AT (Transplantatarterie) und des Transplantatverlustes. Die Signifikanz beträgt $p=0,048$. Bei einem Korrelationskoeffizient von $\rho = -0,232$ wird von einer geringen und negativen Korrelation gesprochen.

Für den Außendurchmesser der Gefäße ergaben sich für folgende Wertepaare signifikante Ergebnisse, deren SPSS Korrelationsnachweis ebenfalls im Anhang zu finden ist:

Zwischen der präoperativen Strahlentherapie und dem Außendurchmesser der Halsvene lag ein negativer Korrelationskoeffizient von $\rho = -0,422$ bei einer Signifikanz von $p=0,018$ vor. Es handelte sich um eine moderate und gleichzeitig negative Korrelation. Dies bedeutet, dass bei zuvor erfolgter präoperativer Strahlentherapie der Außendurchmesser der Halsvene fällt.

Der Durchschnittswert für den Außendurchmesser ergab für bestrahlte Patienten einen signifikant niedrigeren Wert ($1966\mu\text{m}$) als für nicht bestrahlte ($2424\mu\text{m}$).

Zwischen dem C2-Abusus und dem Außendurchmesser der Transplantatarterie ergab sich ein positiver Korrelationskoeffizient von $\rho = 0,329$ und somit ein moderater Zusammenhang bei einer Signifikanz von $p=0,005$. Bei Anstieg der Variable C2-Abusus erhöht sich auch die Variable Außendurchmesser der Transplantatarterie.

Patienten mit Alkoholabusus wiesen einen signifikant höheren Außendurchmesser ($2750\mu\text{m}$) auf als Patienten ohne ($2364\mu\text{m}$).

Die Untersuchung des Innendurchmessers ergab eine positive Korrelation zwischen den Wertepaaren Tx-Verlust (Transplantatverlust) und der Halsarterie (AH) mit einer Signifikanz von $p = 0,032$.

Der Korrelationskoeffizient betrug $\rho = 0,238$ und beschrieb somit einen gering positiven Zusammenhang. Bei einer Steigung des Innendurchmessers von AH ist also auch ein erhöhtes Risiko für einen Transplantatverlust zu erwarten.

Patienten, die einen Transplantatverlust erlitten, wiesen einen im Durchschnitt signifikant höheren Innendurchmesser auf ($2013\mu\text{m}$) als Patienten, bei denen die Transplantation erfolgreich verlief ($1197\mu\text{m}$).

Für die Untersuchung der gesamten Wanddicke ergaben sich für folgende Wertepaare signifikante Ergebnisse:

Der Korrelationskoeffizient für die Relation zwischen Alkoholabusus und der Halsvene betrug $\rho = 0,354$ bei einer Signifikanz von $p=0,050$. Es lag eine positive und moderate Korrelation vor. Das heißt bei Vorliegen eines C2-Abusus lag der Durchschnittswert der Gesamtdicke des Gefäßes ($479\mu\text{m}$) signifikant höher als bei Patienten ohne Missbrauch von Alkohol ($360\mu\text{m}$).

Für Halsarterien mit Thrombose bzw. Embolie ergab sich ein Korrelationskoeffizient von $\rho = 0,251$, was einer gering positiven Korrelation entsprach. Das Signifikanzniveau lag bei $p=0,024$. Bei Vorliegen einer Thrombose oder Embolie stieg auch die Gesamtwanddicke der Halsarterie.

Patienten ohne bereits erlittene Thrombose/Embolie wiesen eine im Durchschnitt geringere Wanddicke auf ($503\mu\text{m}$) als Patienten mit ($658\mu\text{m}$).

Bei der Untersuchung der Halsvene war bei Vorliegen eines Diabetes mellitus ein positiver Korrelationskoeffizient von $\rho = 0,473$ festzustellen mit einer Signifikanz von $p= 0,007$. Es lag eine moderate Korrelation vor und bedeutete, dass bei Vorhandensein eines Diabetes mellitus ebenfalls die Gesamtwanddicke der Halsvene stieg.

Die Gesamtdicke des Gefäßes war bei Patienten mit einer Diabetes mellitus Erkrankung signifikant höher ($581\mu\text{m}$) als bei solchen ohne dieses Krankheitsbild ($363\mu\text{m}$).

Die Untersuchung der Mediadicke zeigte signifikante Ergebnisse der folgenden Wertepaare:

Zwischen C2-Abusus und der Transplantatarterie betrug der Korrelationskoeffizient $\rho = 0,243$ und war positiv. Es lag somit eine geringe Korrelation vor bei einer Signifikanz von $p = 0,038$. Bei Vorliegen eines Alkoholabusus war also eine gleichzeitige Steigung der Mediadicke messbar.

Hier wiesen Patienten ohne Alkoholmissbrauch eine signifikant geringere Dicke der Media auf ($431\mu\text{m}$) als Patienten mit ($520\mu\text{m}$).

Auch bei Patienten mit einer Thrombose bzw. Embolie wiesen die Halsarterien eine signifikant höhere Dicke der Media ($658\mu\text{m}$) auf als Patienten ohne solche Krankengeschichte ($503\mu\text{m}$). Hier betrug der Korrelationskoeffizient $\rho = 0,267$ und war positiv bei einer Signifikanz von $p=0,016$.

Bei Vorliegen eines Diabetes mellitus war in den Halsvenen der betroffenen Patienten eine ebenfalls dickere Media ($564\mu\text{m}$) als bei Patienten ohne Krankheitsdiagnose ($339\mu\text{m}$) zu erkennen. Der Korrelationskoeffizient betrug in diesem Fall $\rho = 0,473$ und

war ebenfalls positiv. Die Signifikanz lag bei $p=0,007$. Die moderate Korrelation besagte, dass das Vorliegen eines Diabetes mellitus auch mit einer Steigung der Mediadicke der Halsvene verbunden war.

Die Untersuchung der Intimadicke zeigte signifikante Ergebnisse der folgenden Wertepaare:

Der Korrelationskoeffizient für die Relation zwischen einer kardiovaskulären Vorerkrankung und der Transplantatvene betrug $\rho = 0,628$ und war positiv bei einer Signifikanz von $p=0,016$. Hier lag eine starke Korrelation vor, bei der das Vorhandensein einer vaskulären Vorerkrankung eine Steigung der Intimadicke der Transplantatvene bedeutete ($59\mu\text{m}$ bei Patienten mit, $25\mu\text{m}$ bei Patienten ohne).

Die Untersuchung des Verhältnisses zwischen der Intima zur Media zeigte signifikante Ergebnisse der folgenden Wertepaare:

Zwischen den Faktoren C2-Abusus und der Halsvene lag ein negativer Korrelationskoeffizient von $\rho = -0,371$ vor mit einer Signifikanz von $p=0,040$, was eine moderate und negative bzw. inverse Korrelation bedeutete. Diese besagte, dass sich der Wert des Verhältnisses der Intima zur Media verringerte, wenn ein C2-Abusus vorlag.

Bei Patienten mit einer vaskulären Vorerkrankung ergab sich für die Transplantatvene ein positiver Korrelationskoeffizienten von $\rho = 0,626$ mit einer Signifikanz von $0,017$. Daraus ließ sich ableiten, dass das Verhältnis der Intima zur Media ebenfalls stieg, wenn eine vaskuläre Vorerkrankung vorlag. Es handelt sich um eine starke Korrelation.

In der Studie ergab sich ein im Durchschnitt signifikant höheres Verhältnis bei Patienten mit vaskulärer Vorerkrankung ($0,18$) als bei Patienten ohne ($0,08$).

Ein verringertes Verhältnis zwischen Intima und Media lag bei Vorhandensein von Diabetes mellitus vor, sowohl in der Halsarterie als auch in der -vene. In ersterem Fall lag der Korrelationskoeffizient bei von $\rho = -0,287$ und es handelte sich um eine negative und geringe Korrelation bei einer Signifikanz von $0,009$.

Hier wiesen die Halsarterien der Patienten mit Diabetes mellitus ein signifikant geringeres Verhältnis auf ($0,15$) als Patienten ohne diese Erkrankung ($0,32$).

In Falle der Halsvene lag ein negativer Korrelationskoeffizient von $\rho = -0,527$ vor, was einer negativen und gleichzeitig starken Korrelation entsprach. Das Signifikanzniveau lag bei 0,002. Das verringerte Verhältnis zwischen Intima und Media zeigte sich bei den Patienten mit Diabetes (0,02) im Vergleich zu Patienten ohne (0,07).

3.2.3 t-Tests

Der t-Test ist eine statistische Methode, um die Mittelwerte zweier Gruppen miteinander zu vergleichen, die sich in einem Merkmal unterscheiden (17). Zur Durchführung dieser Tests wurden Testvariablen (histologische Parameter) und Gruppierungsvariablen (klinische Parameter) definiert (siehe Tabelle 4). Ersteres sind die Parameter, deren Beeinflussung anhand der unterschiedlichen Gruppierungen untersucht wurden.

Für die Auswertung aller durchgeführten t-Tests wurde die Nullhypothese (H_0) festgelegt, dass sich die Mittelwerte der Testvariablen nicht verändern in Hinsicht auf die Gruppierungsvariable. Wenn der Wert der zweiseitigen Signifikanz $< 0,05$ betrug, konnte H_0 verworfen und stattdessen die Alternativhypothese angenommen werden. Diese lautete, dass es einen Unterschied der Mittelwerte der Testvariablen gibt zwischen den beiden Gruppen der Gruppierungsvariable.

Tabelle 4: Testvariablen und Gruppierungsvariablen

Testvariablen (histologische Parameter)	Gruppierungsvariablen (klinische Parameter)
Außendurchmesser	Präoperative Strahlentherapie
Innendurchmesser	Nikotinabusus
Wanddicke gesamt	C2-Abusus
Wanddicke Media	Präoperativer Myokardinfarkt
Wanddicke Intima	Kardiovaskuläre Vorerkrankungen
Verhältnis Intima/Media	Thrombose, Embolie

	Diabetes
	Verkalkung
	Hyalinosegrad
	Revision
	Transplantatverlust

Der Levene-Test gilt als Voraussetzung für den t-Test: Die Nullhypothese (H0) des Levene-Test besagt, dass die Varianzen gleich sind. Wenn hier der p-Wert $> 0,05$ ist, ist H0 nicht ablehnbar bzw. muss angenommen werden. Dies wiederum bedeutet, dass die Varianzen gleich sind.

Eine weitere Voraussetzung ist der T-Wert – dieser muss größer oder kleiner als 0 sein. Andernfalls würde es bedeuten, dass es keinen Unterschied zwischen den Mittelwerten gibt.

Die Effektstärke des t-Test wird über den Koeffizient Cohen's d interpretiert, bei dem ein Betrag von weniger als 0,2 eine kleine, zwischen 0,2 und 0,5 eine mittlere und größer als 0,8 einen starken Effekt bedeutet.

Bei der Durchführung des t-Tests für die Transplantate waren für die Testvariablen sowohl AT- (Transplantatarterie), als auch VT-Werte (Transplantatvene) auszuwerten. Bei den Anschlussgefäßen waren es nur Werte der Halsarterie oder Halsvene.

Für die Gesamtheit der Gefäße ergaben sich folgende signifikante Ergebnispaare:

Im Falle eines Transplantatverlustes nahm der durchschnittliche Außendurchmesser der Empfängerarterie (AH) einen größeren Wert an ($3161\mu\text{m}$) als derjenige bei erfolgreich verlaufenen Transplantationen ($2130\mu\text{m}$) bei einer Signifikanz von $p=0,005$.

Ebenfalls signifikant vergrößert ($p=0,005$) war der Innendurchmesser der Halsarterie bei den Patienten mit Transplantatverlust ($2013\mu\text{m}$) als bei Patienten ohne ($1197\mu\text{m}$).

TRANSPLANTATE

Im Folgenden sind die Ergebnisse für die einzelnen Transplantatgruppen und Anschlussgefäße aufgelistet.

Radialis

In der Studie wurden insgesamt 37 Fälle eines Radialistransplantates untersucht.

Bei folgenden Wertepaaren lag ein signifikantes Ergebnis des t-Testes vor:

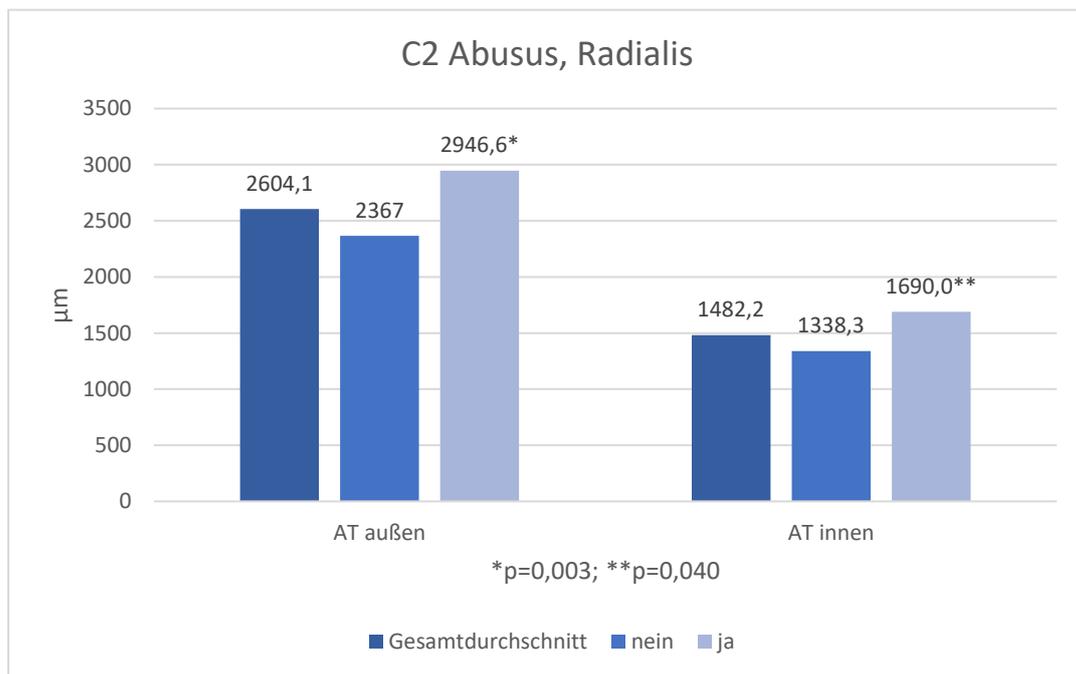


Abbildung 58: Patientenfälle mit Radialistransplantat und Alkoholabusus

Es wurde ein durchschnittlich größerer Wert des Außendurchmessers der Arterie des Radialis-Transplantates bei Patienten mit C2-Abusus (2946µm) als bei Patienten ohne (2604µm) festgestellt mit einem Signifikanzniveau von $p=0,003$ (siehe Abbildung 58). Der Cohen's d-Wert beträgt -1,458, wobei es sich um einen starken Effekt handelt.

Ein ebenfalls durchschnittlich signifikant ($p=0,040$) größerer Wert des Innendurchmessers lag bei der Korrelation mit einem C2-Abusus vor (1690µm) im Gegensatz zu Patienten ohne Alkoholmissbrauch (1482µm; siehe Abbildung 58). Der Cohen's d-Wert betrug -0,955 und war somit stark

Bei Abbildung 59 handelt es sich um einen histologischen Schnitt der Arteria radialis eines Patienten mit Alkoholabusus mit der deutlich dickeren Intima als in Abbildung 60 ohne Alkoholabusus.

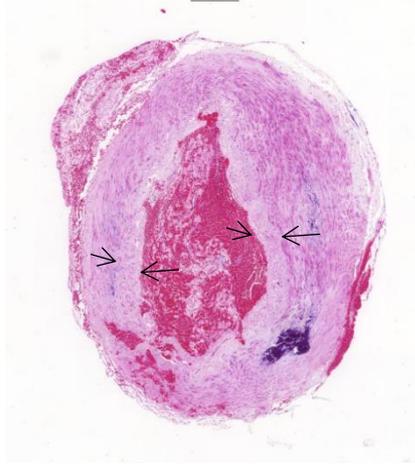


Abbildung 59: A. radialis, AT, mit Alkoholabusus; 15-fache Vergrößerung, Präparat #87

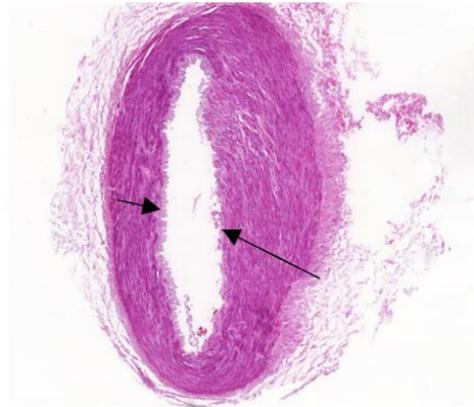


Abbildung 60: A. radialis, AT, ohne Alkoholabusus; 15-fache Vergrößerung, Präparat #45

Der im Durchschnitt signifikant höhere Wert des venösen Verhältnisses der Intima zur Media (0,14; siehe Abbildung 63) ergab sich hier aus einer vergrößerten Media im Gegensatz zur Intima im Falle einer vorhandenen kardiovaskulären Vorerkrankung. Bei Nichtvorhandensein einer solchen Erkrankung lag ein durchschnittlicher Wert von 0,06 vor. Der Cohen's d-Wert betrug -2,352 und deutet somit auf einen starken Effekt mit einem Signifikanzniveau von $p=0,022$.

Abbildung 61 zeigt eine deutlich dickere Intima im Vergleich zu Abbildung 62 ohne Vorliegen einer kardiovaskulären Vorerkrankung.

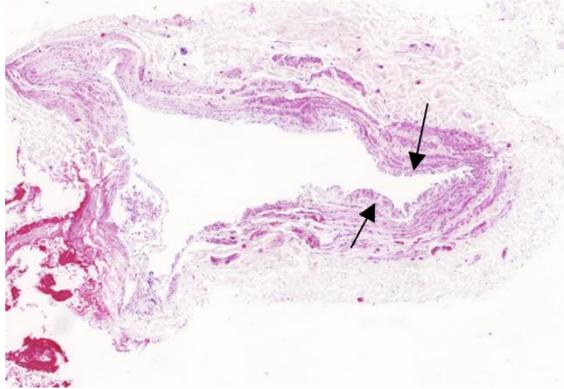


Abbildung 61: Radialis Transplantatvene mit einer kardiovaskulären Vorerkrankung, 20-fache Vergrößerung, Präparat #112

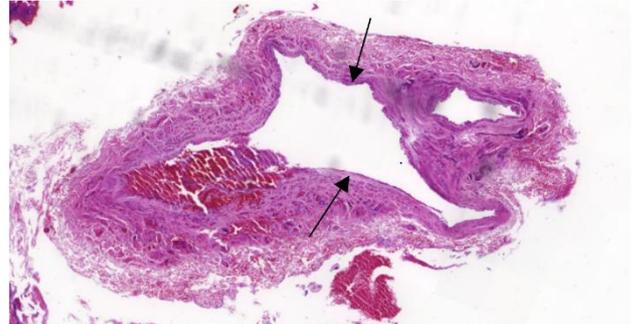


Abbildung 62: Radialis Transplantatvene ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung, 20-fache Vergrößerung, Präparat #33

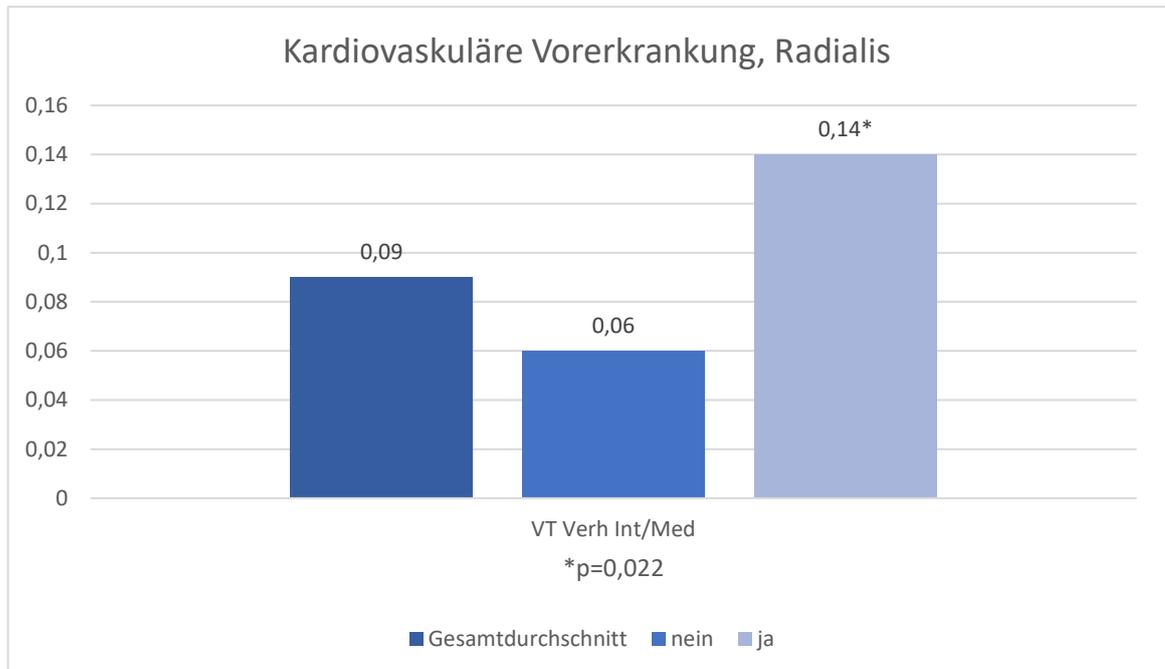


Abbildung 63: Kardiovaskuläre Vorerkrankungen bei Patienten mit Radialistransplantat

Bei Vorliegen eines Hyalinose Grades 2 war eine sehr starke Vergrößerung der Dicke der venösen Intima festzustellen (51µm) im Vergleich zu Patienten mit Hyalinose Grad 1 (33µm) oder Grad 0 (17µm). Der Cohen's d- Wert lag bei -5,826 und das Signifikanzniveau bei p=0,008 (siehe Abbildung 64).

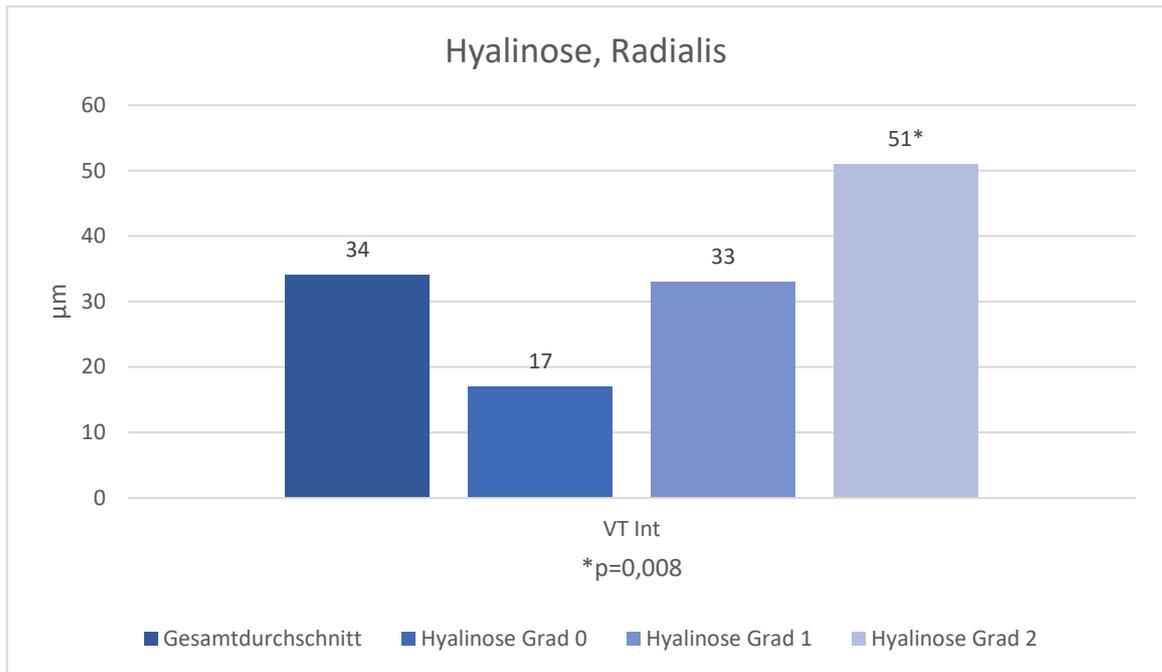


Abbildung 64: Hyalinose bei Patienten mit Radialistransplantat

Anterolateraler Oberschenkelappen (ALT)

Es wurden insgesamt in 18 Fällen ein ALT-Transplantat operiert. Für folgende Wertepaare ergaben sich signifikante Korrelationen:

Bei Vorhandensein einer kardiovaskulären Vorerkrankung war ein vergrößerter durchschnittlicher Wert der Dicke der Intima (siehe Abbildung 67) der Transplantatarterie festzustellen (169µm) im Gegensatz zu Patienten ohne (78µm, siehe Abbildung 68). Der Cohen's d-Wert betrug -1,431 und beschrieb einen starken Effekt mit einem Signifikanzniveau von $p=0,013$ (siehe Abbildung 65).

Ebenso signifikant vergrößert ($p=0,02$) hat sich der durchschnittliche Wert des Verhältnisses der Dicke der Intima zur Media der Transplantatarterie (siehe Abbildung 66), was in den Untersuchungen auf einen stark vergrößerten Wert der Intimadicke (Vergleich Abbildung 67 und Abbildung 68) zurückzuführen war. Das Verhältnis bei Patienten mit kardiovaskulärer Vorerkrankung war signifikant höher (0,31) im Gegensatz zur Gruppe ohne (0,18).

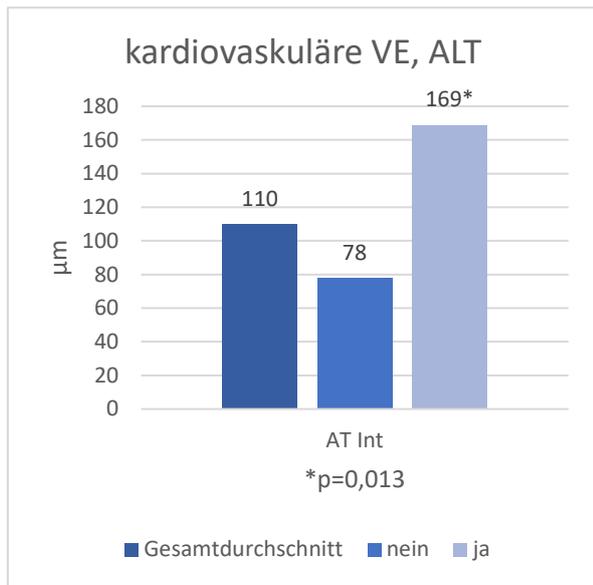


Abbildung 65: Durchschnittliche Dicke der Intima der Transplantatarterie des ALT in Bezug zu einer kardiovaskulären Erkrankung

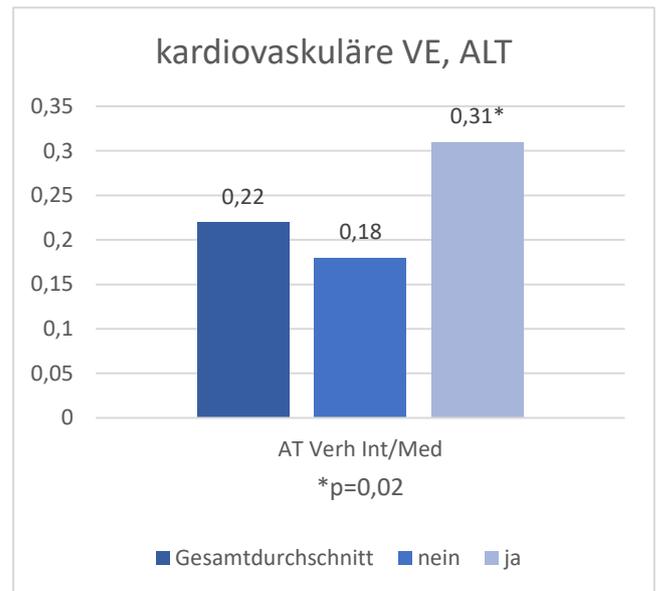


Abbildung 66: Verhältnis der Intima zu Media der Transplantatarterie des ALT in Bezug zum Vorliegen einer kardiovaskulären Vorerkrankung

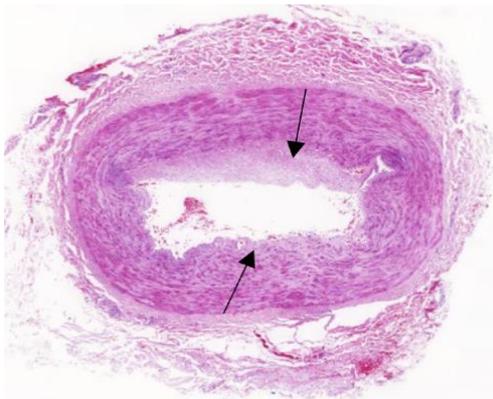


Abbildung 67: ALT Transplantatarterie mit kardiovaskulärer Vorerkrankung; 15-fache Vergrößerung, Präparat #92

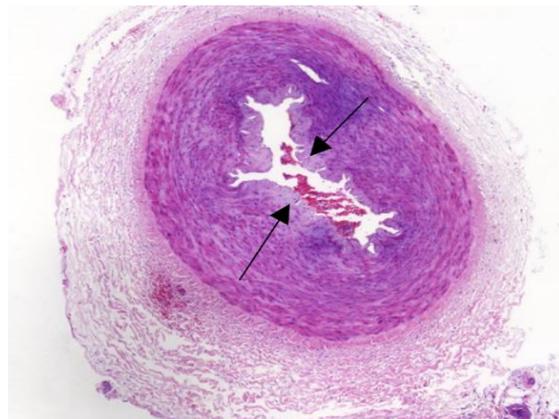


Abbildung 68: ALT Transplantatarterie ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung; 15-fache Vergrößerung, Präparat #14

Im Falle des Hyalinose Grades 1 war ein verkleinerter Außendurchmesser der Transplantatarterie zu erkennen (2042µm) im Vergleich zu Patienten mit Hyalinose Grad 0 (2862µm) und Grad 2 (2695µm). Abbildung 69 zeigt eine Übersicht der gemessenen Werte des Außendurchmessers in Zusammenhang zum Hyalinosegrad nach Schultze-Mosgau et al. Der Cohen's d-Wert betrug 3,324 und wies somit einen starken Effekt auf mit einem Signifikanzniveau von $p=0,036$.

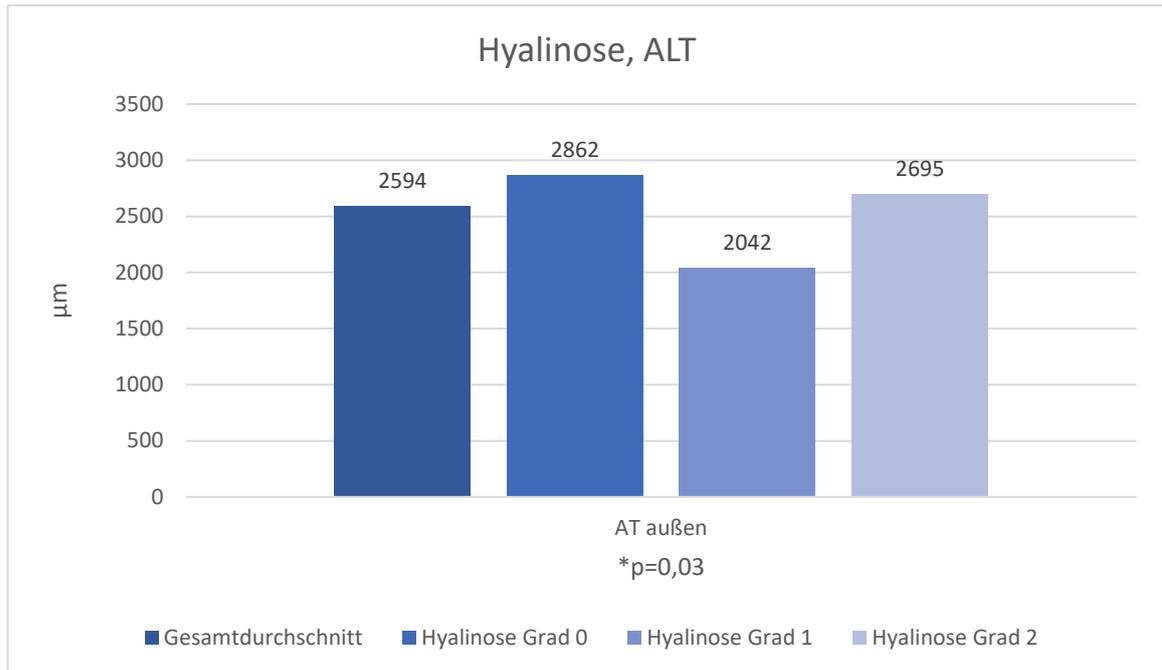


Abbildung 69: Gemessener Außendurchmesser der ALT Transplantatarterie je nach Hyalinosegrad nach Schultze-Mosgau et al.

Fibula

Unter den 39 Fällen, in denen ein Fibula-Transplantat operiert wurde, lagen keine signifikanten Ergebnisse des t-Testes vor.

ANSCHLUSSGEFÄßE

Für die Durchführung des t-Tests der Anschlussgefäße wurden diese in Arterien und Venen differenziert.

Arterien

In folgender Tabelle sind die getesteten Arterien namentlich aufgelistet.

Tabelle 5: Auflistung der arteriellen Anschlussgefäße

		art_Anschlussgefäß			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	A. thyroidea superior	31	31,0	31,0	31,0
	A. facialis	58	58,0	58,0	89,0
	A. lingualis	7	7,0	7,0	96,0

A. temporalis superficialis	4	4,0	4,0	100,0
Gesamt	100	100,0	100,0	

Für jede einzelne Arterie wurden die klinischen und histologischen Werte zueinander im t-Test geprüft und in den Vergleich zum jeweilig allgemeinen Durchschnitt (Gesamtzahl der Präparate) gesetzt.

Signifikante Korrelationen traten für folgende Wertepaare auf:

A. thyroidea superior

Bei Vorliegen eines präoperativen Myokardinfarktes war die durchschnittliche Gesamtdicke der Gefäßwand der Halsarterie signifikant vergrößert (925 μ m) im Vergleich zu Patienten ohne solch einen Vorfall (503 μ m). Der Cohen's d-Wert lag bei -2,385 und das Signifikanzniveau bei $p=0,003$.

Ebenfalls signifikant vergrößert war die durchschnittliche Dicke der Media in der Halsarterie (siehe Abbildung 72). Diese lag bei Patienten mit bereits erlittenem präoperativem Myokardinfarkt (siehe Abbildung 70) bei 701 μ m und bei denjenigen ohne (siehe Abbildung 71) bei 389 μ m. Der Cohen's d-Wert lag hier bei -2,217 mit einer Signifikanz vom $p=0,006$.

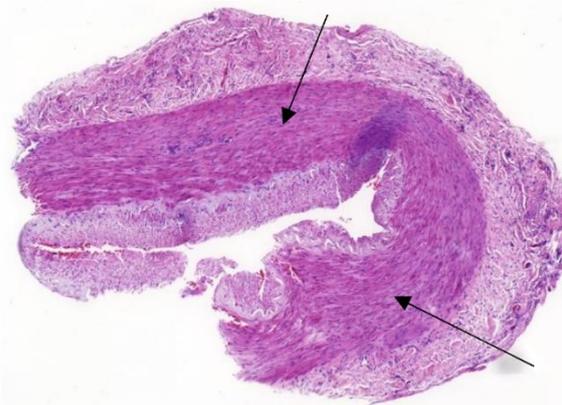


Abbildung 70: Halsarterie der A. thyroidea superior mit präoperativem Myokardinfarkt; 15-fache Vergrößerung, Präparat #11

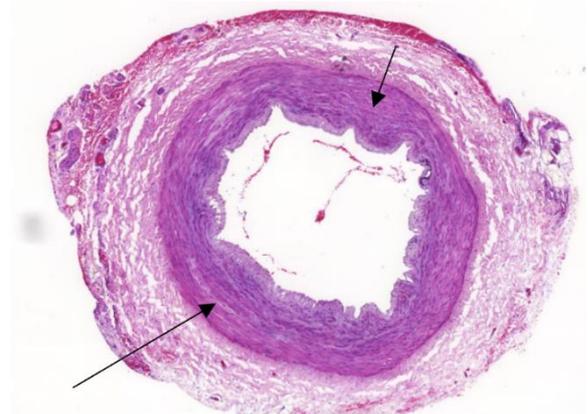


Abbildung 71: Halsarterie der A. thyroidea superior ohne präoperativen Myokardinfarkt; 15-fache Vergrößerung, Präparat #51

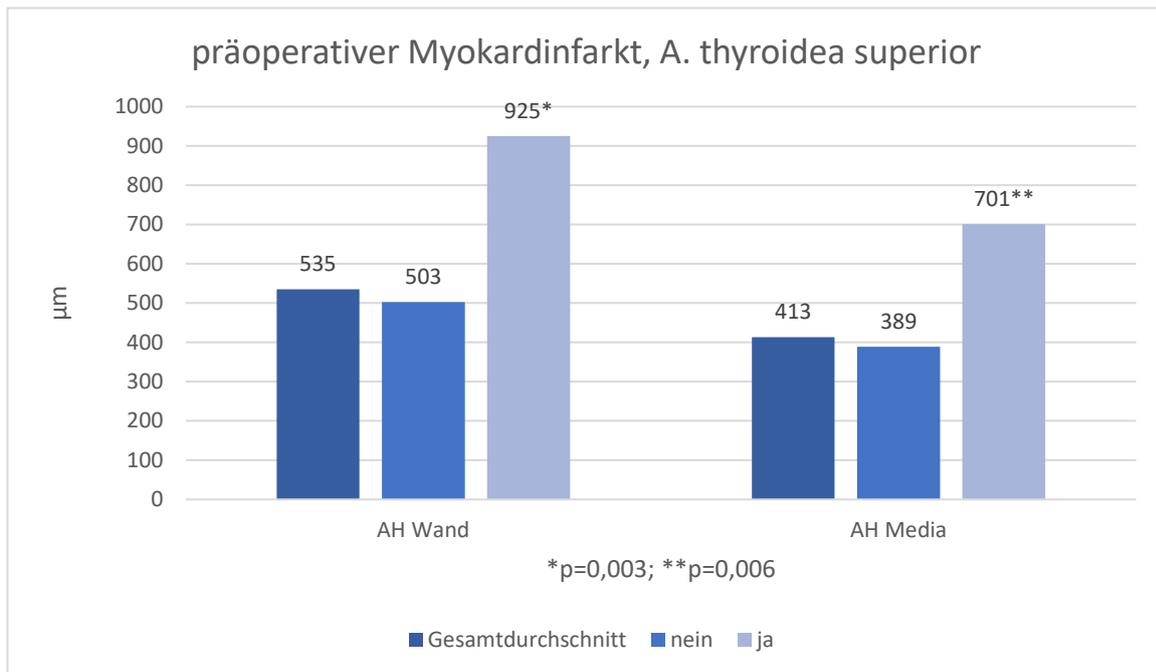


Abbildung 72: Durchmesser der Gesamtwanddicke und Dicke der Media der Halsarterie der A. thyroidea superior in Verbindung mit einem präoperativen Myokardinfarkt

A. facialis

Bei zuvor bestrahlten Patienten war die durchschnittliche Dicke der Intima (siehe Abbildung 73) signifikant kleiner (84µm) als bei Patienten ohne (131µm). Die Signifikanz für diese Untersuchung lag bei p=0,041.

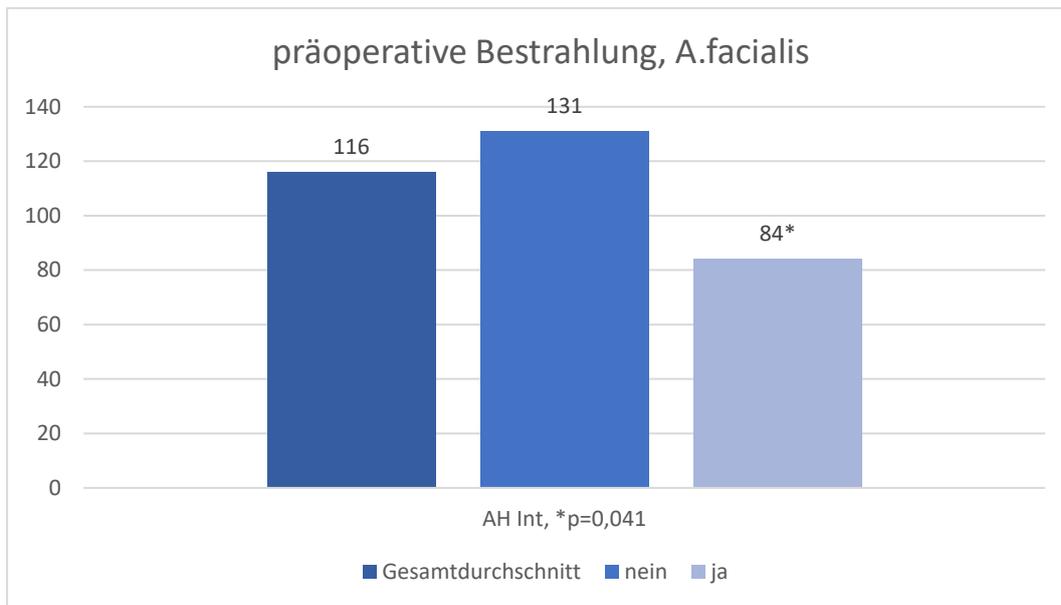


Abbildung 73: Durchschnittliche Dicke der Intima der Halsarterie der A. facialis in Verbindung mit einer präoperativen Bestrahlung

Bei Patienten mit einer kardiovaskulären Vorerkrankung (siehe Abbildung 76) war eine vergrößerte Gesamtdicke der Gefäßwand der Halsarterie (584µm, siehe Abbildung 74) festzustellen als bei Patienten ohne (siehe Abbildung 75). Die Patientengruppe ohne solch eine Erkrankung wies einen vergleichsweise kleineren Wert (484µm) auf. Der Cohen's d-Wert lag bei -0,727 und die Signifikanz bei p=0,037.

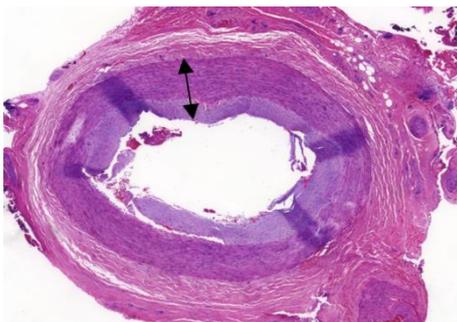


Abbildung 74: A. facialis, AH, mit kardiovaskulärer Vorerkrankung; 15-fache Vergrößerung, Präparat #151

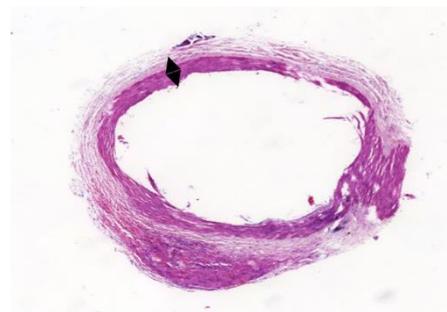


Abbildung 75: A. facialis, AH, ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung, 15-fache Vergrößerung, Präparat #184

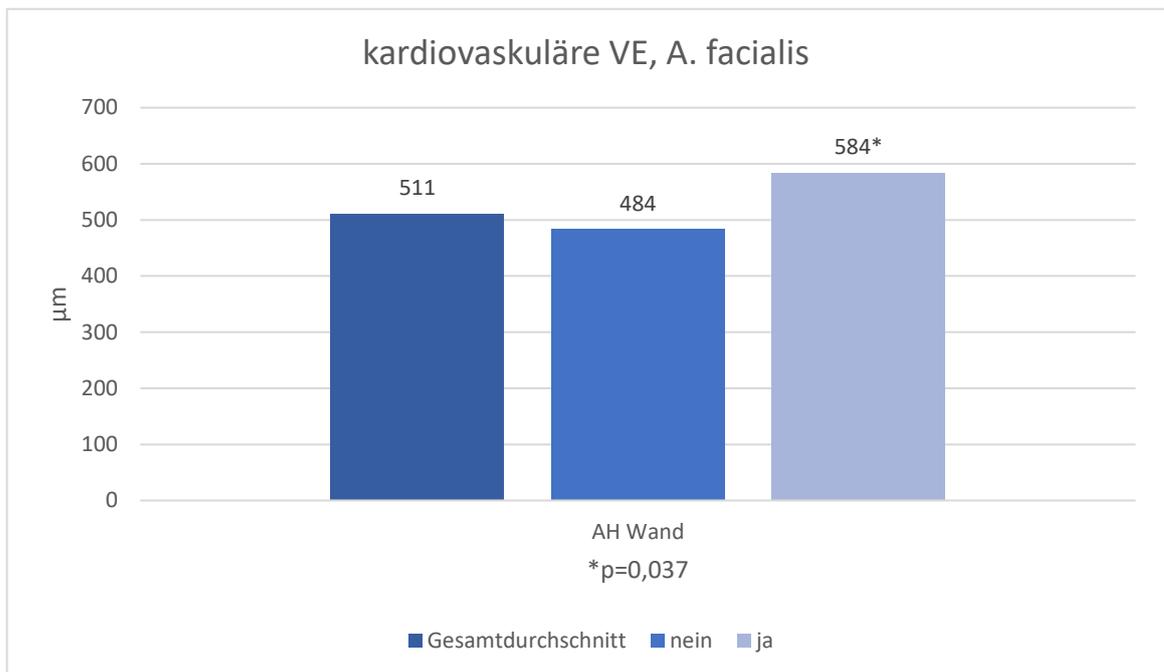


Abbildung 76: Durchschnittliche Gesamtwanddicke der A. facialis mit und ohne eine kardiovaskuläre Vorerkrankung

Der Außendurchmesser war signifikant vergrößert ($p < 0,001$) bei Patienten mit einer bereits überstandenen Thrombose/Embolie ($2617\mu\text{m}$). Patienten, die keinen dieser Vorfälle erlitten, betrug der durchschnittliche Außendurchmesser $2179\mu\text{m}$ (siehe Abbildung 79). Der Cohens's d-Wert lag hier bei $-0,828$.

Ebenso vergrößert war die Gesamtdicke der Gefäßwand ($p = 0,016$, siehe Abbildung 79) bei Vorliegen einer Thrombose/Embolie ($672\mu\text{m}$, siehe Abbildung 77), wobei der Cohen's d-Wert hier bei $-1,312$ lag. Patienten ohne Thrombose oder Embolie in der Anamnese wiesen eine durchschnittlich geringere Gefäßwanddicke ($495\mu\text{m}$, siehe Abbildung 78) auf.

Auch die Dicke der Media (siehe Abbildung 79) war bei einer bejahten Thrombose/Embolie in der Krankengeschichte vergrößert ($512\mu\text{m}$) im Gegensatz zu Patienten mit verneinter Erkrankung ($384\mu\text{m}$). Der Cohen's d-Wert betrug hier $-1,383$ und die Signifikanz $p = 0,011$.

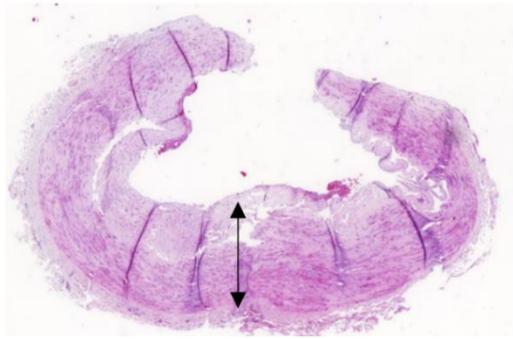


Abbildung 77: A. facialis, AH, mit Thrombose, 20-fache Vergrößerung, Präparat #82

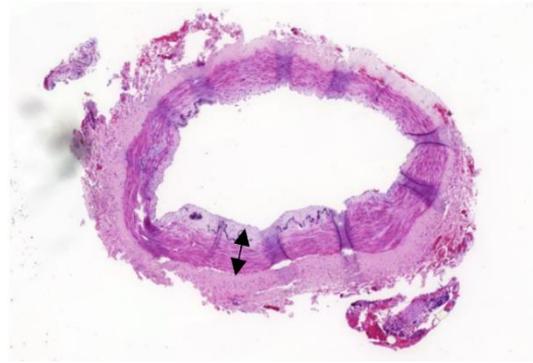


Abbildung 78: A. facialis, AH, ohne Thrombose, 20-fache Vergrößerung, Präparat #65

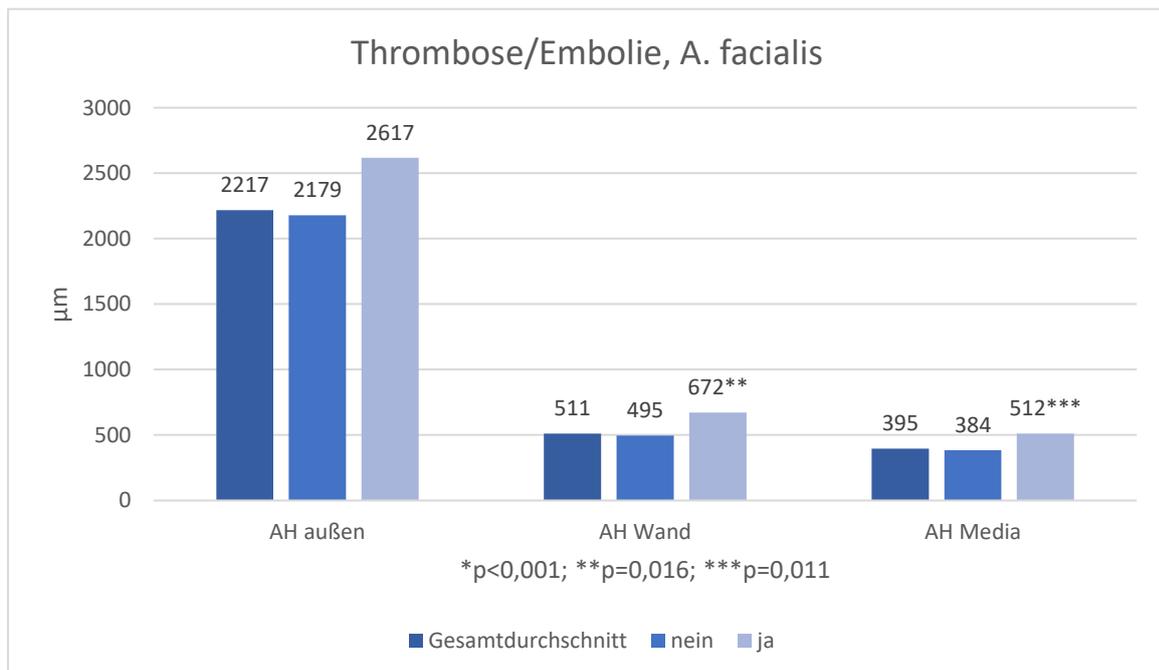


Abbildung 79: Durchschnittliche Gesamtwanddicke der Halsarterie A. facialis mit und ohne Thrombose bzw. Embolie

Patienten mit Diabetes mellitus in der Anamnese wiesen ein signifikant verringertes Verhältnis ($p < 0,001$) zwischen Intima und Media auf (0,13) im Vergleich zu Patienten

ohne (0,33). Der Cohen's d Wert ist positiv und liegt bei 0,827, was einen starken Effekt bedeutete (siehe Abbildung 80).

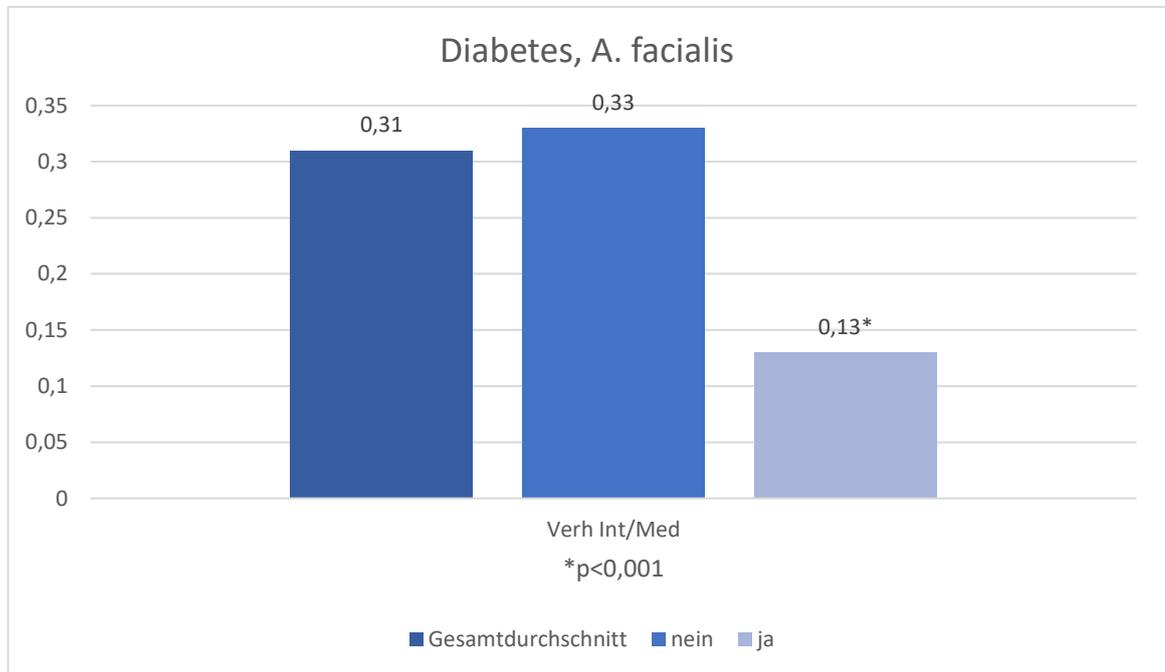


Abbildung 80: Verhältnis der Intima zur Media der A. facialis in Verbindung mit Diabetes mellitus

War das Gefäß verkalkt, war zugleich eine durchschnittlich vergrößerte Gesamtdicke der Gefäßwand der Halsarterie festzustellen (613µm) als bei Patienten ohne Arterienverkalkung (478µm). Der Cohen's d-Wert lag bei -1,029 und das Signifikanzniveau bei p=0,005 (siehe Abbildung 81).

Ebenfalls war eine vergrößerte Dicke der Intima bei gleichzeitiger Verkalkung des Gefäßes festzustellen (193µm vs. 91µm) mit einer Signifikanz von p=0,027 (siehe Abbildung 82). Der Cohen's d-Wert lag bei -1,279.

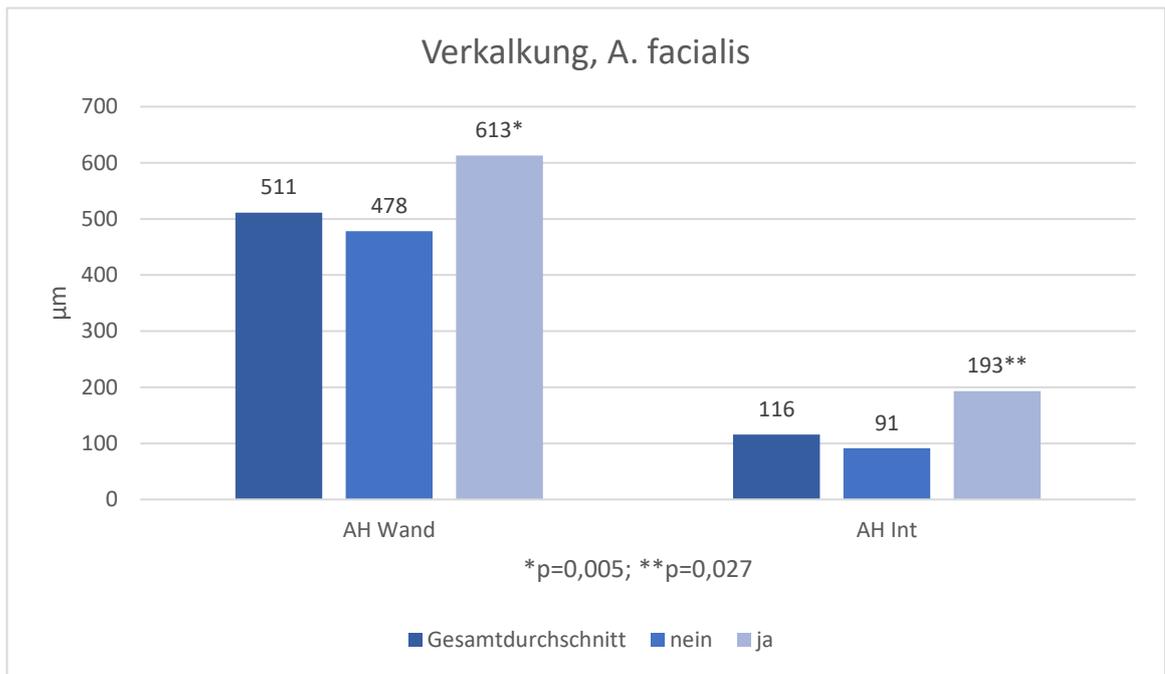


Abbildung 81: Durchschnittliche Gesamtwanddicke und der Dicke der Intima der A. facialis in Verbindung mit einer Verkalkung

Des Weiteren war das Verhältnis der Dicke der Intima zur Media vergrößert (siehe Abbildung 82) bei Vorhandensein einer Verkalkung des Gefäßes (0,49 vs. 0,25). Der Cohen's d-Wert lag bei -1,089 und das Signifikanzniveau bei p=0,048.

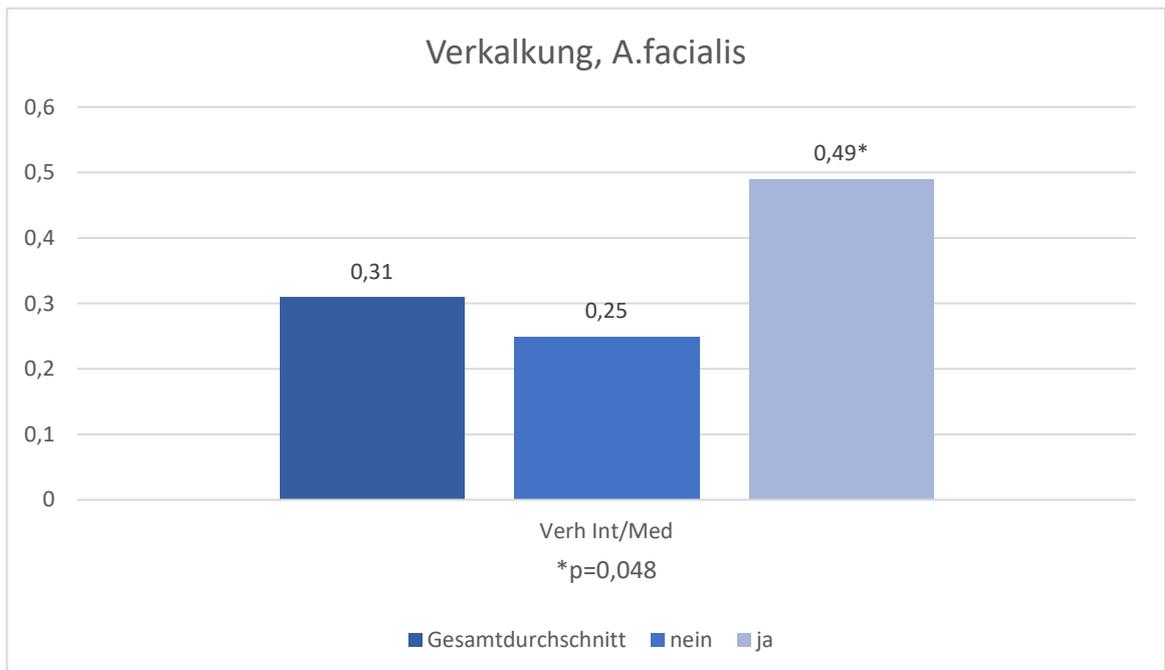


Abbildung 82: Verhältnis der Intima zur Media der A. facialis in Verbindung mit einer Gefäßverkalkung

Abbildung 83 zeigt die vergrößerte Intima der Halsarterie im Falle einer Gefäßverkalkung im Gegensatz zum Gefäß ohne (siehe Abbildung 84).

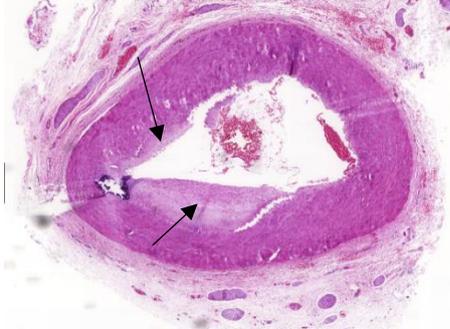


Abbildung 83: A. facialis AH mit Gefäßverkalkung, 15-fache Vergrößerung, Präparat #49



Abbildung 84: A. facialis AH mit Gefäßverkalkung, 15-fache Vergrößerung, Präparat #27

A. lingualis

Folgende signifikante Korrelationen traten auf:

Eine Vergrößerung der gesamten Wanddicke der Halsarterie (siehe Abbildung 87) lag bei Vorhandensein einer Verkalkung des Gefäßes vor ($659\mu\text{m}$, siehe Abbildung 85) im Vergleich zu Halsarterien ohne Verkalkung ($360\mu\text{m}$, siehe Abbildung 86). Der Cohen's d-Wert lag bei $-2,897$ und das Signifikanzniveau bei $p=0,029$.

Ebenso vergrößert war die Dicke der Media im Falle einer Gefäßverkalkung (siehe Abbildung 87) der Halsarterie ($581\mu\text{m}$) im Vergleich zu Halsarterien ohne Verkalkung ($299\mu\text{m}$). Der Cohen's d-Wert lag bei $-3,328$ mit einer Signifikanz von $p=0,018$.

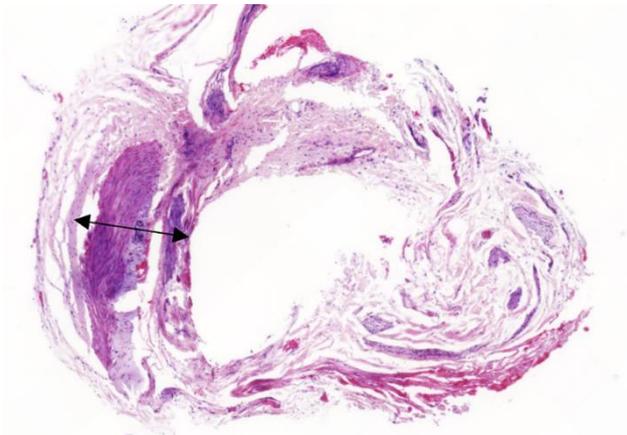


Abbildung 85: A. lingualis, AH, mit Verkalkung, 20-fache Vergrößerung, #215

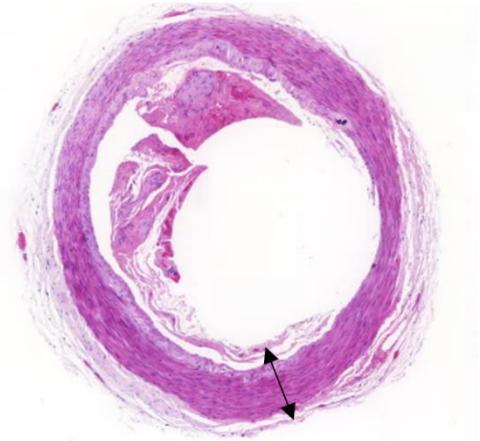


Abbildung 86: A. lingualis, AH, ohne Verkalkung, 20-fache Vergrößerung, Präparat #133

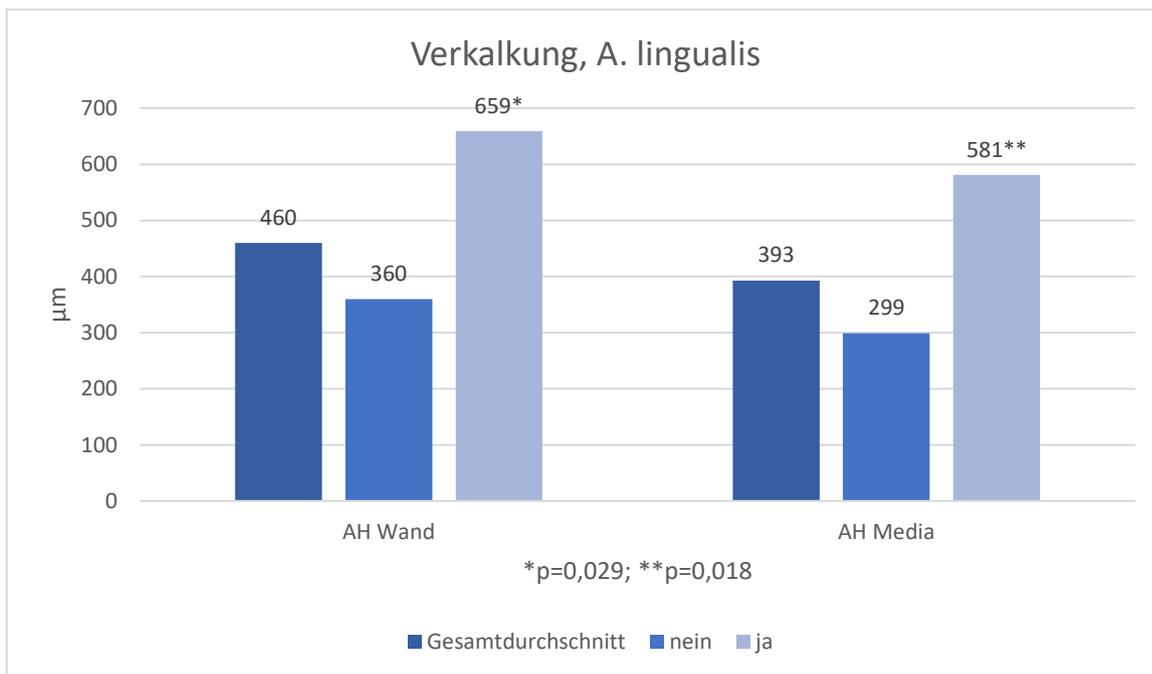


Abbildung 87: Durchschnittliche Gesamtdicke der Arterienwand und Media in Zusammenhang mit und ohne eine Arterienverkalkung

A. temporalis

Hier lagen keine signifikanten Ergebnisse des t-Testes vor.

Venen

In folgender Tabelle sind alle getesteten Venen namentlich aufgelistet.

Tabelle 6: Auflistung der venösen Anschlussgefäße

		ven_Anschlussgefäß		Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
		Häufigkeit	Prozent		
Gültig	V. thyroidea superior	33	33,0	33,0	33,0
	V. facialis	44	44,0	44,0	77,0
	V. jugularis externa	7	7,0	7,0	84,0
	V. jugularis interna	10	10,0	10,0	94,0
	andere	6	6,0	6,0	100,0
	Gesamt	100	100,0	100,0	

V. thyroidea superior

Hier lagen keine signifikanten Ergebnisse des t-Testes vor.

V. facialis

Folgende Wertepaare ergaben einen signifikanten Zusammenhang:

Die Gesamtdicke der Gefäßwand war bei Vorhandensein eines C2-Abusus (siehe Abbildung 89) vergrößert (472µm) im Gegensatz zu Patienten ohne Alkoholmissbrauch (329µm, siehe Abbildung 90) mit einer Signifikanz von $p=0,038$

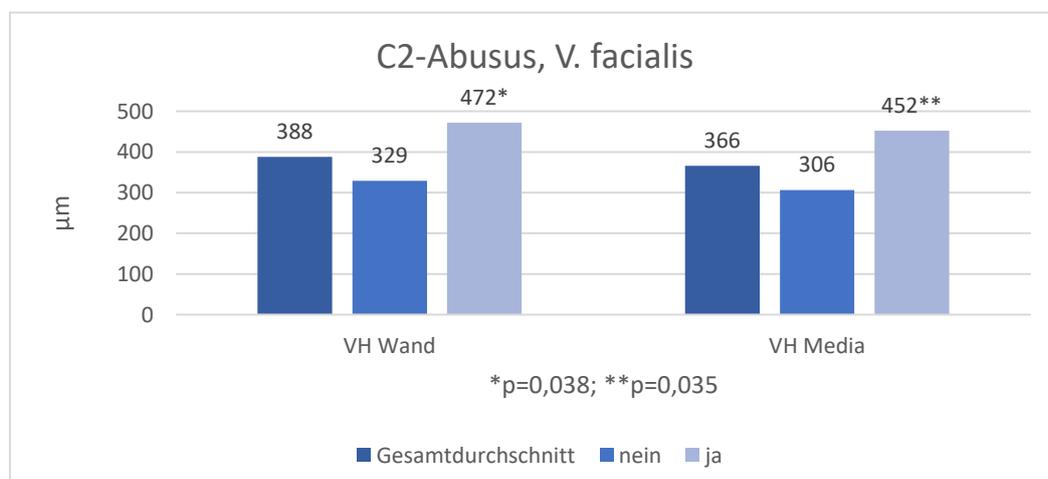


Abbildung 88: Durchschnittliche Dicke der Gesamtwand und Media der V. facialis in Zusammenhang mit Alkoholabusus

(siehe Abbildung 88). Der Cohen's d-Wert lag bei -1,124 und beschrieb somit einen starken Effekt.

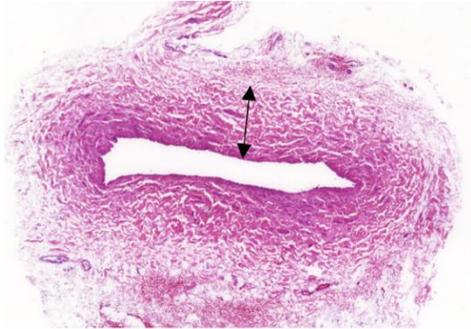


Abbildung 89: V. facialis, VH, C2 Abusus, 15-fache Vergrößerung, Präparat #44

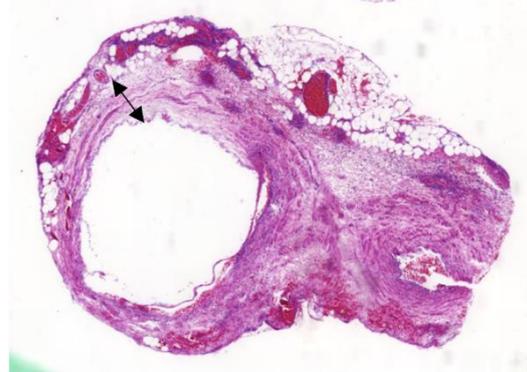


Abbildung 90: V. facialis, VH, ohne C2 Abusus, 15-fache Vergrößerung, Präparat #16

Ebenfalls signifikant vergrößert ($p=0,035$) war die durchschnittliche Dicke der Media (ebenso Abbildung 88) unter Einfluss eines Alkohol Abusus ($452\mu\text{m}$) im Vergleich zu keinem ($306\mu\text{m}$). Der Cohen's d-Wert lag hier bei -1,142.

Bei Vorhandensein eines Diabetes mellitus war die durchschnittliche Gesamtdicke der Gefäßwand ebenso signifikant vergrößert ($592\mu\text{m}$; $p=0,027$). Anders als bei Patienten ohne Krankheitsbild ($361\mu\text{m}$), wie in Abbildung 91 dargestellt. Der Cohen's d-Wert lag bei -1,851.

Ebenso signifikant vergrößert ($p=0,022$) war die Media der Halsvene ($577\mu\text{m}$) bei Patienten mit Diabetes (siehe Abbildung 92) im Vergleich zu solchen ohne ($338\mu\text{m}$, siehe Abbildung 93), wie durch das Diagramm in Abbildung 91 verdeutlicht wird. Der Cohen's d-Wert betrug $-1,916$ und beschrieb einen starken Effekt.

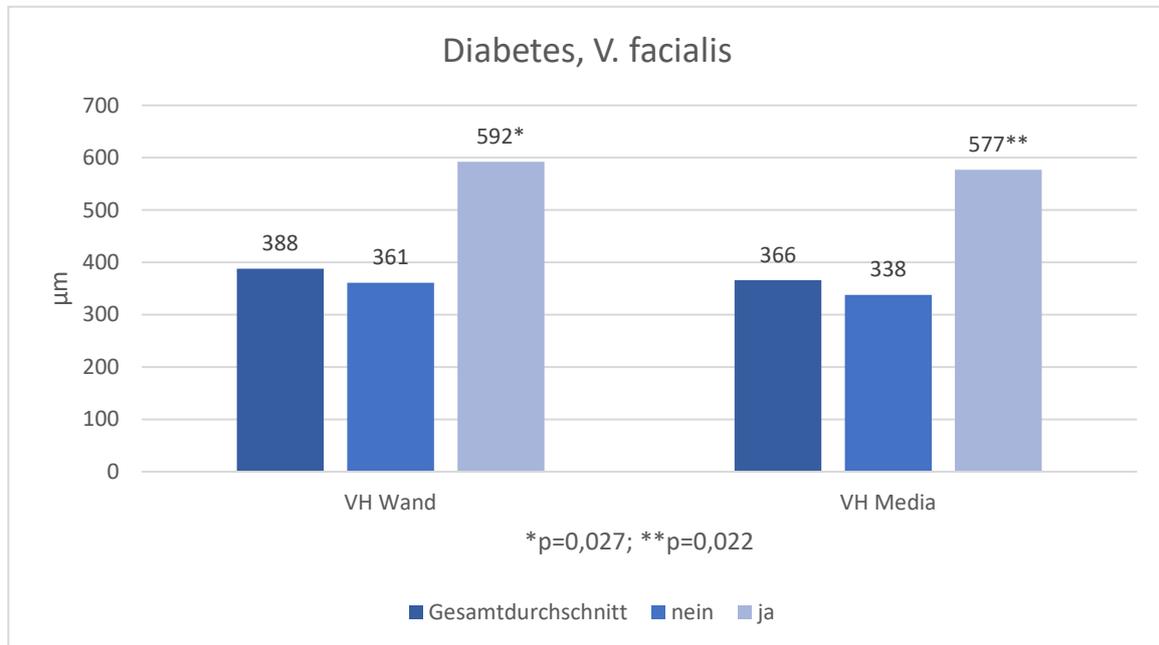


Abbildung 91: Durchschnittliche Dicke der gesamten Wand und der Media der V. facialis in Zusammenhang mit Diabetes mellitus

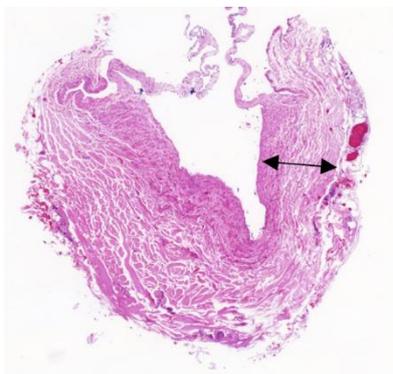


Abbildung 92: V. facialis, VH, Diabetes, 15-fache Vergrößerung, Präparat #240

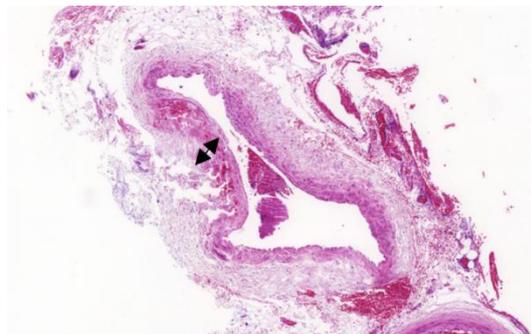


Abbildung 93: V. facialis, VH, ohne Diabetes, 20-fache Vergrößerung, Präparat #32

Das Verhältnis der Intima zur Media war jedoch signifikant ($p<0,001$) verkleinert ($0,02$ vs. $0,07$, siehe Abbildung 94), was auf eine starke Vergrößerung der Media zurückzuführen war. Der Cohen's d-Wert lag bei $+1,488$.

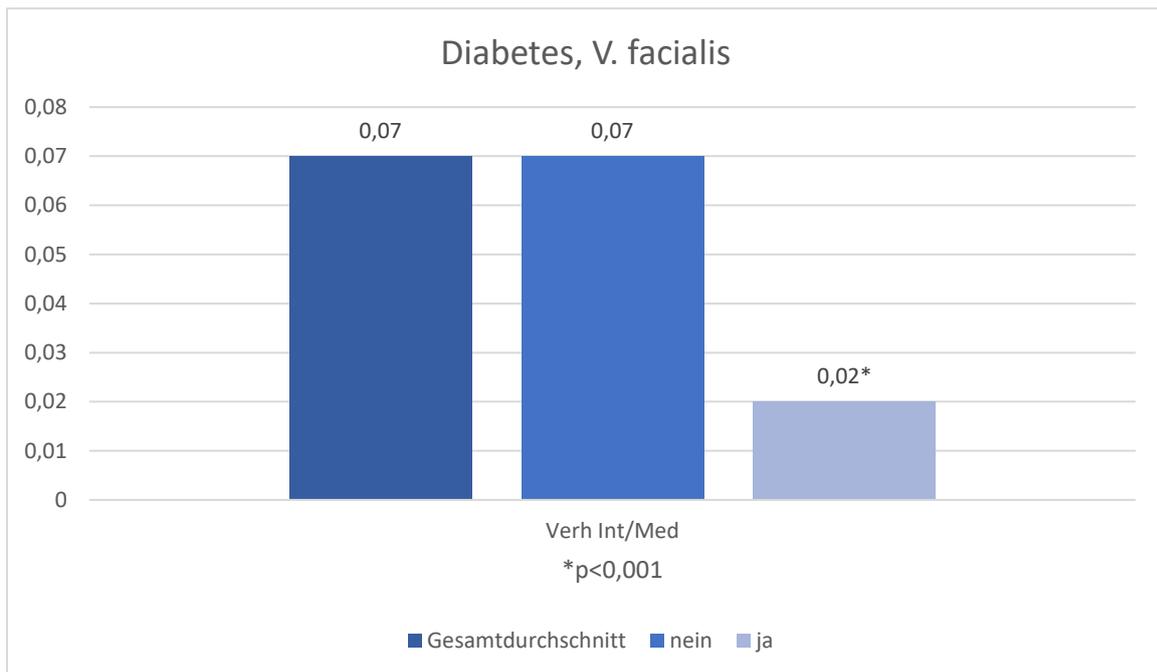


Abbildung 94: Verhältnis der Intima zu Media der V. facialis in Zusammenhang mit Diabetes mellitus

V. jugularis externa

Hier lagen keine Korrelationen des t-Testes vor.

V. jugularis interna

Folgende Wertepaare ergaben signifikante Korrelationen:

Die durchschnittliche Dicke der Intima war bei Nikotinabusus (siehe Abbildung 95) signifikant ($p=0,002$) vergrößert ($20\mu\text{m}$) im Vergleich zu Patienten ohne ($12\mu\text{m}$). Der Cohen's d-Wert lag bei -9,798.

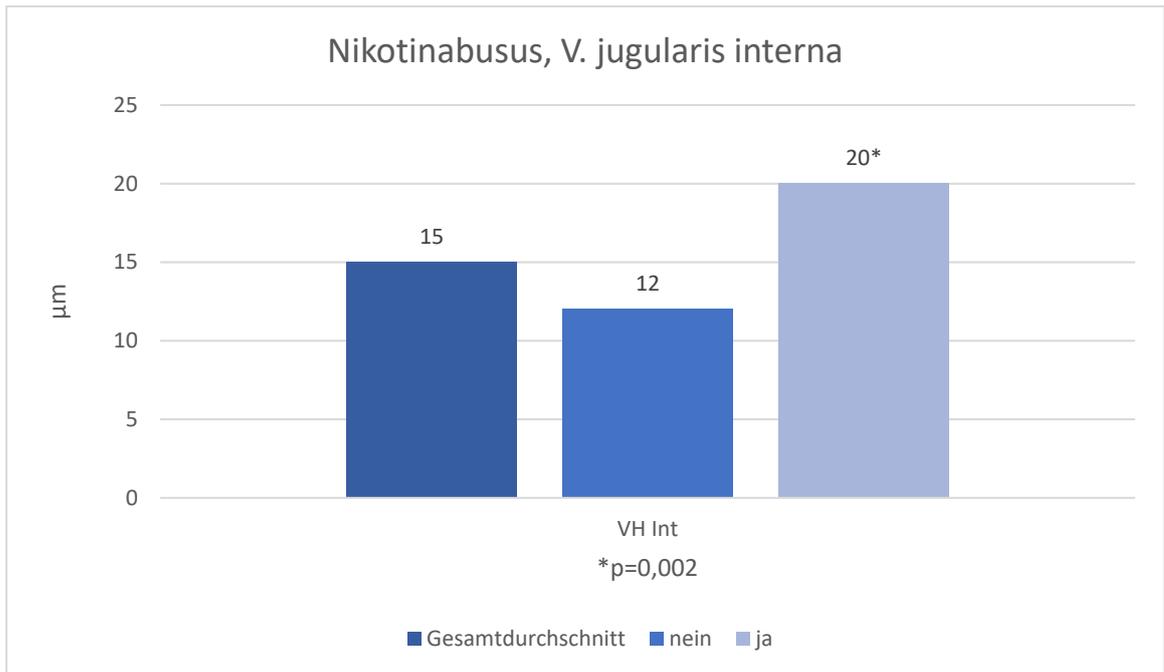


Abbildung 95: Durchschnittliche Dicke der Intima der V. jugularis interna in Bezug zu Nikotinabusus

Umgekehrt war die Intima verkleinert bei Vorliegen einer kardiovaskulären Vorerkrankung (12µm, siehe Abbildung 97) im Gegensatz zu Patienten ohne (20µm, siehe Abbildung 98). Der Cohen's d-Wert lag bei +9,798 mit einer Signifikanz von $p=0,002$ (siehe Abbildung 96).

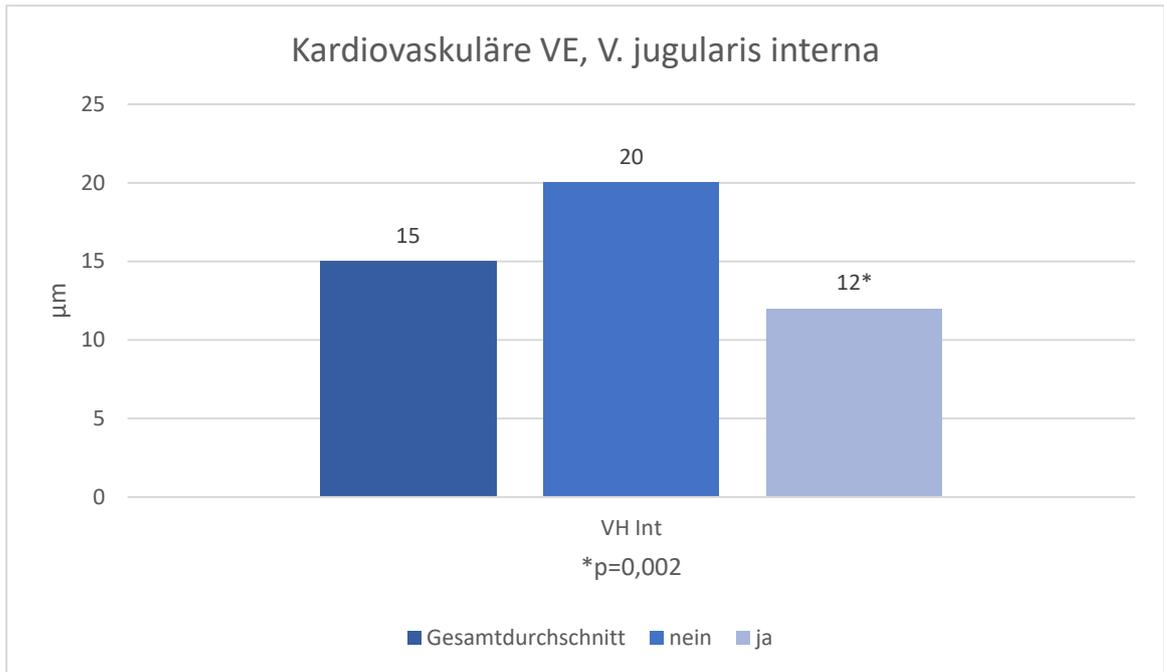


Abbildung 96: Durchschnittliche Dicke der Intima der V. jugularis interna in Bezug zu einer kardiovaskulären Vorerkrankung

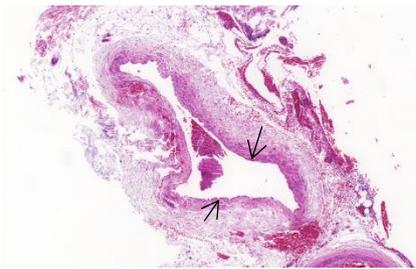


Abbildung 97: V. facialis, VH mit kardiovaskulärer Vorerkrankung, 20-fache Vergrößerung, Präparat #32

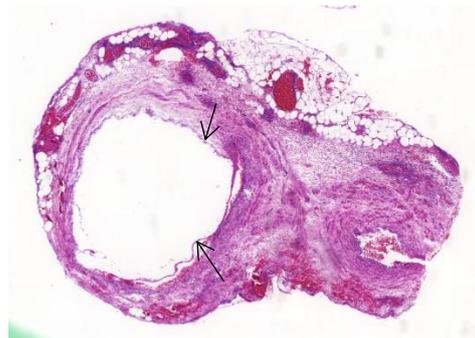


Abbildung 98: V. facialis, VH ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung, 20-fache Vergrößerung, Präparat #16

4 Diskussion

4.1 Zielsetzung und kurze Zusammenfassung der Ergebnisse

Die mikrovaskuläre Transplantation ist eine sehr fortgeschrittene und beliebte Therapiemethode für die Defektdeckung nach Operationen im Kopf-Hals-Bereich.

Die zugrunde liegende Forschungsfrage dieser Studie, ob Komorbiditäten einen Einfluss auf die Gefäßhistologie von Patienten und damit auch auf den Erfolg solcher Transplantationen haben, konnte (nur) zum Teil beantwortet werden.

Es liegen sämtliche Ergebnisse für den Einfluss auf die Gefäßhistologie vor, jedoch können nur beschränkt Aussagen zum Erfolg von Transplantationen getroffen werden. Der Grund hierfür ist eine begrenzte Anzahl an Revisionen (6 Fälle) und Transplantatverlusten (3 Fälle) im Studienkollektiv.

Patienten, die sich einer Revision unterzogen, wiesen bei der mikroskopischen Untersuchung eine signifikante Zunahme des inneren ($p=0,04$) und äußeren ($p=0,03$) Gefäßdurchmessers der Transplantatarterie auf. Darüber hinaus war das Vorhandensein eines Lappenverlustes mit einer signifikanten Zunahme des äußeren und inneren Durchmessers der Empfänger-Halsarterien im Vergleich zum Rest der Patientenpopulation verbunden ($p=0,004$). Diese Ergebnisse sollten im Zusammenhang mit den Gesamtergebnissen betrachtet werden. Vor allem Alkoholmissbrauch, Thrombosen in der Vorgeschichte, kardiovaskuläre Vorerkrankungen und Diabetes waren mit einer erhöhten Dicke der Gefäßsegmente verbunden. Insbesondere wurde ein direkter Zusammenhang zwischen diesen Faktoren und einer Zunahme der gesamten Wanddicke der Empfängervenen im Halsbereich beobachtet ($p=0,03$).

4.1.1 Präoperative Bestrahlung

Ein bereits in der Literatur unklarer und kontrovers diskutierter Faktor ist der Einfluss einer präoperativen Bestrahlung auf die Gefäßmorphologie und auch auf das Überleben von Transplantaten (18). Vergangene Studien kamen bereits zum Ergebnis, dass die Strahlentherapie keinen Einfluss auf die lokale Komplikationsrate nach freier Lappenrekonstruktion bei Kopf- und Halstumoren hat (19–21) und ebenso wenig auf

den Transplantationsverlust (19, 22, 23). Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen zeigte eine gepoolte Analyse von Mijiti et al., dass präoperativ bestrahlte Patienten mit einem signifikant erhöhtem Risiko für einen totalen Lappenverlust (odds ratio [OR] = 1,80, 95% confidence interval [CI] = 1,45-2,23, $p < 0,001$), partiellen Lappenverlust (OR = 1,90; 95% CI = 1,07-3,38, $p = 0,029$), und postoperative Komplikationsraten (OR = 2,22; 95% CI = 1,64-2,72, $P < 0,001$) in Verbindung gebracht werden konnten (24). Ebenfalls von einem höheren Risiko für den Transplantatverlust bei Patienten mit bereits erfolgter Bestrahlung (odds ratio 0,205, 95% confidence interval 0,07–0,56; $P = 0,002$) sprachen Zhou et al. (25).

Von einem deutlich erhöhten Risiko einer Transplantatnekrose berichteten Halle et al. ($p < 0,05$), nachdem in ihrer Studie von insgesamt 221 Operationsfällen 22 vollständige und acht partielle Lappennekrosen in der Gruppe der bestrahlten Patienten auftraten und in der nicht bestrahlten Gruppe keine beobachtet wurden (28).

Preidl et al. untersuchten den Einfluss von perioperativen Faktoren bzw. Patientenmerkmalen auf das Ergebnis von mikrochirurgischen Rekonstruktionen in der kranio-maxillofazialen Chirurgie und stellten eine signifikant höhere Notwendigkeit von Revisionen ($p = 0,04$) bei bereits bestrahlten Patienten fest als bei zuvor nicht bestrahlten (22).

Shonka und Kollegen untersuchten den Erfolg und die Komplikationen in 62 mikrovaskulären Kopfhautrekonstruktionen und zeigten, dass 89% der gemeldeten Komplikationen im vorbestrahlten Gewebereich auftraten (29).

Darüber hinaus wurde ein linearer Trend zu einem erhöhten Lappenverlust ($P < 0,001$), Infektionen ($P < 0,001$) und einer verzögerten Wundheilung ($P < 0,001$) festgestellt, wenn die Zeit zwischen der letzten Strahlentherapie und der Operation zunahm. Der stärkste Anstieg aller Komplikationsraten war zu verzeichnen, wenn zwischen der letzten Strahlentherapie und der Operation mehr als 6 Wochen lagen. (28)

Halle et al. fanden eine akute Entzündungsreaktion in bestrahlten mikrovaskulären Empfängervenen, die nachteilige Auswirkungen auch Jahre nach der Bestrahlung, wie mikrovaskuläre Verschlüsse und schlechte chirurgische Wundheilung, erklären kann. (30).

Es gibt laut Preidl et al. verstärkt nachgewiesene Mediatoren der Fibroseentstehung in bestrahlten Gefäßen, die eine besondere Rolle bei der Entstehung der radiogen induzierten Vaskulopathie spielen (31).

In unserer Studie gab es zwar einen Zusammenhang zwischen der Gefäßmorphologie der Empfängervene und zuvor bestrahlten Patienten, jedoch konnte weder eine Korrelation zum Transplantaterfolg ($p=0,266$) noch zur Revision ($p=1$) nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis könnte einerseits eine tatsächlich nicht vorhandene Relation ausdrücken, andererseits könnte es auch aus dem geringen Pool der Patientenfälle mit Revision (6%) und Transplantatverlust (3%) resultieren. Die besagte Empfängervene wies einen im Durchschnitt signifikant geringeren Außendurchmesser auf als bei Patienten ohne vorherige Bestrahlung ($p=0,018$). Klinisch gesehen bedeutet dies ein erhöhtes Risiko einer venösen Verletzung und damit einer erhöhten Schwierigkeit der Venenanastomose. Choi et al. untersuchten in ihrer Studie speziell die Empfängervenen und deren Einfluss auf das Überleben von freien Lappenrekonstruktionen im Kopf Hals Bereich und kamen zu dem Ergebnis, dass die präoperative Bestrahlung ein höheres Risiko für eine Veneninsuffizienz (odds ratio [OR] = 13,138; $p < 0,001$) und den Verlust des Transplantates (OR = 20,182, $p = 0,002$) darstellte (26).

Bei der spezifischen Untersuchung der Gefäßgruppen unserer Arbeit war eine signifikante Verringerung der Intimadicke der Empfängerarterie bei der A. facialis festzustellen ($p=0,041$). Bereits Möbius et al. berichteten von einer Intimadegeneration der Arterien in präoperativ radiotherapierten Arealen (27).

In jedem Fall stellt die präoperative Bestrahlung eine Herausforderung für eine erfolgreiche mikrovaskuläre Transplantation dar (Schuderer et al., 2021).

4.1.2 Diabetes

Bei Vorliegen von Diabetes wurde bei den Empfängervenen eine signifikant häufig vergrößerte Dicke der Gesamtwand ($p=0,007$) und der Media beobachtet ($p=0,007$). In der differenzierten Analyse der Anschlussgefäße wurde im Halsbereich eine Abnahme des Intima-zu-Media-Verhältnisses sowohl in der A. facialis ($p<0,001$) als auch in der V. facialis ($p<0,001$) beobachtet.

Bereits in Untersuchungen der Retina-Gefäße von Patienten mit Diabetes in verschiedenen Stadien wurde eine vergrößerte Wanddicke der Gefäße festgestellt (4, 32).

Alberdas et al. verglichen die Risikofaktoren Bluthochdruck, Myokarderkrankungen und Diabetes mellitus in Hinsicht auf histopathologische Schäden an den Empfängergefäßen in der Kopf-Hals-Mikrochirurgie und stellten eine deutliche Dominanz bei Patienten mit Diabetes fest (33). Laut Bozikov et al. besteht für Diabetespatienten eine fünffach erhöhte Wahrscheinlichkeit ($p=0,02$), Komplikationen im Zusammenhang mit freien Lappen zu entwickeln (34). In einer Metaanalyse sprachen Rosado et al. von einem um 1,76 erhöhten Risiko (Odds Ratio [OR] 51,76; 95% Konfidenzintervall [CI] 51,11-2,79) für eine Komplikation (35). Eine Assoziation zwischen Diabetes mellitus und dem Verlust von freien Lappentransplantaten (hazard ratio [HR] = 1.80, 95% confidence interval [95%CI] 1,18–2,76; $p=0,007$) wurde von Ishimaru et al. beschrieben und zu einem signifikanten Parameter zur Vorhersage für das Auftreten von Transplantatversagen erklärt (36).

Die Untersuchungen unserer Studie ergaben jedoch keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Patienten mit Diabetes und einer Revision ($p=0,197$) oder einem Transplantatverlust ($p= 0,367$) nach der Operation mit einem mikrochirurgischen Transplantat.

4.1.3 Thrombose und Thromboembolien

Im Zusammenhang mit einer bereits vonstatten gefundenen Thrombose war in unserer Studie eine Zunahme der Wand- ($p=0,024$) und Mediadicke ($p=0,016$) der Empfängerarterie im Halsbereich deutlich. In der weiteren Subanalyse speziell in der A. facialis ($p=0,016$, $p=0,011$), jedoch lag kein direkter Zusammenhang zu Patienten mit anschließender Revision ($p=0,478$) oder Transplantatverlust ($p=1$) vor.

Frühere thrombotische Ereignisse werden im Allgemeinen oft als relative Kontraindikationen für die mikrovaskuläre Rekonstruktion angesehen (37). Unterschieden wird zwischen venöser und arterieller Thrombose bzw. Thromboembolie. Zu den venösen Thromboembolien zählen tiefe Venenthrombosen und Lungenembolien (38).

Deatrick et al. beobachteten eine verdickte postthrombotische Venenwand nach sechs Monaten einer tiefen Venenthrombose und kamen daraufhin zu dem Entschluss, dass die Reaktion der Venenwand schon früh nach der Thrombusbildung einsetzt und selbst bei vollständiger Auflösung bestehen bleibt (39).

Laut Falanga et al. besteht ein enger Zusammenhang zwischen Krebserkrankungen und einer venösen Thromboembolie, da diese die erste Manifestation einer okkulten Malignität bei einer ansonsten gesunden Person sein kann (40). Tuzovic et al. sprach ebenfalls von einem erhöhten arteriellen Thromboserisiko bei Krebspatienten (41). Eine italienische Studie von Agnelli et al. berichtete über ein 4- bis 7-fach höheres Risiko für eine venöse Thromboembolie bei Patienten mit Krebs als Patienten ohne Krebs (42) und Blom et al. sprachen von einem 7-fach höheren Risiko (odds ratio [OR] = 6,7; 95% confidence interval [CI] = 5,2-8,6) für eine venöse Thrombose bei Patienten mit einer malignen Erkrankung (43). Navi et al. untersuchten in einer Matched-Cohort-Studie 279719 Patienten-Paare mit und ohne Krebserkrankung mit folgendem Ergebnis: Patienten mit einer Krebserkrankung haben eine höhere kumulative 6-Monats-Inzidenz arterieller Thromboembolien (4,7%, 95% confidence interval [CI] = 4,6% to 4,8%) als bei der Kontrollgruppe (hazard ratio [HR]: 2,2; 95% CI: 2,1 to 2,3) und damit ein deutlich erhöhtes kurzfristiges Risiko einer arteriellen Thromboembolie (44). Laut Edward E. Rigdon gibt es ebenso einen Zusammenhang zwischen einer akuten arteriellen Thrombose und einer Malignitäts-verbundenen Hyperkoagulation, die auch Trousseau's Syndrom genannt wird (45).

Trotz des erhöhten Risikos für den Transplantatverlust ist es laut Nguyen et al. möglich, erfolgreiche mikrovaskuläre Kopf-Hals-Rekonstruktionen in hyperkoagulierbaren Patienten durchzuführen (37), was auch durch die Ergebnisse in unserem Kollektiv unterstützt wird.

4.1.4 C2-Abusus

Unsere Analyse deutet auf eine erkennbare Auswirkung von langfristigem Alkoholmissbrauch sowohl auf die Lappen- als auch auf die Halsgefäße hin. Insbesondere schienen der Außendurchmesser ($p=0,005$) und die Media des arteriellen Transplantatgefäßes ($p=0,038$) deutlich verdickt zu sein.

Darüber hinaus wurde auch eine Verdickung der gesamten Gefäßwand der Empfängervene beobachtet ($p=0,05$).

In der differenzierten Untersuchung der einzelnen Lappen war ebenfalls ein durchschnittlich größerer Außen- ($p=0,003$) und Innendurchmesser ($p=0,040$) des Radialis-Transplantates zu erkennen und eine verdickte Gesamtwand ($p=0,038$) sowie auch Media ($p=0,035$) der V. facialis auf der Empfängerseite.

In einer finnischen Studie von Juonala et al. aus dem Jahre 2017 wurde ein direkter Zusammenhang zwischen dem Konsum von Alkohol und dem Anstieg der Intima-Media-Dicke der Carotis festgestellt, unabhängig von kardiovaskulären Risikofaktoren (5).

Ein kardiovaskuläres und metabolisches Risikoprofil bleibt auch noch nach langjährigem Entzug, da sich die Folgen des Alkoholabusus in Form von endothelialen Dysfunktionen, hämodynamischen bzw. vaskulären und metabolischen Anomalien äußern (46).

Der übermäßige Alkoholkonsum hat komplexe Auswirkungen auf die kardiovaskuläre Gesundheit und wird allgemein assoziiert mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Bluthochdruck, koronarer Herzkrankheit, Schlaganfall, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und Kardiomyopathie (47).

Trotz der festzustellenden Veränderungen der Gefäßmorphologie infolge von Alkoholabusus war kein direkter Zusammenhang zu Revisions- ($p=0,638$) oder Transplantatverlustfällen ($p=0,153$) erkennbar.

4.1.5 Kardiovaskuläre Vorerkrankung

Patienten, deren Gefäße beispielsweise mit einer koronaren Herzerkrankung oder arteriellen Hypertonie bzw. Bluthochdruck vorbelastet waren, wiesen ein durchschnittlich vergrößertes Intima-Media-Verhältnis in den Transplantatvenen auf ($p=0,017$). Besonders deutlich war dies im Falle des Radialistransplantates zu erkennen ($p=0,022$).

Die mit Bluthochdruck assoziierten strukturellen und funktionellen Veränderungen der Blutgefäße äußern sich oftmals in Form erhöhter arterieller Steifigkeit, Gefäßentzündungen und endothelialer Dysfunktion (3).

Von ebenfalls einer signifikanten Intimaverdickung bei Patienten mit Bluthochdruck ($p=0,007$) berichteten Stavrianos et al., nachdem sie die Daten der Empfänger- und Transplantatgefäße von 30 Patienten mit freien Lappentransplantationen im Kopf-Hals-Bereich auswerteten (48).

Alberdas et al. stellten bei der histopathologischen Untersuchung der Empfängerarterien von 100 Patienten mit mikrovaskulärer Geweberekonstruktion eine Korrelation (70,5%) zwischen Bluthochdruckpatienten und Schäden in der Intima fest (33).

Lese et al. berechneten in ihrer Studie von 2020 für jeden Patienten der 565 durchgeführten freien Gewebstransplantationen einen Vorhersageindex mit drei Klassen (geringes, mittleres und hohes Risiko für Transplantatverlust bzw. Gefäßkomplikationen) basierend auf der Ätiologie des Defekts und dem Vorhandensein von koronarer Herzkrankheit, Diabetes, Rauchen, peripherer arterieller Gefäßerkrankung und arterieller Hypertonie (49). Sie kamen dabei zu folgenden Ergebnissen: Patienten mit einem mäßigen Risikoindex besaßen eine 9,3-fach und Patienten mit hohem Risikoindex eine 18,6-fach höhere Wahrscheinlichkeit für einen postoperativen Gefäßschaden ($p = 0,001$) als bei Patienten mit geringem Risikoindex (49).

Ein Zusammenhang zwischen dem Transplantatverlust nach einer freien Lappentransplantation und einer peripheren Gefäßerkrankung (hazard ratio [HR] = 4.49, 95% confidence interval [CI] = 1,61–12,52; $p=0,004$) wurde 2016 von Ishimaru et al. beschrieben (36). In unserer Studie war eine solche Relation nicht signifikant nachzuweisen ($p=0,561$), was auf die geringe Quote der Fälle mit Transplantatverlust (3%) zurückzuführen werden könnte.

4.1.6 Nikotinabusus, Gefäßverkalkung, Hyalinose und präoperativer Myokardinfarkt

Garip et al. untersuchten in ihrer Meta-Analyse den Einfluss des Rauchens auf chirurgische Komplikationen nach rekonstruktiven Eingriffen im Kopf- und Halsbereich mit einem freien vaskularisierten Gewebelappen und stellten keinen signifikanten

Unterschied (95% confidence interval [CI]: -4,33–9,90; $p = 0,44$) in Hinsicht auf das Risiko für einen Transplantatverlust zwischen Rauchern und Nichtrauchern fest (50).

Ebenfalls eine Herausforderung, aber keine Limitation, stellt die Gefäßverkalkung, die den Gefäßstiel des Lappens beeinträchtigt, dar (51).

In unserer Studie war kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Revision oder einem Transplantatverlust und den klinischen Faktoren Nikotinabusus ($p=0,415$ und $p=0,294$), Gefäßverkalkung, Hyalinose und einem präoperativen Myokardinfarkt ($p=0,576$ und $p=1$) festzustellen. Dieses Resultat ist jedoch kritisch in der Hinsicht zu betrachten, dass es möglicherweise aufgrund des zu geringen Patientenstammes bzw. Fallaufkommens zu diesen Ergebnissen führte.

4.2 Methodik und Limitationen

Zur histologischen Untersuchung wurden zuvor aufbereitete Gefäßschnitte von Transplantat- und Empfängerarterien und -venen mit der HE-Färbung versehen. Gleichzeitig wurden patientenbezogene klinische Daten erhoben wie in etwa die präoperative Bestrahlung oder der Nikotinabusus.

Die klinische Vorgehensweise zur Konservierung der Gefäßpräparate bestand darin, das Lumen mit einem Zahnstocher zu erhalten. Für die Auswertung der Daten stellte dies insofern eine Problematik dar, als dass die Werte des Außen- und Innendurchmessers teilweise durch den Zahnstocher verfälscht wurden.

Ein weiterer Limitationsfaktor für die vorliegende Studie war die geringe Anzahl der Revisionsfälle und derer mit Transplantationsverlust. Oftmals war keine signifikante Aussage zu treffen, da das mathematische Ergebnis entweder unlogisch war oder aufgrund der begrenzten Fälle nicht valide auswertbar.

Es zeigten sich in einigen der differenzierten Transplantatuntersuchungen und der Anschlussgefäße signifikante Ergebnisse, die jedoch nicht auf die Gesamtheit der Gefäße zurückzuführen waren. Grund dafür könnte ebenfalls eine zu geringe Anzahl an Patienten in den jeweiligen Subgruppen sein.

Des Weiteren stellten schon im Vorfeld einige Präparate eine Herausforderung der Ausmessung dar oder war ganz zu verwerfen, da nur Bruchteile des Gefäßes erhalten waren und diese zum Beispiel nicht auf den gesamten Durchmesser schließen ließen.

4.3 Schlussfolgerungen und mögliche weiterführende Untersuchungen, Generalisierbarkeit

Der Einsatz von mikrovaskulären Rekonstruktionen zur Defektdeckung zeichnet sich durch eine insgesamt sehr gute gesundheitsbezogene Lebensqualität aus (52).

Generell geht aus dieser und auch aus vorherigen Studien hervor, dass der Erfolg von solchen Transplantationen multifaktoriell ist. Es sind neben gefäßhistologischen Merkmalen auch andere äußere und operative Faktoren für das Überleben oder Versagen eines Transplantates von Bedeutung.

In einer Studie von Pohlenz et al. waren die Hauptgründe für das Versagen des Lappens die Verwendung von Kompressionsverbänden, Bändern um den Hals oder Trachealstreifen mit extrinsischer Kompression des Gefäßstiels (53). Harris verfasste in seiner Studie eine Übersicht über häufige Faktoren einer Morbidität am Beispiel Radialis-, anterolaterales Oberschenkel- und Fibulatransplantat sowie parallel dazu empfohlene Techniken, um diese Morbidität zu minimieren (54). Liang et al. sprechen von einer steigenden Erfolgsquote mit zunehmender klinischer Erfahrung des operierenden Chirurgen (55). Des Weiteren können laut Peirong et al. eine sorgfältige Planung, eine einwandfreie Ausführung, präzise chirurgische Techniken, die Vermeidung mechanischer Obstruktionen und eine fachkundige Überwachung der Lappen deren Überlebensrate ebenfalls verbessern (56). Van Gijn et al. listeten eine Vielzahl von perioperativen Maßnahmen und Überlegungen zur Maximierung des Transplantaterfolges auf, wie die Unterstützung bei der Ernährung, eine strenge Kontrolle des Blutzuckerspiegels, die Berücksichtigung psychologischer und psychiatrischer Faktoren, die intraoperative Operationstechnik und eine genaue postoperative Überwachung der hämodynamischen Verhältnisse der Patienten (57).

Die Untersuchungen der Gefäßmorphologie hinsichtlich der präoperativen Strahlungs- und Komorbiditäten zeigten Veränderungen der einzelnen Gefäßcharakteristika und helfen zu einem besseren Verständnis dafür, warum solche Patienten mit solch einem Risikoprofil eher eine peri- oder postoperative Komplikation entwickeln. Es sind allerdings keine Ausschlusskriterien für eine mikrovaskuläre

Rekonstruktion. Durch die Ergebnisse der Studie ergeben sich keine Beschränkungen für den Einsatz von mikrovaskulären Transplantaten. Im Gegenteil – sie verdeutlicht, dass trotz präoperativer Bestrahlung und multipler Vorerkrankungen und Komorbiditäten der Patienten, diese Vorgehensweise weiterhin von großem Erfolg und Zuverlässigkeit geprägt ist.

Für weitere Untersuchungen wäre ein größerer Patientenpool mit Revisionen und Transplantatverlusten notwendig und gegebenenfalls damit einhergehend auch ein längerer Beobachtungszeitraum, um genauere Aussagen über den Einfluss der Gefäßmorphologie auf den Transplantaterfolg treffen zu können. Außerdem könnten durch ergänzende immunhistochemische Untersuchungen von Mediatoren der Gefäßadaptation die Ergebnisse weiter konkretisiert werden.

5 Zusammenfassung

Mikrovaskuläre Rekonstruktionen haben sich über die Jahre stark etabliert und bieten eine gute Methode für die Defektdeckung in der Kopf-Hals-Chirurgie. Sie überzeugen durch ihre hohe Erfolgsquote und ein gutes funktionales Outcome (58).

Diese Studie diente Untersuchung zur Einschätzung von Transplantaterfolg und -misserfolg anhand histopathologischer Gefäßcharakteristika und -veränderungen in Zusammenhang mit Risikofaktoren wie präoperativer Strahlungs-therapie, Nikotin- oder Alkoholabusus, präoperativem Myokardinfarkt, kardiovaskulären Vorerkrankungen, Thrombosen oder Embolien, Diabetes mellitus, arterieller Verkalkungen und Gefäßhyalinosen.

Insgesamt handelte es sich um 100 Patientenfälle im Zeitraum von September 2020 bis März 2021, die eine mikrovaskulären Rekonstruktion in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie am Universitätsklinikum Regensburg erhielten.

4% der Patienten hatten zum Zeitpunkt der Operation bereits eine präoperative Strahlentherapie hinter sich. Die am häufigsten verwendeten Transplantate waren Fibula (39%), Radialis (37%) und ALT (18%). Insgesamt gab es nur in 6% der Fälle eine Revision und in 3% einen Transplantatverlust. Bei Patienten mit vorheriger präoperativer Strahlentherapie ließ sich ein verkleinerter Außendurchmesser (1966 μ m vs. 2424 μ m) der Halsvene feststellen ($p=0,018$). Dahingegen waren bei Alkoholabusus ein vergrößerter Außendurchmesser der Transplantatarterie (2750 μ m vs. 2364 μ m) und ein vergrößerter Innendurchmesser der Halsarterie (2013 μ m vs 1197 μ m) bei Transplantatverlust zu ermitteln.

Eine vergrößerte Wanddicke lag bei der Halsvene (479 μ m vs. 360 μ m) im Falle eines Alkoholabusus ($p=0,05$), bei der Halsarterie (658 μ m vs. 503 μ m) im Falle einer Thrombose/Embolie ($p=0,02$) und bei der Halsvene (581 μ m vs. 363 μ m) bei Vorhandensein von Diabetes ($p=0,007$) vor. Das Verhältnis der Intima zur Media der Transplantatvene war bei Patienten mit einer kardiovaskulären Vorerkrankung vergrößert (0,18 vs 0,8; $p=0,017$) und bei Patienten mit Diabetes verkleinert (0,02 vs. 0,07; $p=0,009$).

Klinische Faktoren wie die präoperative Bestrahlung, Diabetes mellitus, vorherige Thrombosen bzw. Thromboembolien, Alkoholabusus und kardiovaskuläre

Vorerkrankungen rufen statistisch signifikante Veränderungen der Gefäßbestandteile hervor und stellen damit eine Herausforderung für die mikrovaskuläre Rekonstruktion dar. Jedoch konnte kein direkter Zusammenhang weder zum Risiko für eine Revision, noch zum Einfluss auf den Transplantaterfolg oder -misserfolg hergestellt werden.

Insgesamt sind diese Komorbiditäten kein Ausschlusskriterium für eine Lappentransplantation und auch die Erfolgsquote bleibt sehr hoch.

6 Anhang

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Protokoll zur H.E. Färbung (Institut für Pathologie Universitätsklinikum Regensburg).....	15
Tabelle 2: Test- und Gruppierungsvariablen für den t-Test	22
Tabelle 3: Body-Mass-Index im Vergleich zum Ernährungszustand der WHO.....	23
Tabelle 4: Testvariablen und Gruppierungsvariablen	51
Tabelle 5: Auflistung der arteriellen Anschlussgefäße	58
Tabelle 6: Auflistung der venösen Anschlussgefäße	68

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schema der rekonstruktiven Leiter erweitert nach oben um die zwei Ebenen des rekonstruktiven Fahrstuhls	7
Abbildung 2: Klassifikation der fasziokutanen Lappen nach Cormack und Lamberty .	8
Abbildung 3: Klassifikation der Muskellappen nach Mathes und Nahai.....	8
Abbildung 4: Schema histologischer Aufbau von Arterie und Vene.....	9
Abbildung 5: Histologischer Aufbau einer Arterie	10
Abbildung 6: Histologischer Aufbau einer Vene.....	10
Abbildung 7: Schema End-zu-End-Gefäßanastomose	12
Abbildung 8: Schema End-zu-Seit-Gefäßanastomose	12
Abbildung 9: Gewebe-Einbett-Automat "ASP300S" (Leica).....	14
Abbildung 10: Paraffin-Ausgießstation "HistoStar" (Thermo Fisher Scientific)	14
Abbildung 11: Rotationsmikrotom "Microm HM 340E" mit STS (Thermo Fisher Scientific).....	14
Abbildung 12: Objektträgerkörbe	15
Abbildung 13: Histologie-Färbegerät "HistoCore SPECTRA ST" (Leica)	15
Abbildung 14: Vorbereitung der Objektträger für den Scanvorgang	16
Abbildung 15: Verkalkung einer Arterie	17
Abbildung 16: Verkalkungen einer Arterie	17
Abbildung 17: Hyalinose Grad 0 nach Schultze-Mosgau et al.....	18
Abbildung 18: Hyalinose Grad I nach Schultze-Mosgau et al.....	18
Abbildung 19: Hyalinose Grad 2 nach Schultze-Mosgau et al.....	19

Abbildung 20: SPSS Kreuztabelle präoperative Strahlentherapie und Revision.....	21
Abbildung 21: Body-Mass-Index des Patientenstammes	23
Abbildung 22: Gewichtskategorien der Patienten	24
Abbildung 23: Diagnosen der Studie	25
Abbildung 24: Lokalisation der Defekte	26
Abbildung 25: Lokalisationsseite der Defekte	26
Abbildung 26: Häufigkeit der präoperativen Strahlentherapie	27
Abbildung 27: Häufigkeit des Nikotinabusus des Patientenstammes	27
Abbildung 28: Häufigkeit des Alkoholabusus des Patientenstammes	27
Abbildung 29: Häufigkeit des präoperativen Myokardinfarktes	28
Abbildung 30: Häufigkeit der kardiovaskulären Vorerkrankungen	29
Abbildung 31: Häufigkeit der Thrombose/Embolie.....	29
Abbildung 32: Häufigkeit des Diabetes mellitus.....	30
Abbildung 33: Arten der Transplantate der Studie.....	31
Abbildung 34: Arterielle Anschlussgefäße	32
Abbildung 35: Venöse Anschlussgefäße	32
Abbildung 36: Dauer des stationären und Aufenthaltes auf Intensivstation	33
Abbildung 37: Dauer der Operation	33
Abbildung 38: Revisionsfälle.....	34
Abbildung 39: Gewichtskategorien der Revisionsfälle	34
Abbildung 40: Revisionen mit präoperativer Strahlentherapie.....	35
Abbildung 41: Revisionen mit Nikotin- oder Alkoholabusus.....	35
Abbildung 42: Revisionen mit präoperativem Myokardinfarkt	36
Abbildung 43: Revisionen mit vaskulärer Vorerkrankung oder Thrombose bzw. Embolie.....	36
Abbildung 44: Revisionen mit Diabetes mellitus	37
Abbildung 45: Revisionen mit Transplantatverlust.....	37
Abbildung 46: Häufigkeit der Transplantatverluste	38
Abbildung 47: Gewichtskategorien der Transplantatverluste.....	38
Abbildung 48: Transplantatverluste mit präoperativer Strahlentherapie	39
Abbildung 49: Transplantatverluste mit Nikotin- bzw. Alkoholabusus.....	39
Abbildung 50: Transplantatverluste mit Diabetes mellitus	40
Abbildung 51: Außendurchmesser der Gefäße	41
Abbildung 52: Innendurchmesser der Gefäße	41

Abbildung 53: Gesamte Wanddicke	42
Abbildung 54: Dicke der Media.....	43
Abbildung 55: Dicke der Intima.....	43
Abbildung 56: Verkalkungen der Gefäße.....	43
Abbildung 57: Verteilung der Fälle mit Hyalinose nach Schultze-Mosgau et al.	44
Abbildung 58: Patientenfälle mit Radialistransplantat und Alkoholabusus.....	53
Abbildung 59: A. radialis, AT, mit Alkoholabusus; 15-fache Vergrößerung, Präparat #87	54
Abbildung 60: A. radialis, AT, ohne Alkoholabusus; 15-fache Vergrößerung, Präparat #45	54
Abbildung 61: Radialis Transplantatvene mit einer kardiovaskulären Vorerkrankung, 20-fache Vergrößerung, Präparat #112.....	55
Abbildung 62: Radialis Transplantatvene ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung, 20-fache Vergrößerung, Präparat #33	55
Abbildung 63: Kardiovaskuläre Vorerkrankungen bei Patienten mit Radialistransplantat	55
Abbildung 64: Hyalinose bei Patienten mit Radialistransplantat	56
Abbildung 65: Durchschnittliche Dicke der Intima der Transplantatarterie des ALT in Bezug zu einer kardiovaskulären Erkrankung	57
Abbildung 66: Verhältnis der Intima zu Media der Transplantatarterie des ALT in Bezug zum Vorliegen einer kardiovaskulären Vorerkrankung	57
Abbildung 67: ALT Transplantatarterie mit kardiovaskulärer Vorerkrankung; 15-fache Vergrößerung, Präparat #92.....	57
Abbildung 68: ALT Transplantatarterie ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung; 15-fache Vergrößerung, Präparat #14.....	57
Abbildung 69: Gemessener Außendurchmesser der ALT Transplantatarterie je nach Hyalinosegrad nach Schultze-Mosgau et al.....	58
Abbildung 70: Halsarterie der A. thyroidea superior mit präoperativem Myokardinfarkt; 15-fache Vergrößerung, Präparat #11	59
Abbildung 71: Halsarterie der A. thyroidea superior ohne präoperativen Myokardinfarkt; 15-fache Vergrößerung, Präparat #51	59
Abbildung 72: Durchmesser der Gesamtwanddicke und Dicke der Media der Halsarterie der A. thyroidea superior in Verbindung mit einem präoperativen Myokardinfarkt.....	60

Abbildung 73: Durchschnittliche Dicke der Intima der Halsarterie der A. facialis in Verbindung mit einer präoperativen Bestrahlung.....	61
Abbildung 74: A. facialis, AH, mit kardiovaskulärer Vorerkrankung; 15-fache Vergrößerung, Präparat #151.....	61
Abbildung 75: A. facialis, AH, ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung, 15-fache Vergrößerung, Präparat #184.....	61
Abbildung 76: Durchschnittliche Gesamtwanddicke der A. facialis mit und ohne eine kardiovaskuläre Vorerkrankung	62
Abbildung 77: A. facialis, AH, mit Thrombose, 20-fache Vergrößerung, Präparat #82.....	63
Abbildung 78: A. facialis, AH, ohne Thrombose, 20-fache Vergrößerung, Präparat #65	63
Abbildung 79: Durchschnittliche Gesamtwanddicke der Halsarterie A. facialis mit und ohne Thrombose bzw. Embolie	63
Abbildung 80: Verhältnis der Intima zur Media der A. facialis in Verbindung mit Diabetes mellitus	64
Abbildung 81: Durchschnittliche Gesamtwanddicke und der Dicke der Intima der A. facialis in Verbindung mit einer Verkalkung	65
Abbildung 82: Verhältnis der Intima zur Media der A. facialis in Verbindung mit einer Gefäßverkalkung	65
Abbildung 83: A. facialis AH mit Gefäßverkalkung, 15-fache Vergrößerung, Präparat #49	66
Abbildung 84: A. facialis AH mit Gefäßverkalkung, 15-fache Vergrößerung, Präparat #27	66
Abbildung 85: A. lingualis, AH, mit Verkalkung, 20-fache Vergrößerung, #215.....	67
Abbildung 86: A. lingualis, AH, ohne Verkalkung, 20-fache Vergrößerung, Präparat #133	67
Abbildung 87: Durchschnittliche Gesamtdicke der Arterienwand und Media in Zusammenhang mit und ohne eine Arterienverkalkung	67
Abbildung 88: Durchschnittliche Dicke der Gesamtwand und Media der V. facialis in Zusammenhang mit Alkoholabusus.....	68
Abbildung 89: V. facialis, VH, C2 Abusus, 15-fache Vergrößerung, Präparat #44 ...	69
Abbildung 90: V. facialis, VH, ohne C2 Abusus, 15-fache Vergrößerung, Präparat #16	69

Abbildung 91: Durchschnittliche Dicke der gesamten Wand und der Media der V. facialis in Zusammenhang mit Diabetes mellitus 70

Abbildung 92: V. facialis, VH, Diabetes, 15-fache Vergrößerung, Präparat #240..... 70

Abbildung 93: V. facialis, VH, ohne Diabetes, 20-fache Vergrößerung, Präparat #32 70

Abbildung 94: Verhältnis der Intima zu Media der V. facialis in Zusammenhang mit Diabetes mellitus 71

Abbildung 95: Durchschnittliche Dicke der Intima der V. jugularis interna in Bezug zu Nikotinabusus 72

Abbildung 96: Durchschnittliche Dicke der Intima der V. jugularis interna in Bezug zu einer kardiovaskulären Vorerkrankung 73

Abbildung 97: V. facialis, VH mit kardiovaskulärer Vorerkrankung, 20-fache Vergrößerung, Präparat #32..... 73

Abbildung 98: V. facialis, VH ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung, 20-fache Vergrößerung, Präparat #16.....73

Kreuztabellen zum CHI² Test (3.2.1)

	Revision			Tx-Verlust		
	nein	ja	gesamt	nein	ja	gesamt
Präoperative STT						
nein	62	4	66	65	1	66
ja	32	2	34	32	2	34
gesamt	94	6	100	97	3	100

Nikotinabusus

nein	59	5	64	63	1	64
ja	35	1	36	34	2	36
gesamt	94	6	100	97	3	100

C2-Abusus

nein	71	4	75	74	1	75
ja	23	2	25	23	2	25
gesamt	94	6	100	97	3	100

Präoperativer Myokardinfarkt

nein	82	5	87	84	3	87
ja	12	1	13	13	0	13
gesamt	94	6	100	97	3	100

Kardiovaskuläre VE

nein	68	5	73	70	3	73
ja	26	1	27	27	0	27
gesamt	94	6	100	97	3	100

Thrombose/ Embolie

nein	85	5	90	87	3	90
ja	9	1	10	10	0	10
gesamt	94	6	100	97	3	100

Diabetes mellitus

nein	82	4	86	84	2	86
ja	12	2	14	13	1	14
gesamt	94	6	100	97	3	100

AT Verkalkung

nein	51	0	51	51	0	51
ja	22	1	23	22	1	23
gesamt	73	1	74	73	1	74

AH Verkalkung

nein	59	2	61	59	2	61
ja	20	1	21	21	0	21
gesamt	79	3	82	80	2	82

CHI²/Exakter Test nach Fisher

Exakter Test nach Fisher	Revision	Tx-Verlust
Exakte Sig. (zweiseitig)		
Präop. STT.	1,000	0,266
Nikotinabusus	0,415	0,294
C2-Abusus	0,638	0,153
Präoperativer Myokardinfarkt	0,576	1,000
Kardiovaskuläre VE	1,000	0,561
Thrombose/Embolie	0,478	1,000

Diabetes mellitus	0,197	0,367
AT Verkalkung	0,311	0,311
AH Verkalkung	0,285	1,0

Tabellen Spearman Variablen (2.3.2) und SPSS Nachweise Spearman Test (3.2.2)

ORDINAL-ORDINAL

Geteste Variablen (Komorbiditäten)	Revision	Transplantatverlust
Präoperative Strahlentherapie	0.972	0.229
Nikotinabusus	0.314	0.266
C2-Abusus	0.631	0.092
Präoperativer Myokardinfarkt	0.786	0.502
Vaskuläre Vorerkrankung	0.561	0.290
Thrombose/Embolie	0.579	0.562
Diabetes mellitus	0.162	0.098
AT Verkalkung	0.138	0.138
AH Verkalkung	0.758	0.407
AT Hyalinose	0.072	<u>0.048</u>
AH Hyalinose	0.966	0.565
VT Hyalinose	0.298	0.298
VH Hyalinose	0.290	-

Korrelationen

			AT_qual_Hyalinose nach Schultze-Mosgau et al. (Grad 0-2)	Tx-Verlust
Spearman-Rho	AT_qual_Hyalinose nach	Korrelationskoeffizient	1,000	-,232*
	Schultze-Mosgau et al. (Grad 0-2)	Sig. (2-seitig)	.	,048
		N	73	73
Tx-Verlust		Korrelationskoeffizient	-,232*	1,000
		Sig. (2-seitig)	,048	.
		N	73	100

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

ORDINAL-METRISCH

Durchmesser außen	AT	AH	VT	VH
Präoperative Strahlentherapie	-	0.535	-	<u>0.018</u>
Nikotinabusus	0.227	0.485	0.460	0.696
C2-Abusus	<u>0.005</u>	0.259	0.215	1.0
Präoperativer Myokardinfarkt	0.706	0.414	0.108	0.782
Vaskuläre Vorerkrankung	0.486	0.341	0.458	0.587
Thrombose/Embolie	0.444	0.060	-	0.875
Diabetes mellitus	0.400	0.971	0.182	0.774
Revision	0.144	0.297	0.182	0.225
Tx-Verlust	0.885	0.058	0.182	-
AT/AH Verkalkung	0.796	0.817	-	-
AT/AH/VT/VH Hyalinose	0.956	0.008	0.897	0.828

Korrelationen

			VH_metr_Diameter_aussen_Durchschnitt [μm]	praeoperative Strahlentherapie
Spearman-Rho	VH_metr_Diameter_aussen_Durchschnitt [μm]	Korrelationskoeffizient	1,000	-,422*
		Sig. (2-seitig)	.	,018
		N	31	31
praeoperative Strahlentherapie		Korrelationskoeffizient	-,422*	1,000
		Sig. (2-seitig)	,018	.
		N	31	100

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Korrelationen

			AT_metr_Diameter_aussen_Durchschnitt [μm]	C2-Abusus
Spearman-Rho	AT_metr_Diameter_aussen_Durchschnitt [μm]	Korrelationskoeffizient	1,000	,329**
		Sig. (2-seitig)	.	,005
		N	71	71
C2-Abusus		Korrelationskoeffizient	,329**	1,000
		Sig. (2-seitig)	,005	.
		N	71	100

**.. Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Durchmesser innen	AT	AH	VT	VH
Präoperative Strahlentherapie	-	0.734	-	0.404
Nikotinabusus	0.298	0.302	0.461	0.302
C2-Abusus	0.123	0.676	0.089	0.628
Präoperativer Myokardinfarkt	0.753	0.838	0.281	0.404
Vaskuläre Vorerkrankung	0.694	0.583	0.942	0.209
Thrombose/Embolie	0.348	0.470	-	0.343
Diabetes mellitus	0.227	0.882	0.281	0.604

Revision	0.159	0.655	0.182	0.827
Tx-Verlust	0.119	0.032	0.182	-
AT/AH Verkalkung	0.506	0.304	-	-
AT/AH/VT/VH Hyalinose	0.977	0.137	1.0	0.588

Korrelationen

		AH_metr_Diameter_innen_Durchschnitt [μm]		Tx-Verlust
Spearman-Rho	AH_metr_Diameter_innen_Durchschnitt [μm]	Korrelationskoeffizient	1,000	,238*
		Sig. (2-seitig)	.	,032
		N	81	81
Tx-Verlust		Korrelationskoeffizient	,238*	1,000
		Sig. (2-seitig)	,032	.
		N	81	100

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Wanddicke gesamt	AT	AH	VT	VH
Präoperative Strahlentherapie	-	0.319	-	0.381
Nikotinabusus	0.538	0.282	0.387	0.660
C2-Abusus	0.069	0.672	1.0	0.050
Präoperativer Myokardinfarkt	0.556	0.128	0.726	0.579
Vaskuläre Vorerkrankung	0.280	0.065	0.942	0.587
Thrombose/Embolie	0.948	0.024	-	0.234
Diabetes mellitus	0.824	0.749	0.726	0.007
Revision	0.220	0.862	0.182	0.512
Tx-Verlust	0.118	0.398	0.182	-
AT/AH Verkalkung	0.397	<0.001	-	-
AT/AH/VT/VH Hyalinose	0.844	0.176	0.948	0.797

Korrelationen

			VH_metr_Wand dicke_gesamt [µm]	C2-Abusus
Spearman-Rho	VH_metr_Wanddicke_gesamt [µm]	Korrelationskoeffizient	1,000	,354
		Sig. (2-seitig)	.	,050
		N	31	31
C2-Abusus		Korrelationskoeffizient	,354	1,000
		Sig. (2-seitig)	,050	.
		N	31	100

Korrelationen

			AH_metr_Wand dicke_gesamt [µm]	Thrombose, Embolie
Spearman-Rho	AH_metr_Wanddicke_gesamt [µm]	Korrelationskoeffizient	1,000	,251*
		Sig. (2-seitig)	.	,024
		N	81	81
Thrombose, Embolie		Korrelationskoeffizient	,251*	1,000
		Sig. (2-seitig)	,024	.
		N	81	100

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Korrelationen

			VH_metr_Wand dicke_gesamt [µm]	Diabetes mellitus
Spearman-Rho	VH_metr_Wanddicke_gesamt [µm]	Korrelationskoeffizient	1,000	,473**
		Sig. (2-seitig)	.	,007
		N	31	31
Diabetes mellitus		Korrelationskoeffizient	,473**	1,000
		Sig. (2-seitig)	,007	.
		N	31	100

**.. Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Dicke Media	AT	AH	VT	VH
Präoperative Strahlentherapie	-	0.612	-	0.381
Nikotinabusus	0.732	0.439	0.540	0.660
<u>C2-Abusus</u>	<u>0.038</u>	0.700	0.894	0.056
Präoperativer Myokardinfarkt	0.641	0.178	0.726	0.548
Vaskuläre Vorerkrankung	0.232	0.172	0.826	0.642
Thrombose/Embolie	0.941	<u>0.016</u>	-	0.267
Diabetes mellitus	0.690	0.226	0.726	<u>0.007</u>
Revision	0.118	0.824	0.182	0.512
Tx-Verlust	0.142	0.821	0.182	-
AT/AH Verkalkung	0.361	0.044	-	-
AT/AH/VT/VH Hyalinose	0.695	0.604	0.948	0.797

Korrelationen

		AT_metr_Dicke_ Media [µm]		C2-Abusus
Spearman-Rho	AT_metr_Dicke_Media [µm]	Korrelationskoeffizient	1,000	,243*
		Sig. (2-seitig)	.	,038
		N	73	73
	C2-Abusus	Korrelationskoeffizient	,243*	1,000
		Sig. (2-seitig)	,038	.
		N	73	100

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Korrelationen

		AH_metr_Dicke_ _Media [µm]		Thrombose, Embolie
Spearman-Rho	AH_metr_Dicke_Media [µm]	Korrelationskoeffizient	1,000	,267*
		Sig. (2-seitig)	.	,016
		N	81	81

Thrombose, Embolie	Korrelationskoeffizient	,267*	1,000
	Sig. (2-seitig)	.016	.
	N	81	100

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Korrelationen

			VH_metr_Dicke _Media [µm]	Diabetes mellitus
Spearman-Rho	VH_metr_Dicke_Media [µm]	Korrelationskoeffizient	1,000	,473**
		Sig. (2-seitig)	.	,007
		N	31	31
Diabetes mellitus		Korrelationskoeffizient	,473**	1,000
		Sig. (2-seitig)	.007	.
		N	31	100

**.. Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Dicke Intima	AT	AH	VT	VH
Präoperative Strahlentherapie	-	0.271	-	0.618
Nikotinabusus	0.195	0.568	0.289	0.844
C2-Abusus	0.985	0.418	0.164	0.690
Präoperativer Myokardinfarkt	0.963	0.233	0.108	0.853
Vaskuläre Vorerkrankung	0.387	0.127	0.016	0.326
Thrombose/Embolie	0.504	0.766	-	0.148
Diabetes mellitus	0.382	0.144	0.907	0.158
Revision	0.451	0.843	0.280	0.913
Tx-Verlust	0.211	0.226	0.280	-
AT/AH Verkalkung	0.924	0.004	-	-
AT/AH/VT/VH Hyalinose	0.953	0.025	0.213	0.727

Korrelationen

			VT_metr_Dicke_ Intima [μ m]	vaskulaere Vorerkrankung
Spearman-Rho	VT_metr_Dicke_Intima [μ m]	Korrelationskoeffizient	1,000	,628*
		Sig. (2-seitig)	.	,016
		N	14	14
vaskulaere Vorerkrankung		Korrelationskoeffizient	,628*	1,000
		Sig. (2-seitig)	,016	.
		N	14	100

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Verhältnis Int/Media	AT	AH	VT	VH
Präoperative Strahlentherapie	-	0.609	-	0.339
Nikotinabusus	0.121	0.922	0.808	0.525
C2-Abusus	0.240	0.728	0.275	<u>0.040</u>
Präoperativer Myokardinfarkt	0.749	0.477	0.109	0.341
Vaskuläre Vorerkrankung	0.544	0.423	<u>0.017</u>	0.104
Thrombose/Embolie	0.540	0.354	-	0.814
Diabetes mellitus	0.352	<u>0.009</u>	0.557	<u>0.002</u>
Revision	0.118	0.960	0.726	0.585
Tx-Verlust	0.778	0.238	0.726	-
Verkalkung	0.505	0.753	-	-
Hyalinose	0.937	0.808	0.287	0.541

Korrelationen

		VH_metr_Verhältnis Intima/Media		C2-Abusus
Spearman-Rho	VH_metr_Verhältnis Intima/Media	Korrelationskoeffizient	1,000	-,371*
		Sig. (2-seitig)	.	,040
		N	31	31
	C2-Abusus	Korrelationskoeffizient	-,371*	1,000
		Sig. (2-seitig)	,040	.
		N	31	100

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Korrelationen

		VT_metr_Verhältnis Intima/Media		vaskulaere Vorerkrankung
Spearman-Rho	VT_metr_Verhältnis Intima/Media	Korrelationskoeffizient	1,000	,626*
		Sig. (2-seitig)	.	,017
		N	14	14
	vaskulaere Vorerkrankung	Korrelationskoeffizient	,626*	1,000
		Sig. (2-seitig)	,017	.
		N	14	100

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Korrelationen

		AH_metr_Verhältnis Intima/Media		Diabetes mellitus
Spearman-Rho	AH_metr_Verhältnis Intima/Media	Korrelationskoeffizient	1,000	-,287**
		Sig. (2-seitig)	.	,009
		N	81	81
	Diabetes mellitus	Korrelationskoeffizient	-,287**	1,000
		Sig. (2-seitig)	,009	.
		N	81	100

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Korrelationen

			VH_metr_Verhältnis Intima/Media	Diabetes mellitus
Spearman-Rho	VH_metr_Verhältnis Intima/Media	Korrelationskoeffizient	1,000	-,527**
		Sig. (2-seitig)	.	,002
		N	31	31
	Diabetes mellitus	Korrelationskoeffizient	-,527**	1,000
		Sig. (2-seitig)	,002	.
		N	31	100

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Zusammenfassung der deskriptiven Statistik

	AT	AH	VT	VH
Außendurchmesser	2467	2155	2324	2247
Innendurchmesser	1456	1217	1555	1434
Wanddicke gesamt	569	519	395	391
Media	454	407	363	368
Intima	115	112	32	23
Verhältnis Int/Media	0.27	0.30	0.10	0.07
Verkalkung	23%	21%		
Hyalinose Grad 0	8%	19%	6%	13%
Hyalinose Grad 1	12%	11%	2%	10%
Hyalinose Grad 2	53%	52%	6%	8%

Tabelle Ergebnisse Spearman

Außendurchmesser		AT	AH	VT	VH
	Präop STT				p=0.018
		ja			1966

		nein				2424
	C2 Abusus		p=0.005			
		ja	2750			
		nein	2364			
Innendurchmesser						
	Tx Verlust			p=0.032		
		ja		2013		
		nein		1197		
Wanddicke gesamt						
	C2 Abusus					P=0.05
		ja				479
		nein				360
	Thrombose/ Embolie			p=0.02		
		ja		658		
		nein		503		
	Diabetes					p=0.007
		ja				581
		nein				363
Dicke Media						
	C2 Abusus		p=0.038			
		ja	520			
		nein	431			
	Thrombose/ Embolie			p=0.016		
		ja		658		
		nein		503		

	Diabetes					p=0.007
		ja				564
		nein				339
Dicke Intima						
	Kardiovask. VE					p=0.016
		ja				59
		nein				25
Verhältnis Intima/Media						
	Kardiovask. VE					p=0.017
		ja				0.18
		nein				0.08
	Diabetes					p=0.009
		ja				0.02
		nein				0.07

Tabelle Ergebnisse t-Tests

Radialis			AT	AH	VT	VH
Außendurchmesser						
	C2 Abusus		p=0.003			
		J	2946			
		N	2604			
Innendurchmesser						
	C2 Abusus		p=0.04			
		J	1960			

		N	1482			
Dicke Intima						
	Hyalinose Grad 0				17	
	Hyalinose Grad 1				33	
	Hyalinose Grad 2				p=0.008 51	
Verhältnis Intima/Media						
	Kardiovask. VE				p=0.02	
		J			0.14	
		N			0.06	
ALT						
Außendurchmesser						
	Hyalinose Grad 0		2862			
	Hyalinose Grad 1		p=0.04 2042			
	Hyalinose Grad 2		2695			
Dicke Intima						
	Kardiovask. VE		p=0.013			
		J	169			
		N	78			
Verhältnis Intima/Media						
	Kardiovask. VE		P=0,02			

		J	0.31			
		N	0.18			

A. Thyroidea superior						
Wanddicke gesamt						
	Präoperativer Myokardinfarkt			p=0.003		
		J		925		
		N		503		
Dicke Media						
	Präoperativer Myokardinfarkt			p=0.006		
		J		701		
		N		389		
A. facialis						
Außendurchmesser						
	Thrombose/ Embolie			p<0.001		
		J		2617		
		N		2179		
Wanddicke gesamt						
	Kardiovask. VE			p=0.04		
		J		584		
		N		484		
	Thrombose/			p=0.02		

	Embolie					
		J		672		
		N		495		
	Verkalkung			p=0.005		
		J		613		
		N		478		
Dicke Media						
	Thrombose/ Embolie			p=0.01		
		J		512		
		N		384		
Dicke Intima						
	Präoperative STT			p=0.04		
		J		84		
		N		131		
	Verkalkung			P=0,027		
		J		193		
		N		91		
Verhältnis Intima/Media						
	Diabetes			p<0.001		
		J		0.13		
		N		0.33		
	Verkalkung			p=0.05		
		J		0.49		
		N		0.25		

A. lingualis						
Wanddicke gesamt						
	Verkalkung			p=0.03		
		J		659		
		N		360		
Dicke Media						
	Verkalkung			p=0.02		
		J		581		
		N		299		

V. facialis						
Wanddicke gesamt						
	C2 Abusus					p=0,04
		J				472
		N				329
	Diabetes					p=0,03
		J				592
		N				361
Dicke Media						
	C2 Abusus					p=0,04
		J				452
		N				306
	Diabetes					p=0,02
		J				577
		N				338

Verhältnis Intima/Media						
	Diabetes					p<0.001
		J				0,02
		N				0,07
V. jugularis interna						
Dicke Intima						
	Nikotinabusus					p=0,002
		J				20
		N				12
	Kardiovask. VE					p=0,002
		J				12
		N				20

7 Literatur

1. Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms [Stand: 16.05.2021]. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007-100OLI_S3-Diagnostik-Therapie-Mundhoehlenkarzinom_2021-03.pdf.
2. RKI - Themenschwerpunkt Herz-Kreislauf-Erkrankungen; 2022 [Stand: 11.01.2022]. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Chronische_Erkrankungen/HKK/HKK_node.html.
3. Gomes Silva IV, Carvalho de Figueiredo R, Alves Rios DR. Effect of Different Classes of Antihypertensive Drugs on Endothelial Function and Inflammation. *Int J Mol Sci* 2019; 20(14) [Stand: 28.08.2023]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6678872/pdf/ijms-20-03458.pdf>.
4. Zaleska-Żmijewska A, Wawrzyniak ZM, Dąbrowska A, Szaflik JP. Adaptive Optics (rtx1) High-Resolution Imaging of Photoreceptors and Retinal Arteries in Patients with Diabetic Retinopathy. *J Diabetes Res* 2019; 2019:9548324. doi: 10.1155/2019/9548324.
5. Juonala M, Viikari JSA, Kähönen M, Laitinen T, Taittonen L, Loo B-M et al. Alcohol consumption is directly associated with carotid intima-media thickness in Finnish young adults: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Atherosclerosis* 2009; 204(2):e93-e98. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.11.021.
6. Janis JE, Kwon RK, Attinger CE. The new reconstructive ladder: modifications to the traditional model. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2011; 127 Suppl 1:205S-212S. doi: 10.1097/PRS.0b013e318201271c.
7. Lang S, Bootz F, Remmert S, Hrsg. Lappenplastiken und Transplantate im Kopf-Hals-Bereich. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2018. (Expertise plastische Chirurgie).
8. Hallock GG, Hrsg. Principles of reconstructive surgery: Part A Introduction and reconstructive algorithms, Chapter 2 Classifications of flaps.
9. Cormack GC, Lamberty BGH. A classification of fascia-cutaneous flaps according to their patterns of vascularisation. *British Journal of Plastic Surgery* 1984:80–7.
10. Burkhard J-P, Pfister J, Giger R, Huber M, Lädach C, Waser M et al. Perioperative predictors of early surgical revision and flap-related complications after microvascular free tissue transfer in head and neck reconstructions: a retrospective observational series. *Clin Oral Investig* 2021; 25(9):5541–50. doi: 10.1007/s00784-021-03864-1.
11. Hao Lie K, Barker AS, Ashton MW. A classification system for partial and complete DIEP flap necrosis based on a review of 17,096 DIEP flaps in 693

- articles including analysis of 152 total flap failures. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2013; 132(6):1401–8. doi: 10.1097/01.prs.0000434402.06564.bd.
12. Drogu A, Jeffries J, BACH AD, Horch RE. Prinzipien der Lappenplastiken: Eine Übersicht 2008:59–66.
 13. Schultze-Mosgau S, Grabenbauer GG, Wehrhan F, Radespiel-Tröger M, Wiltfang J, Sauer R et al. Histomorphologische Strukturveränderungen von Kopf-Hals-Gefäßen nach prä- oder postoperativer Radiotherapie. *Strahlenther Onkol* 2002; 178(6):299–306. doi: 10.1007/s00066-002-0953-4.
 14. Gut J. *Grundbegriffe der Statistik*; 2008 [Stand: 08.09.2021]. Verfügbar unter: <http://members.chello.at/gut.jutta.gerhard/kurs/statistik1.htm>.
 15. Universität Zürich. Rangkorrelation nach Spearman; 2023 [Stand: 06.05.2023]. Verfügbar unter: https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/zusammenhaenge/rangkorrelation.html.
 16. World Health Organization. Body mass index - BMI; 2021 [Stand: 11.05.2021]. Verfügbar unter: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
 17. Universität Zürich. t-Test für unabhängige Stichproben: Universität Zürich; 2023 [Stand: 06.05.2023]. Verfügbar unter: https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/unterschiede/zentral/ttestunabh.html.
 18. Bourget A, Chang JTC, Wu DB-S, Chang CJ, Wei FC. Free flap reconstruction in the head and neck region following radiotherapy: a cohort study identifying negative outcome predictors. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2011; 127(5):1901–8. doi: 10.1097/PRS.0b013e31820cf216.
 19. Bradley P, Bengtson, Mark A, Schusterman, Bonnie J, Baldwin, Michael J, Miller, Gregory P, Reece, Stephen S, Kroll, Geoffrey L, Robb, Helmuth Goepfert. Influence of Prior Radiotherapy on the Development of Postoperative Complications and Success of Free Tissue Transfers in Head and Neck Cancer Reconstruction. *The American Journal Of Surgery* 1993:326–30.
 20. Seungtaek Choi MD, David L. Schwartz MD, D. Greg Farwell MD, Mary Austin-Seymour MD, Neal Futran, MD, DMD. Radiation Therapy Does Not Impact Local Complication Rates After Free Flap Reconstruction for Head and Neck Cancer 2004:1308–12.
 21. Suominen S, Asko-Seljavaara S. Free flap failures. *Microsurgery* 1995; 16(6):396–9. doi: 10.1002/micr.1920160609.
 22. Preidl RHM, Wehrhan F, Schlittenbauer T, Neukam FW, Stockmann P. Perioperative factors that influence the outcome of microsurgical reconstructions in craniomaxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2015; 53(6):533–7. doi: 10.1016/j.bjoms.2015.03.007.

23. Tan NC, Lin P-Y, Chiang Y-C, Chew K-Y, Chen C-C, Fujiwara T et al. Influence of neck dissection and preoperative irradiation on microvascular head and neck reconstruction-Analysis of 853 cases. *Microsurgery* 2014; 34(8):602–7. doi: 10.1002/micr.22270.
24. Mijiti A, Kuerbantayi N, Zhang ZQ, Su MY, Zhang XH, Huojia M. Influence of preoperative radiotherapy on head and neck free-flap reconstruction: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2020; 42(8):2165–80. doi: 10.1002/hed.26136.
25. Zhou W, Zhang W-B, Yu Y, Wang Y, Mao C, Guo C-B et al. Risk factors for free flap failure: a retrospective analysis of 881 free flaps for head and neck defect reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017; 46(8):941–5. doi: 10.1016/j.ijom.2017.03.023.
26. Choi JW, Kim YC, Jeon DN, Jeong WS, Koh KS, Oh TS et al. Impact of Recipient Vein Selection on Venous Patency and Free Flap Survival in 652 Head and Neck Reconstructions. *J Reconstr Microsurg* 2020; 36(2):73–81. doi: 10.1055/s-0039-1695054.
27. Möbius P, Preidl RHM, Weber M, Amann K, Neukam FW, Wehrhan F. Reexpression profibrotischer, embryonal konservierter Mediatoren in bestrahlten arteriellen Gefäßen der Kopf- und Halsregion. *Strahlenther Onkol* 2017; 193(11):951–60. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00066-017-1192-z>.
28. Halle M, Bodin I, Tornvall P, Wickman M, Farnebo F, Arnander C. Timing of radiotherapy in head and neck free flap reconstruction--a study of postoperative complications. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2009; 62(7):889–95. doi: 10.1016/j.bjps.2008.01.005.
29. Shonka DC, Potash AE, Jameson MJ, Funk GF. Successful reconstruction of scalp and skull defects: lessons learned from a large series. *Laryngoscope* 2011; 121(11):2305–12. doi: 10.1002/lary.22191.
30. Halle M, Ekström M, Farnebo F, Tornvall P. Endothelial activation with prothrombotic response in irradiated microvascular recipient veins. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2010; 63(11):1910–6. Verfügbar unter: [https://www.jprasurg.com/article/S1748-6815\(09\)00844-4/fulltext](https://www.jprasurg.com/article/S1748-6815(09)00844-4/fulltext).
31. Preidl RHM, Möbius P, Weber M, Amann K, Neukam FW, Schlegel A et al. Expression of transforming growth factor beta 1-related signaling proteins in irradiated vessels. *Strahlenther Onkol* 2015; 191(6):518–24. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00066-014-0797-8>.
32. Ueno Y, Iwase T, Goto K, Tomita R, Ra E, Yamamoto K et al. Association of changes of retinal vessels diameter with ocular blood flow in eyes with diabetic retinopathy. *Sci Rep* 2021; 11(1):4653. doi: 10.1038/s41598-021-84067-2.

33. Alberdas JL, Shibahara T, Noma H. Histopathologic damage to vessels in head and neck microsurgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61(2):191–6. doi: 10.1053/joms.2003.50034.
34. Bozиков K, Arnez ZM. Factors predicting free flap complications in head and neck reconstruction. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2006; 59(7):737–42. doi: 10.1016/j.bjps.2005.11.013.
35. Rosado P, Cheng H-T, Wu C-M, Wei F-C. Influence of diabetes mellitus on postoperative complications and failure in head and neck free flap reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2015; 37(4):615–8. doi: 10.1002/hed.23624.
36. Ishimaru M, Ono S, Suzuki S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Risk Factors for Free Flap Failure in 2,846 Patients With Head and Neck Cancer: A National Database Study in Japan. *J Oral Maxillofac Surg* 2016; 74(6):1265–70. doi: 10.1016/j.joms.2016.01.009.
37. Nguyen TT, Egan KG, Crowe DL, Nazir N, Przylecki WH, Andrews BT. Outcomes of Head and Neck Microvascular Reconstruction in Hypercoagulable Patients. *J Reconstr Microsurg* 2020; 36(4):271–5. doi: 10.1055/s-0039-3401846.
38. Abdol Razak NB, Jones G, Bhandari M, Berndt MC, Metharom P. Cancer-Associated Thrombosis: An Overview of Mechanisms, Risk Factors, and Treatment. *Cancers (Basel)* 2018; 10(10). doi: 10.3390/cancers10100380.
39. Deatrick KB, Elfline M, Baker N, Luke CE, Blackburn S, Stabler C et al. Postthrombotic vein wall remodeling: preliminary observations. *J Vasc Surg* 2011; 53(1):139–46. doi: 10.1016/j.jvs.2010.07.043.
40. Falanga A, Russo L, Milesi V, Vignoli A. Mechanisms and risk factors of thrombosis in cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2017; 118:79–83. doi: 10.1016/j.critrevonc.2017.08.003.
41. Tuzovic M, Herrmann J, Iliescu C, Marmagkiolis K, Ziaieian B, Yang EH. Arterial Thrombosis in Patients with Cancer. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2018; 20(5):1–17. doi: 10.1007/s11936-018-0635-x.
42. Agnelli G, Verso M. Management of venous thromboembolism in patients with cancer. *J Thromb Haemost* 2011; 9 Suppl 1:316–24. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04346.x.
43. Jeanet W, Blom, MD Carine J. M. Doggen, PhD Susanne Osanto, MD, PhD Frits R. Rosendaal, MD, PhD. Malignancies, Prothrombotic Mutations, and the Risk of Venous Thrombosis. *American Medical Association* 2005:715–22. doi: 10.1001/jama.293.6.715.
44. Navi BB, Reiner AS, Kamel H, Iadecola C, Okin PM, Elkind MSV et al. Risk of Arterial Thromboembolism in Patients With Cancer. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(8):926–38. doi: 10.1016/j.jacc.2017.06.047.

45. Edward E. Rigdon. Trousseau's syndrome and acute arterial thrombosis. *The International Society for Cardiovascular Surgery* 2000; (8):214–8. doi: 10.1016/s0967-2109(00)00004-1.
46. Cristiana Di Gennaro, Almerina Biggi, Angela Luciana Barilli, Elena Fasoli, Nicoletta Carra, Almerico Novarini, Roberto Delsignore and Alberto Montanari. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk profile in long-term withdrawing alcoholics 2007:367–73.
47. Piano MR. Alcohol's Effects on the Cardiovascular System. *Alcohol Research : Current Reviews* 2017; 38(2):219–41. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5513687/>.
48. S.D. Stavrianos, N.R. McLean, S. Fellows, P.D. Hodgkinson, A. Kostaki, C.G. Kelly and J.V. Soames. Microvascular histopathology in head and neck oncology 2003:140–4 [Stand: 30.08.2023]. Verfügbar unter: <https://www.jprasurg.com/action/showPdf?pii=S0007-1226%2803%2900024-9>.
49. Lese I, Biedermann R, Constantinescu M, Grobbelaar AO, Olariu R. Predicting risk factors that lead to free flap failure and vascular compromise: A single unit experience with 565 free tissue transfers. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2021; 74(3):512–22. doi: 10.1016/j.bjps.2020.08.126.
50. Garip M, van Dessel J, Grosjean L, Politis C, Bila M. The impact of smoking on surgical complications after head and neck reconstructive surgery with a free vascularised tissue flap: a systematic review and meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2021; 59(3):e79-e98. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.07.020.
51. Lee MK, Blackwell KE, Kim B, Nabili V. Feasibility of microvascular head and neck reconstruction in the setting of calcified arteriosclerosis of the vascular pedicle. *JAMA Facial Plast Surg* 2013; 15(2):135–40. doi: 10.1001/2013.jamafacial.208.
52. Meier JK, Schuderer JG, Zeman F, Klingelhöffer C, Hullmann M, Spanier G et al. Health-related quality of life: a retrospective study on local vs. microvascular reconstruction in patients with oral cancer. *BMC Oral Health* 2019; 19(1):62. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6487048/>.
53. Pohlenz P, Klatt J, Schön G, Blessmann M, Li L, Schmelzle R. Microvascular free flaps in head and neck surgery: complications and outcome of 1000 flaps. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012; 41(6):739–43. doi: 10.1016/j.ijom.2012.02.012.
54. Harris BN, Bewley AF. Minimizing free flap donor-site morbidity. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 24(5):447–52. doi: 10.1097/MOO.0000000000000286.
55. Liang J, Yu T, Wang X, Zhao Y, Fang F, Zeng W et al. Free tissue flaps in head and neck reconstruction: clinical application and analysis of 93 patients of a single institution. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 2018; 84(4):416–25. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9449187/>.

56. Peirong Yu, MD, David W. Chang, MD, Michael J. Miller, MD, Gregory Reece, MD, Geoffrey L. Robb, MD. Analysis of 49 cases of flap compromise in 1310 free flaps for head and neck reconstruction. *Head Neck* 2009:45–51.
57. van Gijn DR, D'Souza J, King W, Bater M. Free Flap Head and Neck Reconstruction with an Emphasis on Postoperative Care. *Facial Plast Surg* 2018; 34(6):597–604. doi: 10.1055/s-0038-1676076.
58. R Katna, S Singh, B Bhosale, A Deshpande, N Kalyani. Microvascular reconstruction for head and neck cancers in high risk population: clinical outcomes and complications 2021:278–81.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei meinen beiden Doktorvätern Herr Dr. Florian Weber und Herr Prof. Dr. Tobias Ettl bedanken für die Überlassung des Dissertationsthemas, für die Bereitstellung der Materialien und für die stets zuverlässige und freundliche Unterstützung.

Ich möchte mich für die Möglichkeit bedanken, dass ich diese Doktorarbeit am Institut für Pathologie der Fakultät für Medizin der Universität Regensburg verfassen durfte.

Des Weiteren möchte ich Herrn Rudolf Jung und dem gesamten Team des Institutes für Pathologie danken, sowohl für die Aufbereitung als auch für die Bereitstellung der histologischen Präparate und die ausführlichen Erklärungen der Arbeitsabläufe bedanken.

Ein Dankeschön gilt auch den Kollegen Dr. Maximilian Roth, Dr. Jonas Eichberger und Dr. Dr. Johannes Schuderer aus der Abteilung für Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Regensburg für die fachliche Unterstützung. Ein besonderer Dank gilt der Rosa-Luxemburg-Stiftung, durch deren Studienstipendium mir das Studium der Zahnmedizin bis hin zu dieser Promotion ermöglicht wurde.