

Aus der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie – Plastische  
Operationen  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Das mikrovaskuläre Radialis- und Ulnaristransplantat – randomisierte klinisch  
prospektive Vergleichsstudie zur Evaluation der Entnahmemorbidität und  
Lebensqualität

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Zahnmedizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Fabia Sophie Siegberg  
aus Bonn

Mainz, 2024

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion:

26. September 2024

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Thiem DGE, Siegberg F, Römer P, Blatt S, Pabst A, Heimes D, Al-Nawas B,  
Kämmerer PW.

Long-term donor site morbidity and flap perfusion following radial versus ulnar  
forearm free flap – A randomized controlled prospective clinical trial.

J. Clin. Med. 2022, 11, 3601

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	I
Abbildungsverzeichnis .....	II
Tabellenverzeichnis .....	V
1 Einleitung .....	1
2 Literaturdiskussion .....	3
2.1 Weichgewebige Rekonstruktion mittels freiem Gewebetransfer.....	3
2.2 Fasziokutane Unterarmtransplantate.....	3
2.2.1 Das Radialistransplantat .....	5
2.2.2 Das Ulnaristransplantat.....	5
2.3 Vergleich von Radialis- und Ulnaristransplantat .....	6
2.4 Versorgung des Entnahmedefektes.....	7
2.4.1 Verschluss des Entnahmedefekts.....	7
2.4.2 Wundversorgung des Entnahmedefekts.....	8
2.5 Bedeutung von Wundheilungsstörungen .....	8
2.5.1 Lebensqualität.....	9
2.5.2 Funktionelle und ästhetische Einschränkungen.....	10
2.6 Wundheilung .....	11
2.6.1 Wundheilung im Allgemeinen.....	11
2.6.2 Einflussfaktoren auf die Wundheilung.....	13
2.6.3 Wundheilung freier Hauttransplantate am Unterarm.....	14
2.7 Hyperspektrale Bildgebung (HSI) .....	16
2.7.1 TIVITA® Hyperspektralkamera .....	18
3 Materialien und Methoden .....	20
3.1 Patienten.....	20
3.2 Untersuchung.....	20
3.2.1 Präoperative Datenerhebung .....	21
3.2.2 Intraoperative Datenerhebung .....	23
3.2.3 Postoperative Datenerhebung .....	25
3.3 Fragebögen.....	25
3.4 Operatives Vorgehen .....	27
3.4.1 Entnahmetechnik Radialistransplantat.....	27
3.4.2 Entnahmetechnik Ulnaristransplantat .....	28
3.4.3 Entnahme Vollhauttransplantat.....	29
3.5 Wundversorgung.....	30
3.5.1 Messzeitpunkte .....	32
3.6 Auswertung .....	33
3.6.1 Statistik.....	34
4 Ergebnisse.....	36
4.1 Demografie .....	36

4.2	Ergebnisse RFFF- vs. UFFF-Empfängerregion .....	38
4.2.1	Erfolg des Transplantats .....	38
4.2.2	Hyperspektrales Perfusionsmonitoring .....	38
4.3	Entnahmemorbidity .....	39
4.3.1	Handperfusion .....	39
4.4	Wundheilung .....	41
4.5	Handkraft .....	43
4.6	Fingerkraft .....	44
4.7	Fragebögen .....	47
5	Diskussion .....	49
5.1	Ursachen der Entnahmemorbidity .....	49
5.2	Beurteilung der Entnahmemorbidity .....	50
5.3	Einsatz von HSI .....	51
5.4	Ergebnisse der objektiven Messmethoden .....	52
5.5	Ergebnisse der subjektiven Methoden .....	54
5.6	Limitationen der Studie .....	55
6	Zusammenfassung .....	57
7	Literaturverzeichnis .....	59
8	Anhang .....	66
9	Danksagung .....	84
10	Tabellarischer Lebenslauf .....	85

## Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
A.	Arteria
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
DASH	Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand
kg	Kilogramm
MAT	modifizierter Allen-Test
min	Minuten
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
N.	Nervus
NPI	Nahinfrarot-Perfusionsindex
nm	Nanometer
RFFF	Radialistransplantat/ Radial Forearm Free Flap
RGB	rot, grün, blau
ROI	Region of interest
s	Sekunde
StO <sub>2</sub>	Gewebesauerstoffsättigung
THI	Tissue Hämoglobin Index
TWI	Tissue Water Index
UFFF	Ulnaristransplantat/ Ulnar Forearm Free Flap
V.	Vena
VAC	Vacuum assisted closure
VIS	visuell sichtbares Licht
Vv.	Venae

## Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Die Phasen der Wundheilung und ihre zeitliche Abfolge. Zu erkennen sind die Dauer der einzelnen Phasen und Überschneidungen beim Phasenübergang [80]. ..... 13
- Abbildung 2: Die Bilder zeigen unterschiedliche Ausmaße einer Wundheilungsstörung im Bereich der Entnahmestelle von freien Unterarmtransplantaten von sekundärem, überschießendem Granulationsgewebe (a) und starken Fibrinbelägen (b) bis hin zum unvollständigen Einheilen und vollständigen Verlust des zur Deckung der Entnahmestelle genutzten Vollhauttransplantats (c)..... 15
- Abbildung 3: Durchführung des MAT. Im Bild 1 ballt der Patient zunächst die Hand zu einer Faust. Die A. radialis und A. ulnaris werden durch den Behandler zeitgleich komprimiert und der Blutfluss somit weitgehend unterbunden (A). Die Handfläche des Patienten erscheint bei korrekter Durchführung weiß (B). Durch radiale Entlastung wird die Rekapillarisation durch die A. radialis bzw. A. ulnaris bei ulnarer Entlastung überprüft (C). ..... 21
- Abbildung 4: Das linke Bild zeigt exemplarisch die Messung der Fingerkraft des Daumens. Der Patient stützt wie auf dem Bild gezeigt das Gerät auf dem Fingergrundgelenk des Zeigefingers ab und übt mit dem Daumen dagegen Druck auf. Auf der rechten Seite wird die Messung der Fingerkraft des Zeigefingers demonstriert. Hierbei wechseln Daumen und Zeigefinger die Position an dem Gerät. Der Druck wird mit dem Zeigefinger gegen den Daumen ausgeübt. 22
- Abbildung 5: Das Bild zeigt die Verwendung des digitalen Hand-Dynamometers (SAEHAN<sup>®</sup> Corporation, Seoul, Südkorea). Der aus der Kraftmessung resultierende Wert ließ sich über die digitale Anzeige am Kopf des Gerätes nach Beendigung der maximalen Kraftaufwendung ablesen..... 23
- Abbildung 6: Das Bild zeigt die erste intraoperative Aufnahme mit der Hyperspektralkamera. Zu erkennen ist die eingezeichnete Entnahmestelle des UFFF. Links oben ist das normale Farbbild (RGB) abgebildet. Das Bild daneben zeigt die Oxygenierung in Form des StO<sub>2</sub>-Werts in Prozent. Der Tissue Hämoglobin Index (THI) zeigt im linken unteren Bild an, wie viel Blut in der Mikrozirkulation ankommt. Der Perfusion-Index (NPI) im nahen Infrarotbereich wird im rechten oberen Bild gezeigt. Der Tissue Water Index (TWI) im rechten unteren Bild verdeutlicht, wie viel Wasser in der Mikrozirkulation gelöst ist..... 24
- Abbildung 7: Das Bild zeigt die zweite intraoperative Aufnahme mit der Hyperspektralkamera. Hierbei wurde das jeweilige Transplantat für die Aufnahme auf einer sterilen Kompresse platziert. Der Gefäßstiel wurde zu diesem Zeitpunkt noch nicht abgesetzt. RGB, StO<sub>2</sub>, THI, NPI und TWI sind zu allen Messzeitpunkten in der Software identisch angeordnet. .... 24
- Abbildung 8: Das Bild zeigt die dritte intraoperative Aufnahme der Hyperspektralkamera. Die aus der Leiste entnommene Vollhaut wurde zu diesem Zeitpunkt bereits vollständig in den Entnahmedefekt am Unterarm eingenäht. StO<sub>2</sub>, THI, NPI und TWI sind zu allen Messzeitpunkten in der Software identisch angeordnet..... 25
- Abbildung 9: Positionierung des radialen Unterarmtransplantats. Die Hautinsel liegt in den meisten Fällen kaudal der A. radialis. Die arterielle Versorgung erhält das fasziokutane Radialistransplantat aus der A. radialis. Die V. cephalica und V. radialis stellen die venöse Drainage dar..... 28

Abbildung 10: Zeigt die relevanten Strukturen bei Entnahme eines Ulnaristransplantats. Die enge Lagebeziehung von A. ulnaris und N. ulnaris wird deutlich. Die anatomische Beziehung von A. ulnaris und A. radialis zeigt die Unterscheidung zwischen den beiden Transplantattypen und ihrer Positionierung. .... 29

Abbildung 11: Ein eingenähtes Vollhauttransplantat diente zur Abdeckung des Defekts nach Dissektion eines freien mikrovaskulären Radialistransplantats. Der proximale Hautschnitt wurde mit Einzelknopfnähten mit nicht-resorbierbarem, monofilem Nahtmaterial der Stärke 4-0 (Resolon, Resorba Medical GmbH, Nürnberg, Deutschland) vernäht. .... 30

Abbildung 12: Der Unterarm nach Entnahme eines freien mikrovaskulären Transplantats von der ulnaren Unterarmseite. Zu erkennen ist der als Überknüpfverband aufgebrachte V.A.C.-Schwamm sowie die Versorgung der Hautnaht mit Wundnahtstreifen. Proximal ist die Anlage der Wunddrainage erkennbar..... 32

Abbildung 13: Gezeigt sind die Zeitpunkte der Datenerhebung und die dabei erhobenen Parameter in einem Zeitstrahl. Die Untersuchungen erstreckten sich bis zum sechsten postoperativen Monat und haben bereits präoperativ begonnen..... 33

Abbildung 14: Beispiel dafür, wie die Region Of Interest (ROI) anhand einer Beispielaufnahme am zehnten postoperativen Tag manuell umrandet wurde. Die darin befindliche Fläche wurde mithilfe der Software TIVITA™ Suite ausgewertet. .... 34

Abbildung 15: Das Diagramm zeigt den Mittelwert und die Standardabweichung von (A) Gewebesauerstoffsättigung (StO<sub>2</sub>), (B) Nahinfrarot-Perfusionsindex (NPI), (C) relativem Gewebehämoglobin-Index (THI) und (D) Gewebewasser-Index (TWI) im Vergleich zwischen RFFF und UFFF. Sternchen markieren Messzeitpunkte mit signifikanten Unterschieden zwischen beiden Transplantaten..... 39

Abbildung 16: Vergleich von Thenar und Hypothenar zwischen der RFFF (untere Linie)- und UFFF-Gruppe mithilfe der Parameter (A) Gewebesauerstoffsättigung (StO<sub>2</sub>), (B) Nahinfrarot-Perfusionsindex (NPI), (C) relativem Gewebehämoglobin-Index (THI) und (D) Gewebewasser-Index (TWI) ausgewertet. Sternchen markieren Messzeitpunkte mit signifikanten Unterschieden zwischen beiden Transplantaten..... 41

Abbildung 17: Das Balkendiagramm links vergleicht die hyperspektralen Parameter StO<sub>2</sub>, NPI, TWI, THI an der Entnahmestelle von RFFF (roter Kreis) und UFFF (blaues Dreieck) mit den Referenzstellen für RFFF (blauer Balken) und UFFF (gelber Balken) zehn Tage nach der Operation (t1). Die Wundheilung von RFFF (mittig) und UFFF (rechts) wird in normale Wundheilung (grün), Wundheilungsstörungen ≤ 25 % der Fläche betreffend (blau) und Wundheilungsstörungen ≤ 50 % der Fläche betreffend (rot) unterteilt. .... 42

Abbildung 18: Das Balkendiagramm (links) vergleicht die hyperspektralen Parameter StO<sub>2</sub>, NPI, TWI, THI an der Entnahmestelle von RFFF (roter Kreis) und UFFF (blaues Dreieck) mit den Referenzstellen für RFFF (blauer Balken) und UFFF (gelber Balken) vier Wochen nach der Operation (t2). Die Wundheilung von RFFF (mittig) und UFFF (rechts) wird in normale Wundheilung (grün), Wundheilungsstörungen ≤ 25 % der Fläche betreffend (blau) und Wundheilungsstörungen ≤ 50 % der Fläche betreffend (rot) unterteilt. .... 43

Abbildung 19: Das Balkendiagramm (links) vergleicht die hyperspektralen Parameter StO<sub>2</sub>, NPI, TWI, THI an der Entnahmestelle von RFFF (roter Kreis) und UFFF (blaues Dreieck) mit den Referenzstellen für RFFF (blauer Balken) und UFFF (gelber Balken) sechs Monate nach der Operation (t3). Die Wundheilung von RFFF (mittig) und UFFF (rechts) wird in normale Wundheilung (grün), Wundheilungsstörungen ≤ 25 % der Fläche betreffend (blau) und Wundheilungsstörungen ≤ 50 % der Fläche betreffend (rot) unterteilt. .... 43

Abbildung 20: Messungen der Fingerkraft in Pfund für alle fünf Finger (von links nach rechts) und sowohl bei Patienten nach RFFF (oben) und UFFF (unten). Sternchen markieren Messzeitpunkte mit signifikanten Unterschieden. .... 46

Abbildung 21: Die Balkendiagramme zeigen die operierte Seite für RFFF (A) und UFFF (B) sowie die nicht-operierte Seite für RFFF (C) und UFFF (D). Oberhalb der Balken erkennbare p-Werte markieren Messzeitpunkte mit signifikanten Unterschieden zwischen den Messungen präoperativ, 4 Wochen und 6 Monate postoperativ und dem Ausgangswert für alle fünf Finger (x-Achse). .... 47

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demografische Patientendaten .....	37
Tabelle 2: Handkraftmessung der operierten und nicht-operierten Hand. Sternchen markieren Messzeitpunkte mit signifikanten Unterschieden. ....	44
Tabelle 3: Auswertung des DASH-Fragebogens 1 (vier Wochen postoperativ), DASH 2 (sechs Monate postoperativ) und Likert-Skala im Vergleich von RFFF und UFFF. Sternchen markieren Messzeitpunkte mit signifikanten Unterschieden. ....	48
Tabelle 4: StO <sub>2</sub> -Werte für RFFF und UFFF präoperativ (t0), 10 Tage postoperativ (t1), 4 Wochen postoperativ (t2), 6 Monate postoperativ (t3). ....	66
Tabelle 5: NPI-Werte für RFFF und UFFF präoperativ (t0), 10 Tage postoperativ (t1), 4 Wochen postoperativ (t2), 6 Monate postoperativ (t3). ....	67
Tabelle 6: THI-Werte für RFFF und UFFF präoperativ (t0), 10 Tage postoperativ (t1), 4 Wochen postoperativ (t2), 6 Monate postoperativ (t3). ....	68
Tabelle 7: TWI-Werte für RFFF und UFFF präoperativ (t0), 10 Tage postoperativ (t1), 4 Wochen postoperativ (t2), 6 Monate postoperativ (t3). ....	69
Tabelle 8: StO <sub>2</sub> -Werte für RFFF und UFFF präoperativ (t0), 10 Tage postoperativ (1), 4 Wochen postoperativ (t2), 6 Monate postoperativ (t3). ....	70
Tabelle 9: NPI-Werte für RFFF und UFFF präoperativ (t0), 10 Tage postoperativ (1), 4 Wochen postoperativ (t2), 6 Monate postoperativ (t3). ....	71
Tabelle 10: THI-Werte für RFFF und UFFF präoperativ (t0), 10 Tage postoperativ (1), 4 Wochen postoperativ (t2), 6 Monate postoperativ (t3). ....	72
Tabelle 11: TWI-Werte für RFFF und UFFF präoperativ (t0), 10 Tage postoperativ (1), 4 Wochen postoperativ (t2), 6 Monate postoperativ (t3). ....	73

## 1 Einleitung

Der mikrochirurgische Gewebetransfer zur Defektrekonstruktion im Kopf-Hals-Bereich ist eine der am häufigsten angewandten Methoden in der rekonstruktiven Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie und daher von großer Relevanz, wobei das Transplantatüberleben als primäres Erfolgskriterium anzusehen ist. Mit einer Überlebensrate von über 94 % ist dieses insgesamt als sehr gut zu bewerten [1]. Bei teils sich überschneidenden Anwendungsindikationen ist die Unterarminnenseite unter den vielen verschiedenen Transplantattypen die häufigste Entnahmestelle [2]. Die Entnahme der Haut des Unterarms führt aufgrund ihrer weichen und elastischen Beschaffenheit sowohl funktionell als auch ästhetisch zu guten Ergebnissen [3]. Oberflächliche Defekte können derart mit einem fasziokutanen oder septokutanen Transplantat versorgt werden. Werden die Unterarmtransplantate nach intraoral transferiert, so ersetzt die äußere Haut beispielsweise die Schleimhaut der Mundhöhle oder Teile der Zunge. Am Unterarm unterscheidet sich die Wahl des Transplantattyps und somit auch der Entnahmestelle nicht hinsichtlich der Einsatzfähigkeit, der Operationsdauer und des -umfangs. Das Radialistransplantat (RFFF) wird von der lateralen (radialen) Unterarminnenseite entnommen, während das Ulnaristransplantat (UFFF) von der inneren (ulnaren) Unterarminnenseite stammt. Beide Transplantattypen bieten den Vorteil einheitlicher reproduzierbarer anatomischer Verhältnisse, was zu einer unkomplizierten Entnahmetechnik führt. Ein ausreichend langer Gefäßstiel von > 12 cm ist bei beiden Transplantattypen vorhanden. Laut Literatur existieren bezüglich des Transplantatüberlebens keine Unterschiede zwischen RFFF und UFFF, obwohl der radiale Gefäßstiel 3-4 cm länger und kaliberstärker ist [4]. Lange Zeit wurde fälschlicherweise angenommen, dass die UFFF-Arterie die dominante Gefäßversorgung der Hand darstellt, was dazu führte, dass das Ulnaristransplantat weniger häufig angewendet wurde als das Radialistransplantat [5]. Die Verwendung eines freien Unterarmtransplantats zur weichgewebigen Rekonstruktion führt neben allen Vorteilen zu einer relevanten Entnahmemorbidity; die Entnahmestelle wird in der Regel durch ein zusätzliches freies Hauttransplantat oder verschiedene Rotationstechniken verschlossen [6]. Die Komplikationen reichen von Wundheilungsstörungen über ausgeprägte Narbenbildung bis hin zu funktionellen Handbewegungseinschränkungen. Die genannten Komplikationen wurden in den meisten verfügbaren Studien maßgeblich für den RFFF untersucht und nur vereinzelte Studien befassten sich mit dem UFFF, zudem meistens im retrospektiven Studiendesign [3].

Die Einheilung des freien Hauttransplantats geschieht anfangs über Diffusion durch das Entnahmebett, wobei freiliegende Muskelsehnen durch ihre schlechte Durchblutung hier keine geeignete Wundgrundlage darstellen und somit Wundheilungsstörungen bedingen.

Anatomisch liegen im ulnaren Entnahmegebiet weniger Sehnen und Anteile der ulnaren Flexorenloge mit dem Musculus flexor carpi ulnaris, welche hinsichtlich der Wundheilung potenziell einen Vorteil gegenüber der radialen Seite darstellen. In der Literatur wurden beispielsweise die Ergebnisse nach Deckung der ulnaren Entnahmestelle aufgrund der gut durchbluteten Muskulatur, die das Wundbett bildet, als vorteilhafter eingestuft [7]. Für den RFFF wird das Risiko einer Schädigung des sich endständig teils komplex verzweigten Ramus superficialis des Nervus radialis in der Literatur mit bis zu 30 % mit teilweise oder vollständig temporärem oder irreversiblen Ausfall der sensiblen Innervation der lateralen Haut des Daumens und der Dorsalseite des 2. und 3. Fingers beziffert [8]. Insgesamt werden ästhetische und funktionelle Beeinträchtigungen aufgrund der exponierten Lokalisation im Bereich des distalen Unterarms als besonders störend von den Patienten empfunden [9].

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der Langzeit-Entnahmemorbidity im Vergleich zwischen radialem und ulnarem fasziokutanem Unterarmtransplantat. Hierfür erfolgte zum einen die Quantifizierung der Handperfusion und der Perfusion an der Entnahmestelle unter der Verwendung hyperspektraler Bildgebung (Hyperspectral Imaging (HSI)). Dabei ermöglicht HSI die Analyse der Mikrozirkulation über ein nicht-invasives, nicht-ionisierendes Verfahren ohne Hautkontakt. Die Aufnahmen des Gewebes lassen sich chemisch analysieren und können Aufschluss über die Versorgung des Gewebes mit Sauerstoff geben. Es wurden weiterhin die postoperative Wundheilung, Narbenbildung/Ästhetik und palmare Funktionseinschränkungen zwischen den beiden Transplantattypen verglichen.

## **2 Literaturdiskussion**

### **2.1 Weichgewebige Rekonstruktion mittels freiem Gewebetransfer**

Freie mikrovaskuläre Transplantate haben die Rekonstruktion komplexer Defekte revolutioniert. Sie eignen sich zur Wiederherstellung verschiedenster Defektätiologien von traumatischen über onkologische, hin zu angeborenen und infektiösen Ursachen. Von einem mühseligen, technisch anspruchsvollen Verfahren entwickelte sich die Behandlungsmethode zu einem sicheren, erfolgreichen und zuverlässigen Standard [10, 11]. Die Besonderheit liegt in der einzeitigen Durchführung, also der Sofortrekonstruktion. Die freie Gewebeplastik ist eine Technik, bei der das Transplantat vollständig aus der Entnahmestelle herausgelöst wird. Dies umfasst auch das vollständige Durchtrennen der Blutgefäße, welche anschließend in der Empfängerregion wieder an das Gefäßsystem angeschlossen werden [12]. Die mikrochirurgische Anastomose der transplantateigenen Blutgefäße an die Empfängergefäße gewährleistet die sichere Blutversorgung des Transplantats. Technisch erleichtert ein langes und kaliberstarkes Gefäß den Anschluss beim Gewebetransfer.

### **2.2 Fasziokutane Unterarmtransplantate**

Die Hauptindikation für den Einsatz fasziokutaner Unterarmtransplantate ist die Rekonstruktion großflächiger Defekte [13]. Als fasziokutanes Transplantat bezeichnet man allgemein ein Gewebetransplantat, das Kutis, Subkutis und Faszie umfasst. Die Entnahme des Transplantats kann nur durchgeführt werden, wenn zuvor eine ausreichende Blutversorgung der Hand über die Palmarbögen sichergestellt wurde. In den meisten Fällen ist eine Entnahme der entsprechenden Arterie für die Durchblutung der Hand und des Unterarms unproblematisch. Das Gefäßsystem des Unterarms bleibt dank der zahlreichen arteriellen Kollateralkreisläufe auch nach der Entnahme einer der beiden Arterien ausreichend funktionsfähig. In 1-33 % der Fälle fehlt den Patienten die duale Blutversorgung der Hand und es besteht bei Entnahme der Arteria radialis die Gefahr einer Palmarischämie [14].

Seit der Allen-Test im Jahr 1929 erstmals durch Edgar V. Allen beschrieben wurde, wird er als häufigstes Screeningverfahren zur Beurteilung der Handdurchblutung angewendet. In Allens ursprünglichem Test wurde eine Arterie jeder Hand gleichzeitig komprimiert. Der modifizierte Allen-Test (MAT) testet jede Hand separat und hat den Allen-Test seither abgelöst [15]. Bei dem MAT wird bei geschlossener Hand simultan auf die A. ulnaris und A. radialis Druck ausgeübt. Der Patient öffnet die Faust und der Behandler löst den Druck auf die A. ulnaris. Im Zentrum der Beurteilung steht nun die Zeit bis zur sichtbaren Reperfusion der Handinnenfläche. Zeiten von mehr als 15 Sekunden bis zur Reperfusion im MAT gelten jedoch

als pathologisch und weisen auf eine gestörte Durchblutung mit erhöhtem Risiko einer palmaren Malperfusion hin [16]. Bei Bedarf können auch kutane Nervenäste transplantiert werden. Dieser Transplantattyp wird als neurofasziokutanes oder innerviertes Radialistransplantat bezeichnet. In der Literatur herrscht über die Vorteile einer solchen Nervenrekonstruktion Uneinigkeit. Auch ohne Nervtransplantation ist das Reinnervationspotenzial bei Unterarmtransplantaten im Vergleich zu anderen fasziokutanen Transplantaten hoch [17, 18]. Es konnte eine Morbidität der Entnahmestelle beobachtet werden, welche funktionelle und ästhetische Einbußen im Entnahmebereich umfasst. Der Versuch, die Entnahmemorbidität, zu reduzieren ist in der Literatur bereits seit mehreren Dekaden Bestandteil wissenschaftlicher Diskussion. Ein besonderes Augenmerk galt der Optimierung der Entnahmetechnik, dem Gegenüberstellen von autologen und künstlichen Hauttransplantaten zum Entnahmedefektverschluss, lokalen Verschlussstechniken oder der Suche vergleichbarer Transplantattypen mit weniger Entnahmemorbidität. Bei der Präparation des Unterarmtransplantats kann zwischen zwei Ebenen unterschieden werden. Der subfaszialen steht die suprafasziale Ebene gegenüber. Bei der subfaszialen Präparation wird die Unterarmfaszie zusammen mit der Haut disseziert. Die suprafasziale Dissektion zählt zu den neueren Entnahmetechniken, welche zu einer Reduktion der Entnahmemorbidität beitragen soll. In Studien existieren Hinweise, dass die suprafasziale Entnahme das postoperative Risiko einer Sehnenexposition verringert. Das Wundbett zeigt sich bei Belassen der Faszie besser durchblutet. Die Dauer der Dissektion wird bei dieser Technik nicht verlängert, noch wirkt sie sich negativ auf die Durchblutung des Transplantats aus, da die Gefäßversorgung oberhalb der Faszie verläuft [19, 20]. Die subfasziale Entnahmetechnik soll laut der Literatur häufiger mit Wundheilungsstörungen assoziiert sein. Die subfasziale Dissektion birgt das Risiko einer narbigen Verwachsung der Sehnen mit der darüberliegenden Haut. Herkömmliche Methoden mit Einbeziehung der tiefen Faszie zeigten wesentlich höhere Morbiditätsraten. Das Aufspannen der Sehnen während Finger- und Handgelenkbewegungen soll durch die Faszie verhindert werden, wobei Folgestudien zum Beleg der These nicht vorliegen [21-23]. In der Literatur wurde bereits erwähnt, dass es Vorteile bieten könnte, die Entnahmestelle weiter proximal anzulegen. Die Höhe der Entnahmeregion ist ebenfalls variabel. Wenn ein langer Gefäßstiel benötigt wird, sollte die Dissektion weiter distal vorgenommen werden. Am distalen Unterarm kommt es durch die distale subfasziale Präparation jedoch leicht zu einer Freilegung der Sehnen, was eine Verletzung dieser nach sich ziehen kann. Die Faszie ist am proximalen Unterarm dicker. Hinzu kommen die subfaszial liegenden Muskelbäuche, die ein günstigeres Wundbett bilden [24]. Ein expliziter Nachweis dieses Erklärungsansatzes liegt jedoch nicht vor.

Ein fehlerhaftes lokales Weichgewebemanagement kann für eine schwere Morbidität der Entnahmestelle verantwortlich sein. Beispiele für ein fehlerhaftes Weichgewebemanagement

sind: ein direkter Defektverschluss trotz mangelnder Hautelastizität, unzureichende Gewebemobilisation oder lokale Wundinfektionen. Auch eine unzulängliche Verbandtechnik oder eine falsche Position des Armes können die Komplikationen postoperativ aggravieren [3]. Bei allen Arten von Hauttransplantaten scheint das Aufbringen eines Unterdruckverbandes auf die Wunde für die Heilung von Vorteil zu sein [25]. Die genannten Komplikationen legen nahe, die nicht-dominante Hand des Patienten bei dem Eingriff zu präferieren [3].

### **2.2.1 Das Radialistransplantat**

Im europäischen Raum wird das radiale Unterarmtransplantat am häufigsten eingesetzt [26]. Im Jahr 1981 erwähnte Yang et al. das radiale fasziokutane freie Unterarmtransplantat (Radial Free Forearm Flap (RFFF)) erstmalig [27]. Insbesondere für die Rekonstruktion der intraoralen Mukosa kann dieses Transplantat viele Vorteile bieten. Dazu zählt die geringe Dicke, die Beschaffenheit der Haut und eine in der Regel wenig behaarte Hautinsel. Der Gefäßstiel mit seiner Länge (> 12 cm) und seinem großen Durchmesser (3-5 mm) eignet sich gut zur Anastomose an den Anschlussgefäßen [2, 28]. Die Deckung des Primärdefekts mit RFFF hat in Studien in der Vergangenheit eine hohe Erfolgsrate bewiesen [29-32]. Die Aufklärung der Patienten über das bestehende Risiko einer Schädigung des N. radialis mit teilweise oder vollständig temporärem oder irreversiblen Ausfall der sensiblen Innervation der lateralen Haut des Daumens und der Dorsalseite des 2. und 3. Fingers ist unerlässlich. Neben den funktionellen Einschränkungen sollte auch über die ästhetischen Beeinträchtigungen im Bereich der Entnahmeregion aufgeklärt werden. In vielen Kliniken erlernen Chirurgen und Chirurginnen die Entnahme dieses Transplantattypen als Standardmethode, was nicht zuletzt auf die geringe Entnahmekomplexität und die umfangreichen Einsatzmöglichkeiten mit zufriedenstellenden Rekonstruktionsergebnissen zurückzuführen ist [25].

### **2.2.2 Das Ulnaristransplantat**

Das Unterarmtransplantat der ulnaren Seite (Ulnar Free Forearm Flap (UFFF)) wurde 1984 durch Lovie et al. beschrieben, Das Ulnaristransplantat ist ein zuverlässiges und vielseitiges fasziokutanes Transplantat. Es teilt sich viele seiner Eigenschaften mit dem Radialistransplantat und weist darüber hinaus weitere Vorteile auf. Aufgrund der Textur, dem der Gesichtshaut ähnelnden Colorit und der geringeren Behaarung eignet sich das Ulnaristransplantat gut, um faziale Defekte weichgewebig zu decken. Zudem ist die Entnahmestelle weniger exponiert, da sie auf der proximalen ulnaren Seite des Unterarms liegt

[3, 33]. Die A. ulnaris wird nach Entnahme des Transplantats nicht rekonstruiert, sodass die definitive Durchblutung der Hand nur durch die A. radialis gewährleistet wird. Da der N. ulnaris bei der Entnahme des ulnaren Unterarmtransplantats in einigen Fällen vom Gefäßstiel des Transplantats abzutrennen ist, muss der Patient über eine potentielle dissektionsbedingte Nervschädigung im Voraus aufgeklärt werden. Diese seltene Komplikation manifestiert sich in einer partiellen Klauenhanddeformität, welche funktionell den fünften und vierten Finger betrifft.

### **2.3 Vergleich von Radialis- und Ulnaristransplantat**

Bisherige Studien, wie die von Bertino et al. aus dem Jahr 2019, haben hauptsächlich den Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) Fragebogen genutzt, um die Entnahmemorbidität zu erfassen [34]. Dieses Instrument beschäftigt sich mit Beschwerden der Patienten und deren Fähigkeiten, nach einer Operation Tätigkeiten des täglichen Lebens auszuüben. Der Fragebogen beinhaltet Items zu alltäglichen Aufgaben, Schmerzempfindungen in Arm, Schulter oder Hand und optionale Module zu den Themen Sport, Musik und Beruf. Dies dient der subjektiven Beurteilung durch den Patienten und gibt die Möglichkeit, eine Aussage über die Lebensqualität zu treffen. Die Antwortpunkte der 30 Fragen werden summiert und daraus gebildete Rohwerte werden in DASH-Funktionsfähigkeits-Werte umgerechnet. Die Skala der DASH-Werte erstreckte sich von 0 = keine Einschränkungen bis 100 = hohe Einschränkungen. Die Ergebnisse der Auswertung des DASH-Fragebogens ergaben in der Studie von Bertino et al. einen Mittelwert von 9,17. Die Werte von 7,14 für RFFF und 10 für UFFF zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Transplantattypen. Auch der Vergleich zwischen den beiden Geschlechtern konnte keine nennenswerten Vor- oder Nachteile bei den Patienten mit UFFF herausstellen. Der Wert für das weibliche Geschlecht lag bei 13,3, während sich für Männer ein Wert von 5 ergab. Nach den Ergebnissen des DASH-Fragebogens bietet UFFF eine gute Alternative zum RFFF [34]. Der Verlust des Hauttransplantats wurde in Studien in keinen, partiellen oder vollständigen Verlust unterteilt. Im Jahr 2020 veröffentlichten Chang und Liu eine prospektive Vergleichsstudie, in der in fünf Fällen auf der radialen Seite ein partieller Verlust des Hauttransplantats beobachtet wurde [35]. Auf der ulnaren Seite hingegen zeigte sich in zwei Fällen eine partielle Wundheilungsstörung. Eine komplette Wundheilungsstörung zeigte sich in keinem der Fälle. Sie konnten eine Gleichwertigkeit des radialen und ulnaren Unterarmtransplantats hinsichtlich des Erfolges und der Morbidität der Entnahmeregion herausstellen. Die Autoren sprechen sich dafür aus das Transplantat nach der Pedikellänge und dem Gewebevolumen auszuwählen.

RFFF und UFFF lassen sich auch hinsichtlich der Handischämie vergleichen. Im Jahr 2020 publizierten Vicente et al. eine Studie, in der die Handperfusion nach Entnahme eines UFFF oder RFFF zur Rekonstruktion in der Mundhöhle verglichen wurde. Die Handperfu-sions-Parameter wurden prä- und postoperativ mit Doppler-Ultraschall und Plethysmographie bewertet. Auch der Durchmesser der radialen und ulnaren Arterie, die Strömungsgeschwindigkeit durch die restliche Unterarmarterie und der Fingerspitzenperfu-sionswert gemäß Impedanzplethysmographie wurden erhoben. Der präoperativ ermittelte durchschnittliche Durchmesser der A. radialis war zu Beginn der postoperativen Phase signifikant größer als jener der A. ulnaris. Er glich sich jedoch bereits drei Monate danach an den Durchmesser der A. ulnaris an.

## **2.4 Versorgung des Entnahmedefektes**

### **2.4.1 Verschluss des Entnahmedefekts**

Da eine Hautläsion ein erhöhtes Infektionsrisiko birgt, wird der Entnahmedefekt nach Möglichkeit verschlossen. Die narbige Schrumpfung und Epithelisierung von den Wundrändern geht ohne entsprechende Rekonstruktion nur langsam vonstatten. Ein abschließender Konsens über die optimale Verschluss-technik der Entnahmestelle im Bereich des Unterarms liegt nicht vor [36]. Folgen der narbigen Schrumpfung sind ästhetische und funktionelle Einschränkungen. Um eine dritte Operationsstelle zu vermeiden, gibt es die Möglichkeit eines primären Wundverschlusses mittels lokaler Rotations- oder Vollhautplastiken, deren Hauptlimitation sich aus der Größe des Entnahmedefektes ergibt [37]. Wenn der Primärverschluss nicht erfolgen kann, ist die Deckung mittels Voll- oder Spalthaut ein erfolgreiches Konzept. Freie Hauttransplantate verfügen über keine eigene Gefäßversorgung. Sie werden bis zur vollständigen Revaskularisation über Diffusion aus dem Wundbett ernährt. Da Spalthauttransplantate eine geringere Dicke aufweisen als Vollhauttransplantate, werden diese schneller revaskularisiert. Insbesondere auf einem schlecht vaskularisierten Wundgrund schrumpfen Vollhauttransplantate weniger zusammen als Spalthauttransplantate [38, 39]. Eine Studie aus dem Jahr 2018 legte nahe, dass besonderes Augenmerk auf die Bedeckung der Beugesehne gelegt werden sollte. Bei der Verwendung von Spalthauttransplantaten sollte die Beugesehne durch Muskelbäuche abgedeckt werden. Hierbei erzielten Vollhauttransplantate bessere Resultate als Spalthauttransplantate. Die Entnahmestelle der Vollhaut kann primär verschlossen werden, während die sekundäre Wundheilung nach Spalthautentnahme bei zahlreichen Patienten stärkere Schmerzen verursacht [40]. Die Vollhaut kann von der Oberarminnenseite oder aus der Bauchdecke entnommen werden. Das Abdomen erfordert eine separate Operationsstelle und zudem ist die Haut relativ dick, was für die Einheilung im Transplantatbett einen Nachteil

darstellt. Die Spalthaut lässt sich gut vom äußeren Oberarm oder Oberschenkel entnehmen. Kosmetisch sind die Ergebnisse jedoch denen der Vollhaut unterlegen [20]. Postoperativ können Juckreiz oder eine kosmetisch unbefriedigende Narbenbildung auftreten. Bei Spalthauttransplantaten kommt es zu einer Pigmentverschiebung, welche eine Farbveränderung der Haut zur Folge hat [41]. Die Vollhaut wird oftmals bevorzugt, da sie überlegene ästhetische Resultate, höhere Gewebequalität und einen geringeren Anteil an Komplikationen bietet [42-46]. Vollhauttransplantate sind in Fällen indiziert, in denen der Defekt nicht primär verschlossen werden kann, jedoch auch nicht so groß ist, dass eine Spalthauttransplantation angezeigt wäre [47].

#### **2.4.2 Wundversorgung des Entnahmedefekts**

Die Akutversorgung von Defektwunden über einen möglichst frühzeitigen plastisch-rekonstruktiven Verschluss steht in der Literatur gegenwärtig zunehmend im Fokus. Einige der Risiken für Wundheilungsstörungen lassen sich durch die richtige Verbandanlage minimieren. Wundverbände dienen als temporäre physikalische Schutzbarriere, der Optimierung des Wundbetts für die Reepithelialisierung und der Absorption von Wundexsudat. Hinzu kommen eine antimikrobielle und schmerzlindernde Wirkung moderner Verbände [48].

Die richtige Wahl für die Wundversorgung zu treffen gestaltet sich weiterhin als komplexe Aufgabe [49]. Die pathophysiologischen und anatomischen Eigenschaften der Wunde führen zu der richtigen Wahl des Wundverbands. In dem Fall der freien Hauttransplantation sichert der Überknüpfverband die Position des Transplantats auf dem Wundbett und hält die Diffusionsstrecke durch den ausgeübten Druck möglichst gering [41]. Die Reduktion des Drucks in der Wunde wurde in Studien als durchaus effektiv beschrieben, da diese das Debridement und die Heilung der Wunden beschleunigt [50, 51]. Der Überknüpfverband verringert die Entstehung von Ödemen, indem er eine übermäßige Produktion von interstitieller Flüssigkeit über den Druck verhindert. Zusätzlich wird die Durchblutung gesteigert, womit auch eine Verringerung der Bakterienlast im Gewebe einhergeht. Der Einsatz wurde bei verschiedensten Wundtypen untersucht. Diese reichen von Verletzungen des Weichgewebes vor dem chirurgischen Verschluss bis hin zu Transplantationen und rekonstruktiven Operationen [52, 53].

#### **2.5 Bedeutung von Wundheilungsstörungen**

Die Zahlen der Patienten mit chronischen Wunden steigen [54, 55]. Die Gründe dafür sind die gestiegene Lebenserwartung und die gestiegenen Zahlen der typischen

Zivilisationskrankheiten wie Arteriosklerose, Adipositas und Diabetes mellitus, mit denen Wundheilungsstörungen häufig einhergehen. Die Prävalenz lässt sich aufgrund der unterschiedlichen Definitionen von chronischen Wunden nicht genau beziffern [56]. Schätzungen zufolge belaufen sich die Kosten der Behandlung von chronischen Wunden auf 2-4 % der gesamten Gesundheitsausgaben [57-59]. Neben den gestiegenen Kosten stellt auch der erhöhte Zeitaufwand für die Behandlung eine Belastung für das Gesundheitssystem dar [60]. In der vorliegenden Studie handelte es sich jedoch nicht um klassische Wundheilungsstörungen. Da der Entnahmedefekt primär durch ein Vollhauttransplantat verschlossen wurde, beziehen sich die Untersuchungen auf die iatrogene Wundheilung.

### **2.5.1 Lebensqualität**

Neben der Wiederherstellung der Anatomie, Funktion und äußerem Erscheinungsbild ist auch eine Verbesserung der Lebensqualität eines der Ziele der rekonstruktiven Chirurgie [61]. Bisher untersuchten bereits viele Studien die funktionellen und ästhetischen Ergebnisse nach ebendiesen Eingriffen, ließen dabei aber die Beurteilung der Lebensqualität außer Acht [62, 63]. Dabei stellte sich heraus, dass das Auftreten von Komplikationen einen negativen Einfluss auf den postoperativen Verlauf und das Endergebnis hat [12]. Ein Beispiel für eine häufige Komplikation stellt die Wundheilungsstörung dar. Um der Fragestellung nachzugehen, ob es Unterschiede in der Lebensqualität für Patienten mit akuten Wunden und für Patienten mit chronischen Wunden gibt, verglich eine Studie 19 Patienten mit akuten Wunden und 22 Patienten mit chronischen Wunden. Das Patientenkollektiv mit chronischen Wunden zeigte dabei signifikante Unterschiede hinsichtlich ihrer Einschränkungen bei der Alltagsbewältigung und Lebensqualität [64]. Für Betroffene von chronischen Wunden ziehen diese eine Verminderung der Lebensqualität bis hin zur sozialen Ausgrenzung mit sich. Die wund- und therapiebedingten Beeinträchtigungen resultieren in physischen, psychischen und sozialen Folgen. Die Einschränkungen im alltäglichen Leben entstehen über Schmerzen, Wundgeruch und Wundexsudat sowie funktionelle Einschränkungen. Nicht selten treten Symptome kumulativ auf und beeinflussen sich gegenseitig. Weitere Einflussfaktoren sind die Abhängigkeit von Pflegenden und damit das Gefühl von Machtlosigkeit in Hinsicht auf das eigene Leben. Dies kann dazu führen, dass Betroffene sich von ihrer Familie und Freunden zurückziehen. Die Einschnitte in das tägliche Leben sind besonders für Patienten, die bereits zuvor unter Angststörungen oder einer depressiven Erkrankung litten, schwerwiegend [65].

## 2.5.2 Funktionelle und ästhetische Einschränkungen

Funktionelle Einschränkungen können sowohl objektiv als auch subjektiv untersucht werden. In Studiendesigns, die darauf abzielten, die Zufriedenheit der Patienten hinsichtlich Ästhetik und Funktion zu erfassen, wurden dazu häufig Fragebögen genutzt.

In einer Studie aus dem Jahr 2021 wurde gezeigt, dass bei 81 % bzw. 92 % der Patienten die RFFF-Entnahme keinen Einfluss auf ihr alltägliches Leben oder die Sportpraxis hatte. Das Verhältnis zwischen den Vorteilen der Rekonstruktion und den Folgeerscheinungen bezeichneten 77 % der 189 Patienten als „ausgezeichnet“. Folgeerscheinungen traten in 30 % der Fälle an der Entnahmestelle des RFFF auf. Zu den Folgeerscheinungen zählten: sensorische Defizite, Parästhesien, retraktile Narbenbildungen und chronische Schmerzen. Bei Patienten, die unter mindestens einer funktionellen Folgeerkrankung litten, war die Gesamtzufriedenheit signifikant reduziert. Bei einer retraktilen Narbe oder chronischen Schmerzen war die Zufriedenheit der Patienten im Vergleich zu Parästhesien oder sensorischen Defiziten vermindert [66]. Die manuelle Geschicklichkeit kann auf der operierten Seite verglichen mit der nicht operierten Seite verlangsamt sein. Dies betraf 33,3 % (10) der 30 Patienten einer Studie aus dem Jahr 2015 [67]. In einer anderen Studie hatten 22 der 52 Patienten nach einem Jahres-follow-up von 2-4 Jahren funktionelle Beschwerden im Bereich der Entnahmestelle des RFFF. 21 Patienten gaben ein Taubheitsgefühl der Hand an. Bei dem Heben schwerer Gegenstände beobachteten 22 Patienten Schwierigkeiten. Dem gegenüber gaben nur drei Patienten an, unzufrieden mit der Ästhetik der Narbe zu sein [68]. Konsens über die funktionellen Einschränkungen in der Literatur zu finden, zeigt sich schwierig, da die subjektiven Empfindungen der Patienten nicht mit den Ergebnissen der objektiven Untersuchungen übereinstimmen [69]. Soziale Normen, kulturelle Unterschiede sowie individuelle Überzeugungen können auf subjektive Empfindungen Auswirkungen haben. Diese Faktoren beeinflussen, wie Patienten ihre Gesundheit oder Symptome wahrnehmen und bewerten. Zudem können Veränderungen im Verlauf einer Erkrankung oder in ihrem Schweregrad auftreten, was dazu führen kann, dass ein Patient subjektiv eine Besserung verspürt, während objektive Messungen möglicherweise keine signifikanten Veränderungen zeigen.

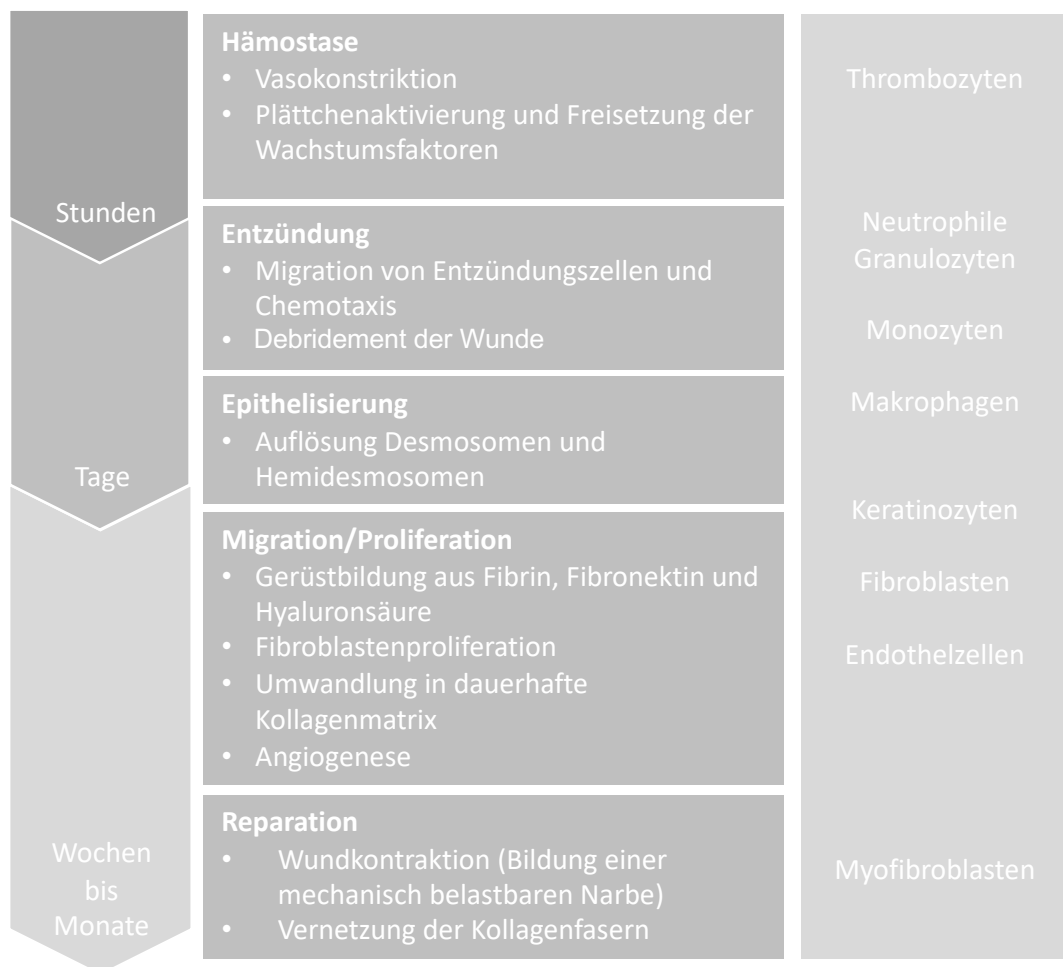
## 2.6 Wundheilung

### 2.6.1 Wundheilung im Allgemeinen

Die Ursachen von Gewebeverletzungen sind mannigfaltig und reichen von akuten Traumata über chronische Wunden bei mit Diabetes Mellitus assoziierter Mikrozirkulationsstörung [70-72]. Bei einem Gewebetrauma werden Zytokine und Wachstumsfaktoren freigesetzt, die proinflammatorische Mediatoren produzieren und zur Expression von Adhäsionsproteinen auf den Endothelzellen führen. Dies löst die Rekrutierung von Leukozyten aus, die durch Diapedese durch die Gefäßwand zur Wundstelle gelangen und den Heilungsprozess einleiten. Der Wundheilungsprozess lässt sich anhand eines Schemas in vier sich teils überschneidende Phasen einteilen: Hämostase, Entzündungsphase, Proliferations- und Migrationsphase und Remodellierungs- und Reparationsphase. Die „Hämostase“ beginnt direkt nach der Verletzung des Gewebes und wirkt über die Bildung eines Thrombus der durch das Trauma des Mikrogefäßsystems entstandenen lokalen Blutung entgegen. Nach initialer Hämostase folgt die „Entzündungsphase“. Hier werden proinflammatorische Zytokine das angeborene Immunsystem wie Interleukin-1, Tumor-Nekrose-Faktor- $\alpha$  und Interferon- $\gamma$  exprimiert. Diese aktivieren neutrophile Granulozyten, welche in die Wunde migrieren und den Defekt mit Granulationsgewebe auffüllen. Klinisch ist diese Phase durch calor, rubor, dolor, tumor und functio laesa gekennzeichnet. Die dritte Phase der Wundheilung, die „Proliferations- und Migrationsphase“, kennzeichnet sich durch Zellproliferation und Ablagerungen extrazellulärer Matrix. Um das zuvor gebildete Granulationsgewebe suffizient mit Sauerstoff zu versorgen, ist die Neoangiogenese erforderlich. Diese erfolgt durch Zytokine wie VEGF und TGF- $\beta$ . In der vierten Phase, der „Remodellierungs- und Reparationsphase“, wird die Gefäßneubildung komplettiert, Kollagenetzwerke stabilisiert und die Narbenbildung vollendet (Abbildung 1). Im Verlauf des Heilungsprozesses treten die Makrophagen zunehmend in den Vordergrund und übernehmen die Aufgabe der Entfernung von abgestorbenem Gewebe aus der Wunde, während die neutrophilen Granulozyten nach und nach zugrunde gehen. Ihre Aufgabe bestand in der bakteriellen, zellulären und Gewebe-Phagozytose, worüber sie die Entzündungsphase maßgeblich vorantreiben [73]. Durch die Freisetzung von proangiogenen und chemotaktischen Faktoren werden Makrophagen aktiviert, die Wachstumsfaktoren wie transforming growth factor (TGF) - $\alpha$  und - $\beta$  ausschütten [74-76]. Die proliferative Phase wird durch zelluläre Prozesse dominiert. In dieser Phase kommt es auch zur Reepithelisierung, bei der die Epithelzellen an den Rändern der Wunde wachsen und sich über die Wundfläche ausbreiten. Während dieses Prozesses entwickeln sich auch Verbindungen zwischen den Epithelzellen und den Fibrillen der Dermis, wodurch die Epidermis und Dermis wieder miteinander verbunden werden. Dieser Prozess der Wiederherstellung der Verbindung zwischen Epidermis und Dermis findet bei vielen Arten von Wunden statt, einschließlich oberflächlichen

Schürfwunden, Schnittwunden, Verbrennungen ersten und zweiten Grades sowie bei operativen Wunden, solange die Tiefe der Verletzung nicht die Basalmembran überschreitet. Auch bei tieferen Verletzungen, wie etwa Geschwüren oder Verbrennungen dritten Grades, kann es zur Reepithelisierung kommen, allerdings ist in diesen Fällen oft eine medizinische Behandlung und zusätzliche Unterstützung des Heilungsprozesses erforderlich.

Die (Neo-)Angiogenese bezieht sich auf den Prozess der Bildung neuer Blutgefäße aus bereits vorhandenen Gefäßen und ist ein wichtiger Bestandteil der proliferativen Phase der Wundheilung. Sie wird durch eine Vielzahl von Faktoren reguliert, darunter Wachstumsfaktoren und Zytokine. Diese Faktoren werden von verschiedenen Zellen einschließlich Fibroblasten, Makrophagen und Endothelzellen, produziert und freigesetzt. Die Steuerung der Angiogenese erfolgt mitunter durch Makrophagen und eine sich einstellende Hypoxie. Die Angiogenese beginnt mit der Degeneration der Basalmembran der vorhandenen Blutgefäße. Anschließend beginnen die Endothelzellen der Gefäße sich zu teilen und auszusplassen, um neue Kapillaren zu bilden. Diese Kapillaren wachsen dann in die Wunde hinein und verbinden sich mit den bereits vorhandenen Blutgefäßen, um ein Netzwerk zu bilden, das das neue Gewebe mit Nährstoffen und Sauerstoff versorgt. Der hohe metabolische Bedarf im Rahmen der proliferativen Phase führt zu einer erhöhten Gefäßdichte im Vergleich zu nativem Gewebe [77]. Die aus Fibrin und Fibronectin gebildete temporäre Strukturmatrix wird durch ein lockeres, den Wundgrund bedeckendes Granulationsgewebe ersetzt. Die Bestandteile des abgelagerten Granulationsgewebes sind Kollagen Typ II, Elastin, Proteoglykane, Glykosaminoglykane und nicht-kollagene Proteine. Myofibroblasten vermehren sich und üben mechanische Reize auf das Kollagen aus. Es kommt zu einer räumlichen Neuausrichtung des Kollagens und einer daraus resultierenden Förderung der Wundkontraktion. Kollagen spielt bei der Integrität und Festigkeit der geheilten Wunde eine entscheidende Rolle [78]. Die Myofibroblasten gehen nach abgeschlossener Epithelbildung durch Apoptose zugrunde. Die Narbe, die das Ende der Wundheilung darstellt, hat eine erhöhte strukturelle Festigkeit im Gegensatz zu dem kutanen Normalzustand. Das neu gebildete Kollagen-I-Netzwerk ist in parallelen Bündeln organisiert. Natives Kollagen zeigt in der Haut eine Korbgeflechtstruktur [79].



**Abbildung 1:** Die Phasen der Wundheilung und ihre zeitliche Abfolge. Zu erkennen sind die Dauer der einzelnen Phasen und Überschneidungen beim Phasenübergang [80].

## 2.6.2 Einflussfaktoren auf die Wundheilung

Wunden und insbesondere chronische Wunden stellen trotz zunehmender Kenntnisse über Heilungsprozesse eine klinische Herausforderung dar [81-83]. Jede Phase der Wundheilung birgt das Risiko für Komplikationen, die im weiteren Verlauf zur Steigerung von Morbidität und Mortalität führen können. Systemische und lokale Faktoren beeinflussen die Wundheilung erheblich. Zu den systemischen Faktoren zählen Alter, Stress, Diabetes, Fettleibigkeit, Alkohol- und Nikotinmissbrauch sowie die Ernährung des Patienten. Patienten benötigen bei der Bewältigung systemischer Faktoren klinische Anleitung und Unterstützung, was auch eine Veränderung ihres Lebensstils erfordern kann.

Im Allgemeinen weisen Wunden eine ischämisch-hypoxische Charakteristik auf. Eine leichte Ischämie-Hypoxie kann durch verschiedene Kompensationssysteme vom Gewebe reguliert

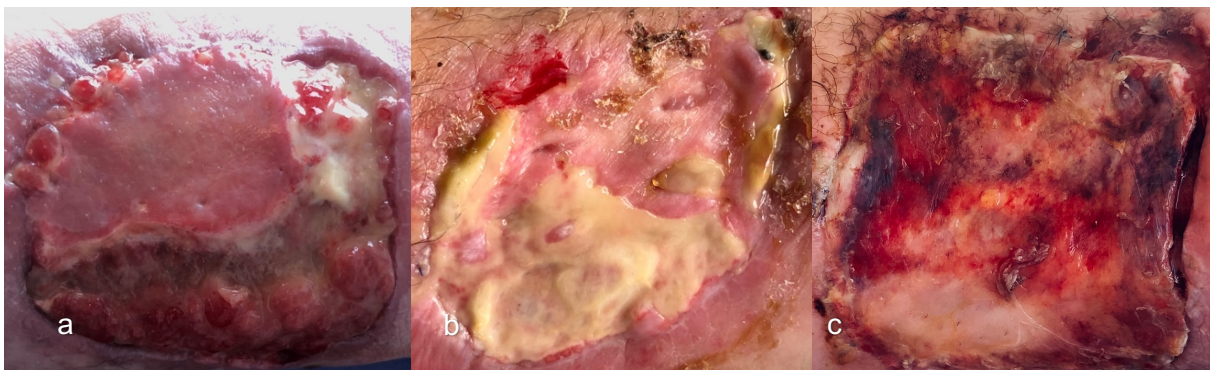
werden. Es ist unerlässlich, dass die Wunde eine ausreichende Perfusion und Oxygenierung aufweist, um eine optimale Wundheilung zu gewährleisten. Im Gegensatz dazu fördert eine mittelschwere bis schwere Ischämie-Hypoxie die Gewebenekrose und schafft eine geeignete Umgebung für Bakterien. Die Sauerstoffzufuhr in verschiedenen Wundheilungsprozessen einschließlich des Glukosestoffwechsels, der Zellproliferation, der Bakterienabwehr und der Angiogenese spielt eine entscheidende Rolle. Sofern eine dieser Komponenten defizitär ist, stehen diverse chirurgische sowie nicht-chirurgische Behandlungsoptionen zur Verfügung, um dies zu revidieren. Ödeme sind oft lokal begrenzt und können die Wundheilung beeinträchtigen. Die Extravasation von Blut und Flüssigkeit kann den Druck in dem die Wunde umgebenden Gewebe erhöhen. Drücke um 32 mmHg führen zum druckbedingten Gefäßverschluss im Kapillarbett und beeinträchtigen die Narbenbildung und die mechanischen Eigenschaften der Wunde [84-86]. Über die eingeschränkte Ästhetik hinaus können Keloide und hypertrophe Narben psychisch belasten sowie physisch Schmerzen und Juckreiz zur Folge haben.

Eine erfolgreiche Wundheilung wird durch Sauberkeit und Hygiene, Wundinspektion und Beurteilung des Heilungsprozesses der Wunde und der Anwendung wirksamer Wundtherapien erzielt. Dazu zählen: Wundauflagen, Exsudatmanagement, Infektionskontrolle, Debridement und Patienteneducation. Im Rahmen der Wundversorgung soll eine feuchte Wundheilung erzielt werden, um die Wunde vor dem Austrocknen zu schützen. Für eine klassische Wundversorgung sind sterile Vlies- oder Mullkompressen als Wundauflagen geeignet. Zur modernen Wundversorgung können sterile Schaumstoffwundauflagen verwendet werden. Spezielle Wundauflagen sollten sich immer nach den unterschiedlichen Wundstadien richten und die Wunde vor eindringenden Keimen schützen. Instrumentelle Methoden bilden dabei immer häufiger die Eckpfeiler der Wundbeurteilung. Eingesetzte Instrumente basieren auf neuen Technologien der Biophotonik, die Licht im Nahinfrarot-Bereich verwenden [79].

### **2.6.3 Wundheilung freier Hauttransplantate am Unterarm**

Vollhauttransplantate werden im Gegensatz zu den freien mikrovaskulären Transplantaten per Diffusion direkt über das Wundbett versorgt, wobei die Phasen der Wundheilung nicht im klassischen Sinne durchlaufen werden. Die ersten 24 Stunden nach der Transplantation werden als Ischämiephase bezeichnet. Ein bei der Blutgerinnung entstandener Fibrinfilmm sorgt für die initiale Transplantathaftung auf dem Wundbett. Aus dem Wundbett austretendes Exsudat wird von dem Transplantat aufgenommen und sorgt für dessen Volumenzunahme. Die sogenannte plasmatische Inhibition markiert den Beginn der Heilungsphase. Nährstoffe

gelangen durch direkte Diffusion vom Wundbett zur Vollhaut oder Spalthaut. Nach zwei bis drei Tagen setzt die Revaskularisation ein, woraufhin sich das Erscheinungsbild der Vollhaut von blass zu rosa verändert [87, 88]. Nach vier bis sieben Tagen ist die Revaskularisation abgeschlossen. Zu einem ähnlichen Zeitpunkt beginnt auch die Epithelproliferation, die einige Wochen andauert. Die durchschnittliche Zeit bis zur vollständigen Heilung der Entnahmeregion am Unterarm beträgt etwa drei Wochen [67]. Erst nach mehreren Monaten ist die Reinnervation vollständig abgeschlossen [89]. Intaktes Gewebe im Wundbett und eine ausreichende Perfusion sichern das Überleben der transplantierten Haut. Die Ischämiephase zählt als vulnerable Phase für das Überleben des Transplantats. Dauert sie zu lange an, ist die Wundheilung gestört (Abbildung 2). Als nachteilig anzusehen sind Hämatome, Serome und Infektionen, die die Haftung des Transplantats am Wundbett durch eine Zunahme der Diffusionsstrecke negativ beeinflussen. Die Einnahme bestimmter Medikamentenklassen wie Antikoagulantien, Immunsuppressiva, Kortikosteroide und Chemotherapeutika, einseitige Ernährung (mit geringem Gehalt an Vitaminen und Proteinen), Diabetes mellitus sowie der chronische Konsum von Tabak sind weitere bekannte Risikofaktoren, die negative Auswirkungen auf die Wundheilung haben. Zu den etablierten Techniken zur Verbesserung der Heilung von freien Hauttransplantaten gehören die Inzision über die gesamte Dicke, um eine subdermale Flüssigkeitsdrainage sicherzustellen, der zusätzliche Einsatz einer Vakuumtherapie oder die Verwendung von Überknotenverbänden, um den direkten Kontakt des Hauttransplantats mit dem Wundbett sicherzustellen [90]. Da die Entnahmeregion im Bereich des distalen Unterarms als gelenknah anzusehen ist, haben Bewegungen einen besonderen Einfluss auf die Wundheilung, sodass der postoperativen Immobilisation des Handgelenks eine besondere, die Wundheilung positiv beeinflussende Bedeutung zugeschrieben wird [91].



**Abbildung 2:** Die Bilder zeigen unterschiedliche Ausmaße einer Wundheilungsstörung im Bereich der Entnahmestelle von freien Unterarmtransplantaten von sekundärem, überschüssigem Granulationsgewebe (a) und starken Fibrinbelägen (b) bis hin zum unvollständigen Einheilen und vollständigen Verlust des zur Deckung der Entnahmestelle genutzten Vollhauttransplantats (c).

## 2.7 Hyperspektrale Bildgebung (HSI)

Als Hyperspektralkameras bezeichnet man Kameras, die Bilder sehr vieler, eng beieinanderliegender Wellenlängen erstellen. Sie kombinieren Schmalbandspektroskopie und zweidimensionale Abbildung. Die Modalität basiert auf dem Prinzip, dass Materialien Licht über das elektromagnetische Spektrum hinweg unterschiedlich reflektieren, absorbieren und streuen [92]. Die Farbe ist als Parameter die Grundlage für die Klassifizierung und Unterscheidung von Vorder- und Hintergrund oder Objektidentifizierung. Die Farberfassung in Kameras erfolgt üblicherweise über die drei Breitband-Farbkanäle Rot, Grün und Blau (RGB). Über die sogenannte Bayer-Matrix werden sie auf den Sensor implementiert. Herkömmliche Farbkameras reproduzieren die Farben über die drei Standardfarbkanäle Rot, Grün und Blau nur näherungsweise. Im Gegensatz zu herkömmlichen optischen Bildgebungsverfahren wird bei HSI eine viel größere Anzahl an Spektralbändern genutzt [93]. Der Bereich liegt zwischen Ultraviolett und nahem Infrarot und somit außerhalb des visuellen Spektralbereichs. Das Filtermuster ist regelmäßig und mosaikförmig und erfasst den gesamten Spektralbereich. Die Lichtintensität wird mit einer größeren Anzahl von Spektralbändern pro Pixel aufgezeichnet. Dadurch werden deutlich mehr Farbdetails als bei herkömmlichen Kameras erfasst und eine bessere Genauigkeit erzielt. Die daraus resultierenden Farbinformationen sind jedoch nicht ausreichend, um feine Farbverläufe zuverlässig zu erkennen. Um Gewebe, Nerven und Blutgefäße zu unterscheiden, benötigt man eine genauere Farbcharakterisierung [94]. Ortsauflösende Spektroskopie beschreibt die zeilenweise Erfassung von Objekten. Jeder Punkt einer Zeile wird über ein spezielles Spektrometer spektral aufgelöst. Die Spektren der Punkte einer Zeile werden in zweiter Dimension angeordnet und dargestellt. Dieser Schritt erfolgt im Detektor der Hyperspektralkamera. Neben der zweidimensionalen spektralen Darstellung ergibt sich ein zweidimensional aufgelöstes Spektralbild des Objekts. Kombiniert man dies mit einer Software, so kann das Objekt hinsichtlich seiner Materialeigenschaften und der Verteilung analysiert werden. Jedem Pixel kann anhand der spektralen Information ein Material zugeordnet werden [95]. Die räumliche Auflösung ergibt sich aus der Rohauflösung des Sensors und der Scangeschwindigkeit in beiden Dimensionen. Die Datenausgabe erfolgt in dreidimensionalen Datenwürfeln mit zwei räumlichen und einer spektralen Dimension. Diese Rohinformationen müssen umfangreich über Bildnachverarbeitung in Daten umgewandelt werden. Zur Klassifizierung der HS-Daten wurden Deep-Learning-Ansätze verwendet. Im Vergleich zu den Ansätzen für maschinelles Lernen konnten deutliche Verbesserungen erzielt werden [96].

Hyperspektrale Bildgebung (HSI) wird in zahlreichen Anwendungen eingesetzt: Sicherheit und Verteidigung [97, 98], Forensik [99-101], Landwirtschaft [102, 103] und in der Lebensmittelbranche [104-107]. Da die Informationen reproduzierbar, objektiv und präzise

sind, ist die hyperspektrale Bildgebung ebenfalls für den klinischen Einsatz in verschiedenen medizinischen Anwendungsbereichen geeignet [108-112]. Es zeigte sich das Potenzial, HSI als Werkzeug zur Analyse und Erkennung von malignen Erkrankungen einzusetzen [92, 113-117]. Außerdem eignen sich optische Eigenschaften von Weichgewebe, um Hyperspektralkameras in der Wunddiagnostik zur Gewebeanalyse einzusetzen. Der Nutzen der hyperspektralen Bildgebung liegt darin, die Perfusion peripherer Gefäße zu bestimmen und die Sauerstoffversorgung oberflächlicher Gewebe intraoperativ und postoperativ während der Heilungsphase zu beurteilen [118-120]. Die Wundüberwachung bewertet einen oder mehrere lokale Faktoren, welche die klinische Reaktion steuern. Dabei ist anzunehmen, dass eine ausreichende Durchblutung der Wunde mit sauerstoffreichem Blut das Wundergebnis verbessert [121-123]. Um das Gleichgewicht zwischen Sauerstoff-Nährstoff-Versorgung und Stoffwechselbedarf zu bestimmen, müssen entsprechend sowohl Perfusion als auch Oxygenierung gemessen werden. Nahinfrarot-Methoden zur Beurteilung der Wunddurchblutung können insofern auch mit der Pulsoxymetrie verglichen werden, als dass sie ebenfalls auf der Messung des reflektierten oder durchgelassenen Lichts von Gewebe bei bestimmten Wellenlängen beruhen. Da Hämoglobin der dominierende Sauerstoffträger im Blut ist, eignet sich die Hämoglobin-Sauerstoffsättigung, um zu definieren wie viel Sauerstoff das Gewebe zur Verfügung hat. Oxygeniertes und desoxygeniertes Hämoglobin schwächen Licht unterschiedlich stark ab. Beide Formen haben ein unterschiedliches Absorptionsmaximum bei unterschiedlichen Wellenlängen und lassen sich bei einer Wellenlänge von 760 nm besonders gut unterscheiden. Elektromagnetische Strahlung kürzerer Wellenlänge zeigt eine geringere Eindringtiefe und detektiert die Mikrozirkulation des Gewebes bis zu 1 mm in der Tiefe. Die Gewebesauerstoffsättigung  $StO_2$  basiert hauptsächlich auf dem Volumen des venösen Blutes (75 %). Die gemessene Sauerstoffsättigung ist der prozentuale Anteil des Hämoglobins, welcher an Sauerstoff gebunden vorliegt. Die Information, wie viel Sauerstoff tatsächlich vorhanden ist, kann man mit dem zusätzlichen Parameter des Blutflusses erhalten. Sauerstoffzufuhr und Sauerstoffverbrauch können vor Ort im Gewebe analysiert werden. Die Daten der interessierenden Moleküle Hämoglobin, sauerstoffhaltiges Hämoglobin und Wasser werden durch spezifische Algorithmen analysiert. Einheitliche Standard- und Grenzwerte existieren noch nicht. Zur Messung der Sauerstoffversorgung bei Wunden sollte die Sauerstoffversorgung an der Wundstelle mit einer unbeteiligten Referenzstelle verglichen werden [79].

### 2.7.1 TIVITA® Hyperspektralkamera

Die TIVITA® (Diaspective Vision GmbH, Pepelow, Deutschland) Hyperspektralkamera fungiert als mobiles Diagnosegerät zur kontaktlosen Perfusionsdarstellung von oberflächlichem, menschlichem Gewebe. Anhand von Wasser-, Hämoglobin- und Sauerstoffgehalt können Rückschlüsse auf die Vaskularisierung und Integrität des Gewebes geschlossen werden. Für die verwendete TIVITA® Tissue wurde eine Hyperspektralkamera eingesetzt, die mittels hyperspektraler Bildgebung die Durchblutung der Haut bestimmen kann.

Auf dem Messobjekt sollte so wenig Raumbelichtung und Licht wie möglich sein. Am besten eignet sich ein einfarbiger Hintergrund für die Aufnahme. Eine Zieloptik, die auf 50 cm scharf gestellt ist, hilft dabei, den gewünschten Gewebeausschnitt zu treffen. Wenn sich die beiden Punkte des Pointers überschneiden, ist der optimale Abstand zum Messobjekt angezeigt. Das molekülspezifische re-emittierte Wellenspektrum wird auf Grundlage des anfänglich durch emittierte 20 W Halogenstrahlen erzeugten Lichtspektrums erstellt. Das Erstellen der Bilder benötigt 10 s und weitere 8 s, um diese zu analysieren und daraus Pseudofarbbilder zu erstellen. Diese werden auf einem medizinischen Monitor in der eigenen Software TIVITA® Suite dargestellt. Dazu wurde eine integrierte Spektrometer- und Scaneinheit verbaut, die die Daten des Objekts oder Gewebes erfasst. Die Oxygenierung und Perfusion werden zweidimensional quantifiziert. Das System kombiniert eine Kamera mit einer Analyse- und Dokumentationssoftware. Die Auswertsoftware macht es möglich, die hyperspektralen Daten des Objekts für den Nutzer visuell aufzubereiten. Als erstes ist das normale Farbbild (RGB), welches normiert ist, abgebildet. Das Bild daneben zeigt die Oxygenierung in Form eines  $\text{StO}_2$ -Werts in Prozent. Dieser liefert dem Anwender Informationen über die Sauerstoffversorgung der Mikrozirkulation des ersten Millimeters der Haut. Der Tissue Hämoglobin Index (THI) zeigt im linken unteren Bild an, wie viel Blut in der Mikrozirkulation ankommt. Der Perfusion-Index (NPI) liegt im nahen Infrarotbereich und beschreibt die Blutflussqualität. Diese wird durch die relative Sauerstoffsättigung des Hämoglobins und den relativen Hämoglobingehalt des Mikrozirkulationssystems definiert. Da die Messung 3-6 mm unter die Haut reicht, kann eine Unterversorgung in tiefen Gewebeschichten gezeigt werden, bevor sie klinisch sichtbar ist. Weiter hat man den Tissue Water Index (TWI), welcher verdeutlicht wie viel Wasser in der Mikrozirkulation gelöst ist. Im Markertool lassen sich auch interessierende Bereiche genauer analysieren. Die zugehörigen Spektren sind daneben abgebildet. Die spektrale Bandbreite liegt zwischen 500 – 1000 nm. Die Werte für diesen Bereich lassen sich für alle verschiedenen Parameter ausgeben. Die Farbskala von Rot bis Blau zeigt eine hohe bis geringe Durchblutung an. Auch der THI zeigt die Hämoglobinverteilung, jedoch im oberflächlichen Mikrozirkulationssystem. Arterielle und venöse Versorgungsstörungen können damit festgestellt werden. Der Wert darf nur als Indexwert und nicht als absoluter Wert betrachtet

werden. Auch die isolierte Betrachtung einzelner Messwerte ist in der Aussagekraft nicht wertvoll, sondern nur eine kombinierte Betrachtung aller Werte.

Das Hauptziel der vorliegenden Studie war es, die Wundheilung an der Entnahmestelle mithilfe von HSI zu quantifizieren sowie die allgemeine Morbidität an der Entnahmestelle im Vergleich zwischen RFFF und UFFF zu bewerten. Das sekundäre Ziel war es, die Durchblutung des Gewebetransplantats im Vergleich zwischen RFFF und UFFF zu charakterisieren. In keiner Studie zuvor wurden die Perfusion des Transplantats im Kopf-Hals-Bereich, die Dynamik der Wundheilung an der Entnahmestelle am Unterarm und die Durchblutung der Hand mit Hilfe von HSI untersucht. Die vorliegende Studie trägt somit dazu bei, den Vergleich zwischen RFFF und UFFF mithilfe von HSI zu objektivieren und bietet einen Ausblick auf eine weitere Implementierung dieser innovativen Bildgebungstechnik in der klinischen Praxis.

### **3 Materialien und Methoden**

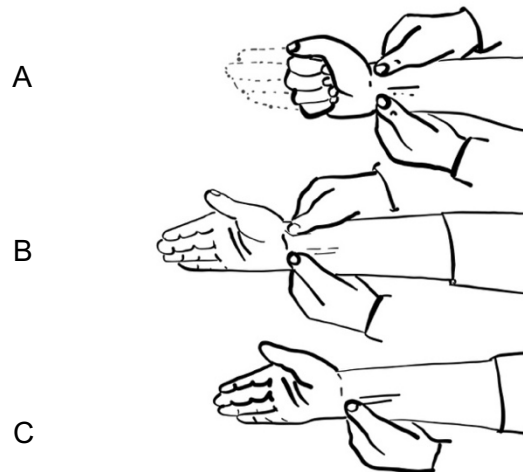
#### **3.1 Patienten**

Die randomisierte klinisch prospektive Vergleichsstudie schloss Patienten ein, die ein mikrovaskuläres Radialis- oder Ulnaristransplantat zur primären oder sekundären weichgewebigen Rekonstruktion im oromaxillofazialen Bereich erhielten. Ausschlusskriterium war eine Indikation zur knöchernen-weichgewebigen Rekonstruktion. Genehmigt wurde die Studie von der Ethikkommission des Landes Rheinland-Pfalz (Registrierungsnummer: 2019-14312). Alle Patienten unterschrieben eine Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie. Individuelle Einschränkungen und Gegebenheiten (Narben, Tätowierungen) wurden berücksichtigt. Die Randomisierung erfolgte mit dem „Trial Randomization Tool“ (National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, USA, <https://ctrandomization.cancer.gov/tool/>). Sofern die Gefäßversorgung diese Präferenz zuließ, erfolgte die Randomisierung nur auf der nicht-dominanten Seite. Bei einer Dauer von >15 Sekunden bis zur Rekapillarisation im MAT wurde das Ergebnis als negativ gewertet und die Patienten ausgeschlossen. In einem solchen Fall wäre die Durchblutung der Hand nach Entnahmen von einem der beiden Transplantattypen potenziell nicht sichergestellt. Um eine ausreichende Blutzufuhr von der Radialis- oder Ulnarisarterie zur Hand sicherzustellen, wurde eine hyperspektrale Bildgebung routinemäßig vor der Operation durchgeführt. Klinisch manifeste periphere Neuropathien waren Kontraindikationen für die Teilnahme an der Studie. Darüber hinaus schloss die Studie Patienten, die nicht regelmäßig an den Nachsorgeterminen teilnehmen konnten, Minderjährige und Patienten mit fehlender Einwilligungsfähigkeit aus. Sekundär wurden Patienten aus folgenden Gründen von der Studie ausgeschlossen: Tod während der ersten vier postoperativen Wochen, unvollständige Daten (Fragebogen zu weniger als zwei Zeitpunkten bzw. nicht korrekt ausgefüllt, Kraftmessung zu weniger als zwei postoperativen Zeitpunkten). Die Patienten wurden nach Entnahme eines freien Unterarmtransplantats für mindestens sechs Monate nachbeobachtet und die daraus entstandenen Daten in die Analyse eingeschlossen.

#### **3.2 Untersuchung**

In der Voruntersuchung aller Patienten wurde der modifizierte Allen-Test angewendet. Die Patienten wurden aufgefordert die Hand nicht zu überstrecken, da dies zu Ungenauigkeiten in der Messung führen kann. Der Untersucher forderte den Patienten auf, die Hand fest zu schließen und geschlossen zu halten. Dann unterbrach der Untersucher die Blutzufuhr in die Hand durch gleichzeitigen Druck auf die A. radialis und A. ulnaris (Abbildung 3 A). Bei korrekter

Durchführung erschien die Handfläche weiß, sobald der Patient die Hand wieder öffnete (Abbildung 3 B). Durch Loslassen beendete man die Unterbrechung der Blutzufuhr nach erfolgter Rekapillarisation der Hand (Abbildung 3 C). Die Untersuchung wurde danach mit der anderen Arterie wiederholt. Die Entnahme eines Ulnaris- oder Radialistransplantats erfolgte nur, wenn die Werte nicht pathologisch ( $>15$  s) waren und die Durchblutung der Hand nach Absetzen der jeweiligen Arterie gewährleistet war.



**Abbildung 3:** Durchführung des MAT. Im Bild 1 ballt der Patient zunächst die Hand zu einer Faust. Die A. radialis und A. ulnaris werden durch den Behandler zeitgleich komprimiert und der Blutfluss somit weitgehend unterbunden (A). Die Handfläche des Patienten erscheint bei korrekter Durchführung weiß (B). Durch radiale Entlastung wird die Rekapillarisation durch die A. radialis bzw. A. ulnaris bei ulnarer Entlastung überprüft (C).

### 3.2.1 Präoperative Datenerhebung

Präoperativ wurden die Finger- und Handkraft der Patienten an beiden Händen erhoben. Die Fingerkraft der Patienten wurde zu drei Zeitpunkten (präoperativ, vier Wochen postoperativ und sechs Monate postoperativ) an allen fünf Fingern ermittelt (Abbildung 4). Zur Messung der Fingerkraft wurde ein mechanisches analoges Finger-Kraftmessgerät bis 27 kg (Baseline® Evaluation Instruments, White Plains, NY, USA) verwendet. Das präzise Ablesen der Werte erleichterte ein Zeiger. Für die Messung am Daumen stützen die Patienten das Gerät auf dem Fingergrundgelenk des Zeigefingers ab und übten von oben Druck mit dem Daumen aus. Der Patient wurde aufgefordert kurzzeitig maximale Kraft auszuüben, ohne dabei Schmerzen zu verspüren. Für die Messung am Zeigefinger bis zum kleinen Finger hielten sie das Gerät zwischen dem dritten Fingerglied des Daumens und dem jeweiligen Finger (Abbildung 4).



**Abbildung 4:** Das linke Bild zeigt exemplarisch die Messung der Fingerkraft des Daumens. Der Patient stützt wie auf dem Bild gezeigt das Gerät auf dem Fingergrundgelenk des Zeigefingers ab und übt mit dem Daumen dagegen Druck auf. Auf der rechten Seite wird die Messung der Fingerkraft des Zeigefingers demonstriert. Hierbei wechseln Daumen und Zeigefinger die Position an dem Gerät. Der Druck wird mit dem Zeigefinger gegen den Daumen ausgeübt.

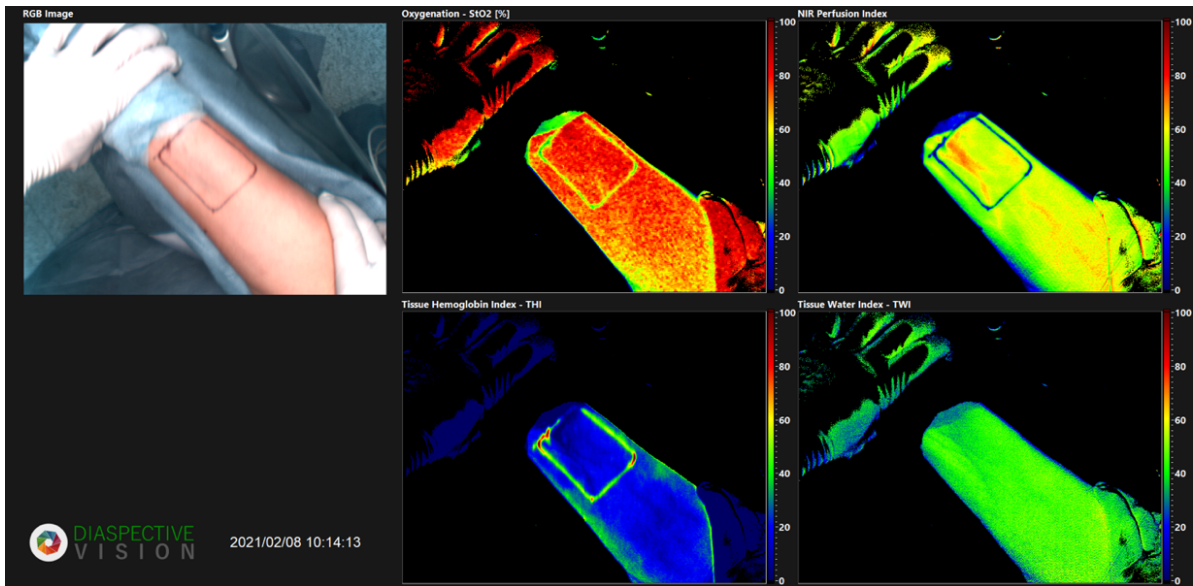
Die Handkraftmessungen erfolgten mittels digitalem Hand-Dynamometer (SAEHAN<sup>®</sup> Corporation, Seoul, Südkorea) mit einem Messbereich von 0-90 kg. Durch fünf mögliche Einstellungen ließ sich das Gerät an die Handgröße der Patienten anpassen. Die digitale Anzeige des Gerätes ermöglichte ein präzises Ablesen der Handkraft (Abbildung 5). Sowohl die Hand- als auch die Fingerkraft wurden an der dominanten und nicht-dominanten Hand gemessen.



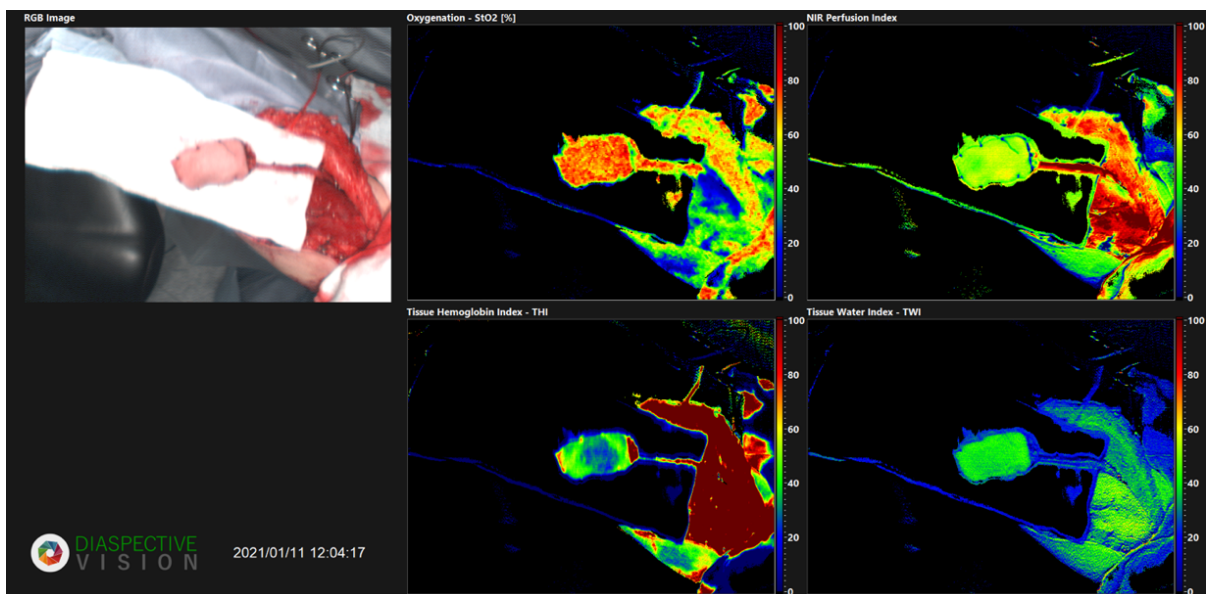
**Abbildung 5:** Das Bild zeigt die Verwendung des digitalen Hand-Dynamometers (SAEHAN<sup>®</sup> Corporation, Seoul, Südkorea). Der aus der Kraftmessung resultierende Wert ließ sich über die digitale Anzeige am Kopf des Gerätes nach Beendigung der maximalen Kraftaufwendung ablesen.

### 3.2.2 Intraoperative Datenerhebung

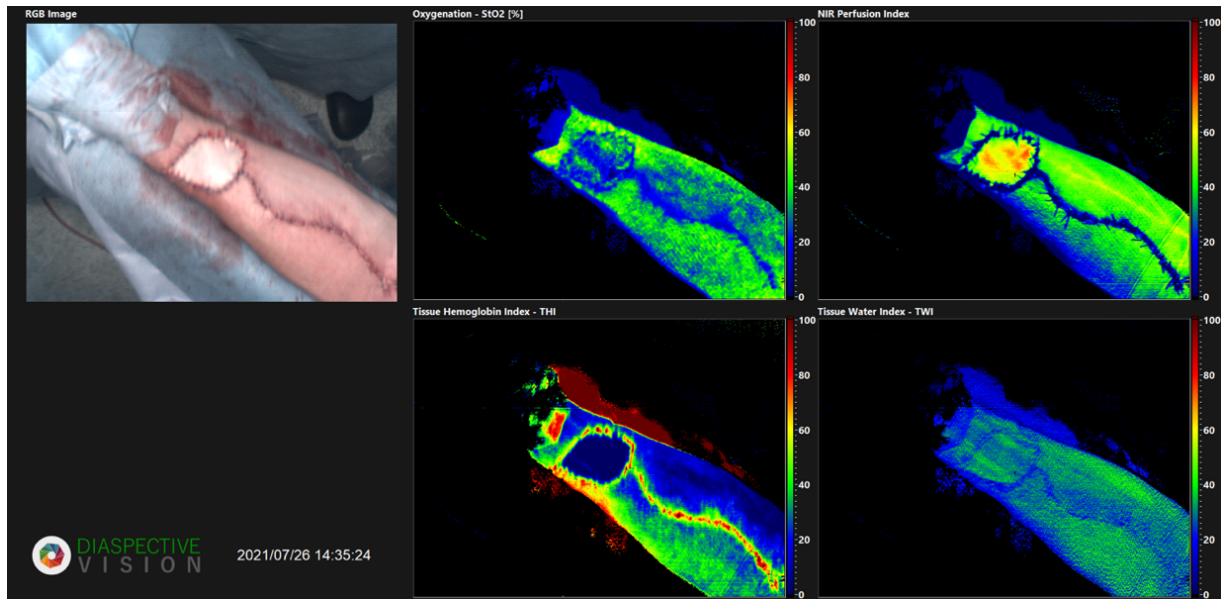
Intraoperativ erfolgten drei Aufnahmen mit der Hyperspektralkamera (TIVITA<sup>™</sup> Tissue, Diaspective Vision GmbH, Pepelow, Deutschland) (Abbildung 6-8). Die erste Aufnahme des Unterarms zeigte die eingezeichnete Entnahmestelle (Abbildung 6). Die nächste Messung erfolgte nach Heben des Transplantats mit dem Gefäßstiel der entsprechenden Arterie und Vene, jedoch, bevor die Gefäße abgesetzt wurden (Abbildung 7). In der letzten Messung sah man die in den Entnahmedefekt am Unterarm eingenähte Vollhaut (Abbildung 8).



**Abbildung 6:** Das Bild zeigt die erste intraoperative Aufnahme mit der Hyperspektralkamera. Zu erkennen ist die eingezeichnete Entnahmestelle des UFFF. Links oben ist das normale Farbbild (RGB) abgebildet. Das Bild daneben zeigt die Oxygenierung in Form des  $StO_2$ -Werts in Prozent. Der Tissue Hämoglobin Index (THI) zeigt im linken unteren Bild an, wie viel Blut in der Mikrozirkulation ankommt. Der Perfusion-Index (NPI) im nahen Infrarotbereich wird im rechten oberen Bild gezeigt. Der Tissue Water Index (TWI) im rechten unteren Bild verdeutlicht, wie viel Wasser in der Mikrozirkulation gelöst ist.



**Abbildung 7:** Das Bild zeigt die zweite intraoperative Aufnahme mit der Hyperspektralkamera. Hierbei wurde das jeweilige Transplantat für die Aufnahme auf einer sterilen Kompressenplatte platziert. Der Gefäßstiel wurde zu diesem Zeitpunkt noch nicht abgesetzt. RGB,  $StO_2$ , THI, NPI und TWI sind zu allen Messzeitpunkten in der Software identisch angeordnet.



**Abbildung 8:** Das Bild zeigt die dritte intraoperative Aufnahme der Hyperspektralkamera. Die aus der Leiste entnommene Vollhaut wurde zu diesem Zeitpunkt bereits vollständig in den Entnahmedefekt am Unterarm eingenäht. StO<sub>2</sub>, THI, NPI und TWI sind zu allen Messzeitpunkten in der Software identisch angeordnet.

### 3.2.3 Postoperative Datenerhebung

Postoperativ fand die nächste Kontrolle mittels Hyperspektralkamera (TIVITA™ Tissue, Diaspective Vision GmbH, Pepelow, Deutschland) am zehnten postoperativen Tag nach Entfernen des Verbands statt. An dem Termin im Rahmen der regulären Nachsorge vier Wochen postoperativ wurde neben der Aufnahme mit der Hyperspektralkamera (TIVITA™ Tissue, Diaspective Vision GmbH, Pepelow, Deutschland) auch eine erneute Hand- und Fingerkraftmessung durchgeführt. Auch hier wurde ebenfalls die dominante, sowie auch nicht-dominante Hand gemessen. Sechs Monate post operationem erhielten die Patienten zusätzlich zu einem erneuten DASH-Fragebogen auch acht Fragen hinsichtlich Form, Größe, Farbe und Dicke der Narbe als 5-Punkte-Likert-Skala. Zum dritten Mal wurde die Hand- und Fingerkraft gemessen und eine Aufnahme des Arms mit der Hyperspektralkamera (TIVITA™ Tissue, Diaspective Vision GmbH, Pepelow, Deutschland) gemacht.

### 3.3 Fragebögen

Für jede der 30 Fragen gab es mögliche Werte von „1“ bis „5“. Die Antwortpunkte der Fragen wurden summiert und bildeten einen Rohwert zwischen 30 und 150. Errechnete Rohwerte wurden in DASH-Funktionsfähigkeits-Werte umgerechnet. Die Skala der DASH-Werte erstreckte sich von 0=keine Einschränkungen (sehr gute Funktion) bis 100=hohe

Einschränkungen. Sollte der Patient nicht die Möglichkeit zur Ausübung einer der aufgeführten Tätigkeiten gehabt haben, so war er aufgefordert, die Antwort auszuwählen, die seiner Meinung nach am ehesten zutreffen würde. Um Fehlinterpretationen zu vermeiden, wurden die Patienten instruiert, sich bei der Beantwortung der Fragen ausschließlich auf die Hand zu beschränken. Infolge der regelmäßig durchgeführten neck dissection kann es bei den Patienten zu vorübergehenden oder dauerhaften Beeinträchtigungen der Schulter- und Armmobilität kommen. Diese stehen aber nicht in einem Zusammenhang mit RFFF oder UFFF. Sollten im ersten Teil weniger als drei Fragen nicht beantwortet worden sein, so wurde der Mittelwert der anderen Frage anstelle dieser Werte verwendet. Fragebögen, in denen mehr als drei Fragen im ersten Teil nicht beantwortet wurden, wurden nicht gewertet. Der zweite Teil des Fragebogens ergab sich aus Fragen zu von den Patienten ausgeübten Freizeitaktivitäten in den Bereichen Sport und Musik. Berufliche Aktivitäten und Tätigkeiten stellten den dritten Teil des DASH-Fragebogens dar. Da beide Teile nicht im Zusammenhang mit der Funktionsfähigkeit bei übrigen Aktivitäten im täglichen Leben standen, waren sie optional. Da es sich bei dem Patientenkollektiv hauptsächlich um ältere Patienten mit zum Teil schweren Grunderkrankungen und adjuvanter Therapie handelte, gingen sie weder nach vier Wochen noch nach sechs Monaten sportlichen Aktivitäten nach. Auf die Auswertung des zweiten und dritten Teils des Fragebogens wurde daher verzichtet. Um auch die Zufriedenheit hinsichtlich der Ästhetik der Narbe zu erfassen, wurde ein modifizierter Fragebogen mit acht Fragen und einer 5-Punkte-Likert-Skala erstellt. Form, Größe, Farbe und Dicke der Narbe sollten von den Patienten bewertet werden. Das Empfinden von Gefühlsstörungen im Bereich der Hand und daraus entstehende Einschränkungen im Alltag wurden ebenfalls abgefragt. Auch die Handkraft konnten die Patienten hinsichtlich einer Verminderung beurteilen.

Für die Studienteilnehmer entstanden keine zusätzlichen Untersuchungstermine, da die Untersuchungen im Rahmen der planmäßigen ambulanten Nachsorgetermine stattfanden. Die Aushändigung des Fragebogens erfolgte vier Wochen und sechs Monate postoperativ.

Bei der Auswertung wurden mehrere Fragen der Likert-Skala gemeinsam analysiert, um die Darstellung der Ergebnisse zu erleichtern:

- Form, Größe, Farbe und Dicke der Narbe wurden gruppiert
- Das Vorhandensein einer Gefühlsstörung und dadurch bedingte Einschränkungen des alltäglichen Lebens wurden gemeinsam erfasst
- Eine reduzierte Handkraft und die Einschränkung des Alltags stellten eine weitere Gruppe dar

Um eine Änderung nicht als Fehler, sondern als echte Änderung zu werten, beziffert die Literatur die „Minimal Detectable Change“ (MDC) mit 12,75–17,23 % [124]. Der Betrag, um den sich der Score ändern muss, bevor er einen signifikanten oder positiven Unterschied im

Zustand des Patienten anzeigt (Minimal Clinical Important Difference (MCID)), beträgt 10,83–15 Score-Punkte [125].

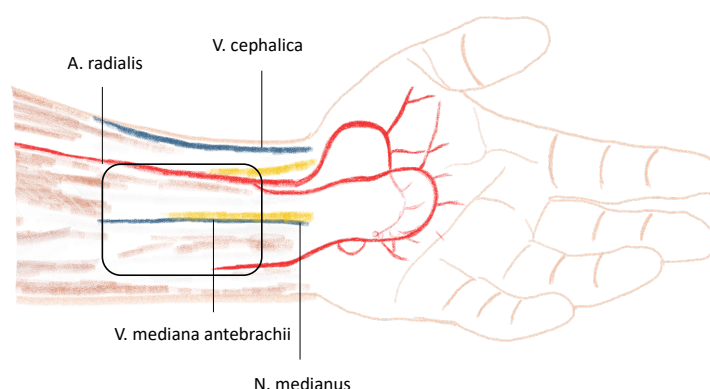
### **3.4 Operatives Vorgehen**

Das freie fasziokutane Radialis- und Ulnaristransplantat wurde unter Schonung sämtlicher relevanter Nachbarstrukturen und nach operativem Standard durchgeführt. Alle chirurgischen Eingriffe wurden von zwei unterschiedlich erfahrenen Chirurgen der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie - Plastische Operationen der Universitätsmedizin Mainz im Zeitraum von Oktober 2020 bis Dezember 2021 durchgeführt. An der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Mainz wurde im Rahmen dieser Studie das jeweilige Transplantat nach der subfaszialen Präparationstechnik und von der nicht-dominanten Seite gehoben. Die Lage der Entnahmeregion ermöglichte das simultane Transplantatheben zu dem Eingriff im Kopf-Hals-Bereich. Darauf folgte die simultane Entnahme eines Vollhauttransplantats aus der Leistenregion zur Deckung des Sekundärdefekts am Unterarm. Alle Eingriffe waren Inhalt der Patientenaufklärung und Teil der klinischen Routine.

#### **3.4.1 Entnahmetechnik Radialistransplantat**

Das fasziokutane Transplantat umfasst die volare Unterarmhaut, die darunterliegende Faszie und das intermuskuläre Septum, welches die entsprechenden Gefäße enthält. Entsprechend der benötigten Transplantatgröße zeichnete der Operateur die zu entnehmende Hautinsel im Bereich des ventralen Unterarms ein. Es folgte das Tasten der A. radialis und Einzeichnen entsprechend ihrem Verlauf zur Fossa cubitalis. Die Hautinsel sollte möglichst zentral über der A. radialis liegen, was sich in der Praxis aufgrund der Anatomie jedoch meist nicht umsetzen lässt (Abbildung 9). Die anatomische Dissektion erfolgte von der ulnaren Seite der Hautinsel durch die Faszie über dem M. flexor carpi ulnaris oder dem M. palmaris longus. Mit der fasziokutanen Präparation wurde auf der ulnaren Seite begonnen, da dort die Faszie am dicksten ist. Bei der umschneidenden Hautinzision wurden die oberflächlichen Venen ligiert. Die Präparation wurde subfaszial nach radial fortgesetzt. Es kam dabei proximal zur Freilegung der Muskelbäuche und distal zur Freilegung der Sehnen. Die A. radialis wurde lateral der Sehne des M. flexor carpi radialis dargestellt [126]. Das intermuskuläre Septum zwischen dem M. flexor carpi radialis und dem M. brachioradialis wurde scharf durchtrennt, um einen Zugang zum Gefäßstiel zu schaffen. Auch die beiden Begleitvenen der A. radialis die Vv. comitantes wurden im Anschluss auspräpariert und nach Freilegung mit einer Ligatur von kaudal versehen. Analog zum Vorgehen auf der ulnaren Seite wurde die Präparation auch radial in die subfasziale Ebene fortgeführt. Bei der Dissektion von der radialen Seite lag der

Gefäßstiel unter dem M. brachioradialis. Auch die kaudalen Anteile der A. und V. radialis und die kleinen Gefäße zur tiefen und lateralen Muskulatur mussten ligiert werden. Der N. radialis wurde dabei geschont. Das Heben des Transplantats und Gefäßstiels erfolgte von kaudal nach kranial mit weiterer Retraktion den M. brachioradialis. Vom proximalen Transplantatrand bis distal zur Ellenbeuge erfolgte hierfür eine S-förmige Hautinzision. Nach Eröffnen der Fossa cubitalis wurde die A. radialis mit begleitenden Venen dort freigelegt. Die Durchblutung von Hand und Transplantat sowie dem Transplantatstiel wurde überprüft. Sobald das Operationsgebiet am Kopf und Hals für die Transplantataufnahme vorbereitet war, konnte das Unterarmtransplantat abgesetzt werden.

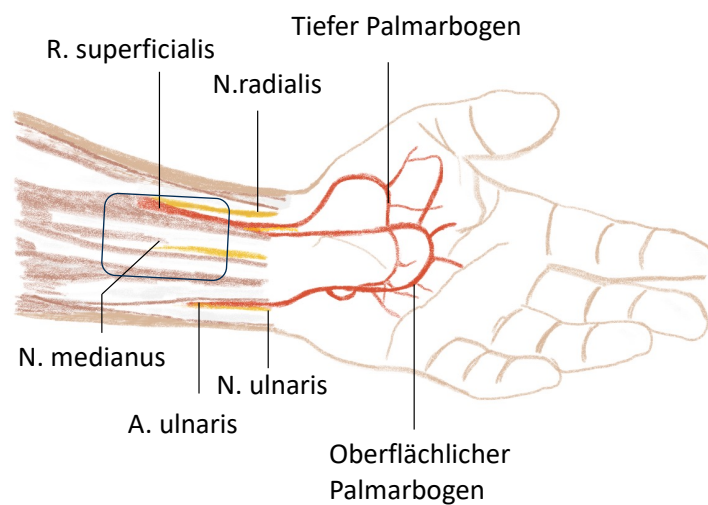


**Abbildung 9:** Positionierung des radialen Unterarmtransplantats. Die Hautinsel liegt in den meisten Fällen kaudal der A. radialis. Die arterielle Versorgung erhält das fasziokutane Radialstransplantat aus der A. radialis. Die V. cephalica und V. radialis stellen die venöse Drainage dar.

### 3.4.2 Entnahmetechnik Ulnarstransplantat

Bei abduziertem Arm wurde der Verlauf der A. ulnaris eingezeichnet. Das Zentrum des Hautareals lag kranial über der A. ulnaris liegen. Die Präparation des Ulnarstransplantats begann am radialen Rand. Die Fascia antebrachii wurde scharf bis auf den Muskel inzidiert. Der Beginn auf der radialen Seite gibt dabei die Sicherheit, die unbedingt zu erhaltende A. radialis nicht zu verletzen. Im Anschluss wurden an der distalen Grenze des geplanten Transplantats die A. ulnaris und die Begleitvenen aufgesucht. Der N. ulnaris verläuft unmittelbar lateral (Abbildung 10). Unter Einschluss der Faszie konnte das Transplantat sowohl von distaler als auch ulnarer Seite umschnitten werden. Von distal und lateral wurde das Transplantat abgehoben, bevor der Gefäßstiel vom N. ulnaris separiert wurde. Zwischen dem M. flexor carpi ulnaris und M. flexor digitorum superficialis befindet sich der Gefäßstiel [127]. An genannte Muskeln gibt er Äste ab, welche mit feiner resorbierbarer Naht ligiert oder

mit Mikroclips geclept wurden. Die Begleitvenen sind bei diesem Gefäß noch graziler als die der Vv. radialis. Die Separierung vom N. ulnaris erfolgte bis zum Abgang der A. interossea communis. Unter Schonung des Nervs erfolgte die Präparation analog zu dem Verfahren bei einem Radialistransplantat von kaudal nach kranial. Die Überprüfung der Durchblutung der Hand, des Unterarms und des Transplantats ist bei beiden Transplantattypen obligatorisch. Ein Absetzen des Transplantats erfolgte immer erst nach Absprache mit dem Operationsteam, welches im Kopf-Hals-Bereich tätig war, um eine unnötig lange Latenzzeit bis zur Anastomose zu vermeiden.



**Abbildung 10:** Zeigt die relevanten Strukturen bei Entnahme eines Ulnaristransplantats. Die enge Lagebeziehung von A. ulnaris und N. ulnaris wird deutlich. Die anatomische Beziehung von A. ulnaris und A. radialis zeigt die Unterscheidung zwischen den beiden Transplantattypen und ihrer Positionierung.

### 3.4.3 Entnahme Vollhauttransplantat

In der durchgeführten Studie wurde der Entnahmedefekt am Unterarm von den Operateuren standardmäßig mit einem Vollhauttransplantat verschlossen. Als Entnahmeregion für die Vollhaut wurde aufgrund ihrer positiven Eigenschaften die Leistengegend verwendet. An dem zu deckenden Defekt wurde zunächst die Größe des benötigten Hautareals aus der Leistenregion abgemessen. Die Einzeichnung wurde nach medial und lateral in Dreiecksform extendiert, um eine bessere Mobilisierung der Wundränder zu erreichen. Die Präparation erfolgte ausschließlich in der oberen Subkutis. Mit einem Skalpell wurde die Vollhaut entnommen. Die Entnahmeregion der Leiste wurde subkutan mit einer Naht aus geflochtenem, resorbierbarem Material der Stärke 4-0 (Vicryl, Ethicon Inc., Raritan, New Jersey, USA) genäht. Die kutane Naht erfolgte mit nicht-resorbierbarem, monofilem Material der Stärke 4-0

(Resolon, Resorba Medical GmbH, Nürnberg, Deutschland). Um die Wundränder zusätzlich zu adaptieren, wurden sterile Wundnahtstreifen (Leukostrip, Smith & Nephew GmbH, Hamburg, Deutschland) appliziert. Anschließend erfolgte das Aufbringen von Kompressen (ES-Kompressen, Paul Hartmann AG, Heidenheim, Deutschland) und die Fixierung mittels elastischem Klebevlies (Fixomull stretch, BSN Medical GmbH, Hamburg, Deutschland). Danach wurde das Unterhautfettgewebe mit einer scharfen Schere von der Unterseite der Vollhaut entfernt. Bei Belassen des subkutanen Fettgewebes könnte in der Einheilungsphase das Einwachsen von Gefäßen aus dem Empfängerbett in das Transplantat erschwert werden. Das Transplantat wurde mit monofilem, nicht resorbierbarem Nahtmaterial der Stärke 4-0 (Resolon, Resorba Medical GmbH, Nürnberg, Deutschland) in den Defekt eingenäht. Es wurde darauf geachtet, das Transplantat spannungsfrei und gleichmäßig anhaftend zu platzieren (Abbildung 11).



**Abbildung 11:** Ein eingenähtes Vollhauttransplantat diente zur Abdeckung des Defekts nach Dissektion eines freien mikrovaskulären Radialistransplantats. Der proximale Hautschnitt wurde mit Einzelknopfnähten mit nicht-resorbierbarem, monofilem Nahtmaterial der Stärke 4-0 (Resolon, Resorba Medical GmbH, Nürnberg, Deutschland) vernäht.

### 3.5 Wundversorgung

Der S-förmige Schnitt am proximalen Arm wurde mit subkutanen und kutanen Nähten genäht. Subkutan wurde die Faszie mit geflochtenem, resorbierbarem Nahtmaterial der Stärke 4-0 (Vicryl, Ethicon Inc., Raritan, New Jersey, USA) genäht. Für die Hautnähte am proximalen Arm verwendete man monofile, nicht resorbierbares Nahtmaterial der Stärke 4-0 (Resolon, Resorba Medical GmbH, Nürnberg, Deutschland). Die Vollhaut aus der Leiste wurde am Arm mit Einzelknopfnähten mit monofilem, nicht resorbierbarem Nahtmaterial der Stärke 4-0 (Resolon, Resorba Medical GmbH, Nürnberg, Deutschland) eingenäht (Abbildung 11). Darüber erfolgte die Adaption der Wundränder mittels sterilen Wundnahtstreifen (Leukostrip, Smith & Nephew GmbH, Hamburg, Deutschland). Das Einlegen einer Redon-Drainage (Redon-Set 400 Milliliter Large-Lock-Konnektor, Dahlhausen Medizintechnik GmbH,

Halberstadt, Deutschland) unterhalb des Hautschnitts mit proximaler Ausleitung am Unterarm gehörte zum Standardverfahren (Abbildung 12).

Auf die eingenähte Vollhaut wurde eine sterile Primärauflage auf Silikonbasis (Cuticell Contact, BSN Medical GmbH, Hamburg, Deutschland) aufgebracht. Um die passive Perfusion der Haut zu ermöglichen, fand ein Überknüpfverband Anwendung. Dazu schnitt man einen Schwamm aus offenporigem retikulärem Polyurethanschaum (3M™ V.A.C.® Therapie, 3M, Saint Paul, Minnesota, USA) in seiner Form angepasst an die Vollhaut zurecht und nähte ihn mit geflochtenem, resorbierbarem Nahtmaterial der Stärke 0-0 (Seide, Ethicon Inc., Raritan, New Jersey, USA) auf der Vollhaut fest. Der Schwamm stammte aus der Vacuum-assisted-closure-Therapie und wurde speziell zur aktiven Förderung der Granulation entwickelt. Dieser wurde verwendet, da eine subdermale Serombildung ein immanentes Risiko für Wundheilungsstörungen darstellt (Abbildung 12).

Bei der Verbandanlage wurde der Arm mit einer Wattebinde (Rolta soft, Paul Hartmann AG, Heidenheim, Deutschland) umwickelt. Eine weitere gerollte Wattebinde (Rolta soft, Paul Hartmann AG, Heidenheim, Deutschland) wurde den Patienten in die Handinnenfläche gelegt, sodass die Finger diese umschlossen und das Handgelenk in einer leicht gebeugten Stellung, nicht Neutralstellung des Gelenks (0°) stand. Das Handgelenk wurde mit der Hohlhand etwa um 50° nach innen gebeugt verbunden. Über der Wattebinde (Rolta soft, Paul Hartmann AG, Heidenheim, Deutschland) wurde der Arm mit einem Schienensystem (Dynacast Prelude Schienensystem, BSN medical GmbH, Hamburg, Deutschland) stabilisiert. Dabei orientierte man sich bei der Länge der volaren Gippschiene (Dynacast Prelude Schienensystem, BSN medical GmbH, Hamburg, Deutschland) an der des Unterarms von der Ellenbeuge bis zur Hohlhand. Bis die Schiene (Dynacast Prelude Schienensystem, BSN medical GmbH, Hamburg, Deutschland) vollständig ausgehärtet war, wurde sie durch Andrücken an die Form des Arms angepasst. Der Unterarm und die Hand wurden mit einer kohäsiven und elastischen Fixierbinde (Peha-haft Color, Paul Hartmann AG, Heidenheim, Deutschland) verbunden. Der Verband inklusive Schiene wurde für zehn Tage belassen. Am zehnten Tag postoperativ fand die Entfernung jeder zweiten Einzelknopfnahse sowohl am proximal verlaufenden Schnitt sowie auch an der eingenähten Vollhaut statt. Bei jedem Verbandswechsel erfolgte außerdem eine ausführliche Wundreinigung. Dazu wurden in Wundspüllösung (Lavasorb, Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland) getränkte Kompressen (ES-Kompressen, Paul Hartmann AG, Heidenheim, Deutschland) auf die Wunde aufgelegt, um Biofilme von dieser zu lösen. Während des stationären Aufenthalts wurde der Verband ab dem zehnten postoperativen Tag alle zwei Tage erneuert. Bei Wunden mit viel Exsudat wurde der Verband häufiger gewechselt. Die Entfernung der belassenen Nähte erfolgte am vierzehnten Tag postoperativ. Ein Verbandswechsel fand mindestens einmal pro Woche in der ambulanten Nachsorge statt.

Für die weitere Wundversorgung ergaben sich zwei mögliche Therapien, abhängig davon, wie gut die Haut am Arm eingeehlt war und wie stark die Granulation weiterhin gefördert werden sollte. Für Patienten mit einer regelrechten Wundheilung wurde erneut eine sterile Primärauflage auf Silikonbasis (Cuticell Contact, BSN Medical GmbH, Hamburg, Deutschland) aufgelegt. Bei Wundverhältnissen, die eine Dehiszenz aufwiesen, erfolgte die Versorgung mit einem Schaumverband (Mepilex, EMRA-MED Arzneimittel GmbH, Trittau, Deutschland). Bei Wunden mit Wundheilungsstörungen wurde ein Wundgel (Lavanid, Serag-Wiessner GmbH & Co. KG, Naila, Deutschland) zur konstanten Befeuchtung der Wunde unter den Verband gegeben. Dadurch wurde die Wunde vor dem Verkleben und weiteren Keimen geschützt. Die Fixierung der Verbände und Wundaufgabe wurde durch elastisches Klebevlies (Fixomull stretch, BSN Medical GmbH, Hamburg, Deutschland) sichergestellt. In dem Fall, dass die Vollhaut teilweise nekrotisch war, da sie nicht vollständig eingeehlt war, wurde eine antimikrobielle Tamponade (Cutimed sorbact, BSN Medical GmbH, Hamburg, Deutschland) eingelegt. Diese bindet Keime und reduziert sie über hydrophobe Eigenschaften.

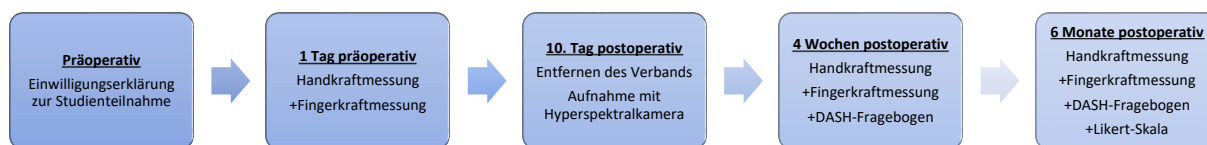


**Abbildung 12:** Der Unterarm nach Entnahme eines freien mikrovaskulären Transplantats von der ulnaren Unterarmseite. Zu erkennen ist der als Überknüpfverband aufgebrachte V.A.C.-Schwamm sowie die Versorgung der Hautnaht mit Wundnahtstreifen. Proximal ist die Anlage der Wunddrainage erkennbar.

### 3.5.1 Messzeitpunkte

Das Hyperspektrale Perfusionsmonitoring erfolgte für RFFF und UFFF an der rekonstruierten Defektregion im Kopf-Hals-Bereich, in der Thenar- bzw. Hypothenarregion und im Bereich der Vollhaut an der Entnahmestelle am Unterarm. Der Thenar galt als Messstelle für die radiale Seite, während der Hypothenar der Untersuchung auf der ulnaren Seite diente. Hier wurden die hyperspektralen Parameter zur Analyse der Handperfusion präoperativ als Baseline (t<sub>0</sub>), zehn Tage postoperativ (t<sub>1</sub>), vier Wochen postoperativ (t<sub>2</sub>) und sechs Monate postoperativ (t<sub>3</sub>) erhoben. Dies beinhaltete neben der Messung an Thenar/Hypothenar auch die Messung der Referenzstelle zu allen genannten Zeitpunkten. Für die Beurteilung der Wundheilung der

Vollhaut am Entnahmedefekt im Bereich des Unterarms wurden die Werte präoperativ als Baseline (t0), zehn Tage postoperativ (t1), vier Wochen postoperativ (t2) und sechs Monate postoperativ (t3) gemessen. Auch hier erfolgte zu allen genannten Zeitpunkten eine Messung der Referenzstelle im Bereich des unbehandelten Unterarms. Um die beiden Transplantattypen hinsichtlich ihres Erfolgs im Kopf-Bereich zu beurteilen, erfolgten Messungen der hyperspektralen Parameter präoperativ bis 72 Stunden postoperativ (t0-t10). Nach der präoperativen Messung der Baseline (t0), erfolgte die nächste Aufnahme nach der Präparation des Transplantats (t1), jedoch vor Absetzen des Gefäßstils. Nach der arteriellen und venösen Anastomose erfolgte eine erneute Messung (t2). Nach der Transplantatinsertion (t3) erfolgten weitere Aufnahmen in regelmäßigen Abständen bis zu 72 Stunden postoperativ (t4-t10). Für die Thenar- und Hypothenarregion unterschieden sich die Messzeitpunkte von denen des RFFF und UFFF am Kopf (Abbildung 13).



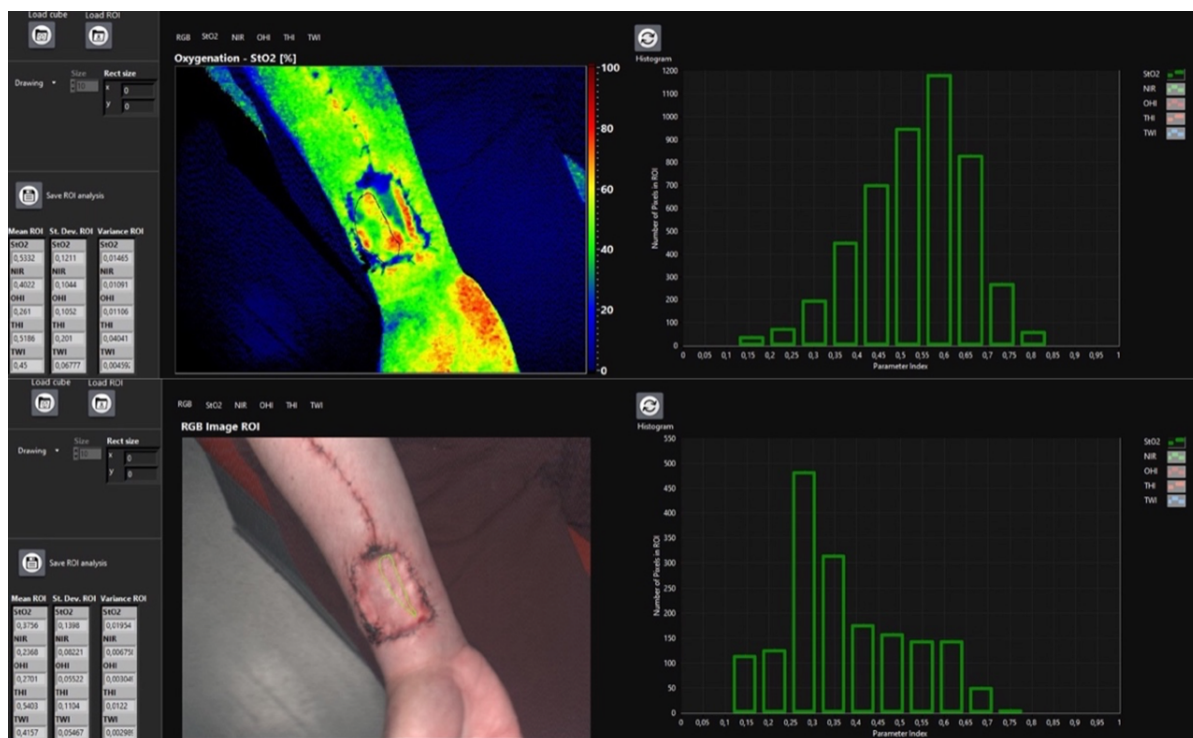
**Abbildung 13:** Gezeigt sind die Zeitpunkte der Datenerhebung und die dabei erhobenen Parameter in einem Zeitstrahl. Die Untersuchungen erstreckten sich bis zum sechsten postoperativen Monat und haben bereits präoperativ begonnen.

### 3.6 Auswertung

Um die Ausgangssituation zu bewerten, wurde der Zeitpunkt vor Transplantatpräparation (t0) gewählt. Am zehnten postoperativen Tag wurde klinisch die Einheilung der Vollhaut im Bereich der Entnahmestelle als Ergebnis der primären Wundheilung mittels hyperspektraler Bildgebung evaluiert. Die Heilung wurde in (a) vollständigen Verlust des Vollhauttransplantats (100 % der Entnahmestelle [ $\text{cm}^2$ ]), (b) Verlust von 99 % bis 75 %, (c) Verlust von 74,9 % bis 50 %, (d) Verlust von 49,9 % bis 25 %, (e) 24,9 % bis 1 % und (f) vollständige Integration (100 % der Entnahmestelle in  $\text{cm}^2$ ) eingeteilt.

Die hyperspektrale Quantifizierung erfolgte mit dem hyperspektralen Sensorsystem (TIVITA™ Tissue System, Diaspective Vision GmbH, Pepelow, Deutschland) und dem kameraspezifischen Softwarepaket (TIVITA™ Suite) [128]. Als Parameter zur Quantifizierung der Wundheilung des Vollhauttransplantats in der oberflächlichen Hautschicht (circa 1 mm) wurde die Gewebesauerstoffsättigung [ $\text{StO}_2$  (0–100 %)] und der Gewebehämoglobinindex

[THI als willkürliche Einheit (0-100)] verwendet. Da für die Fragestellung nur die Informationen aus oberflächlichen Gewebeschichten von Interesse waren, wurden für die Bestimmung der StO<sub>2</sub> Wellenlängen zwischen 520 und 580 nm verwendet. So wurde sichergestellt, dass die 3D-Datenwürfel keine Informationen aus tieferen Gewebeschichten enthielten. Um dies zu erreichen, wurde die interessierende Region (ROI) in Form des Vollhauttransplantats manuell definiert (Abbildung 14).



**Abbildung 14:** Beispiel dafür, wie die Region Of Interest (ROI) anhand einer Beispielaufnahme am zehnten postoperativen Tag manuell umrandet wurde. Die darin befindliche Fläche wurde mithilfe der Software TIVITA™ Suite ausgewertet.

### 3.6.1 Statistik

Aufgrund mangelnder Literaturnachweise unter Einbeziehung der Hyperspektraltechnik konnte die Fallzahlberechnung höchstens annäherungsweise durchgeführt werden. Bei einer vergleichbaren Studie mit dem Ziel der Bewertung der Morbidität nach RFFF-Entnahme und Deckung mittels Spalthaut und VAK-Therapie demonstrierten die Autoren in einer Vorstudie bei einer Power von 80 % ( $1 - \beta = 0.8$ ) und einem Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  eine Gruppengröße von sechs Probanden als ausreichend [129]. Um eine möglichst hohe Aussagekraft zu erreichen, wurde bei einer Effektstärke von 0,5, einem  $\alpha$ -Fehler von 0,05 und einer geforderten Power von 95 % eine Gesamtstichprobengröße von  $n = 42$  errechnet. Unter Einberechnung möglicher drop-outs wurde somit eine Gruppengröße von  $n = 25$  (total = 50)

Patienten festgelegt. Primäre Untersuchungsparameter dieser Studie waren: Entnahmemorbidity, Wundheilungsstörungen, motorische Funktionseinschränkung der Hand, Ästhetik im Bereich der Entnahmestelle im Rahmen mikrovasculär-rekonstruktiver Eingriffe mittels fasziokutanem Unterarmtransplantat durch die vergleichende Untersuchung von Patienten nach RFFF oder UFFF. Die Rohdaten wurden in Microsoft Excel®-Tabellen erfasst und mithilfe von SPSS Statistics® (Version 23.0.0.2, MacOS X; SPSS Inc., IBM Corporation, Armonk, NY, USA) statistisch ausgewertet. Es wurden statistische Kennzahlen wie der Mittelwert (m), die Standardabweichung ( $SD\pm$ ), das Minimum (min) und das Maximum (max) berechnet. Qualitative Variablen wie Geschlecht, Diagnose, Lokalisation, Radiatio, Neck Dissection, Transplantattyp und Anschlussgefäß wurden durch Zahlen zusammengefasst. Zusätzlich zur deskriptiven Analyse wurden Abhängigkeitsanalysen zwischen beiden Gruppen (RFFF vs. UFFF) durchgeführt, um Unterschiede und Korrelationen zu identifizieren oder auszuschließen. Hierfür kam der Mann-Whitney-U-Test zum Einsatz. Er wurde verwendet, um zu untersuchen, ob unabhängige Stichproben (RFFF vs. UFFF) signifikante Unterschiede im Vergleich zueinander aufwiesen. Um die Mittelwerte mehrerer abhängiger Stichproben zu den jeweiligen Messzeitpunkten zu vergleichen, wurde ein ANOVA mit Messwiederholung durchgeführt. Als zusätzlicher nicht-parametrischer Test wurde ein Wilcoxon-Matched-Pairs-Vorzeichen-Rang-Test durchgeführt. Abhängige Stichproben waren innerhalb einer Gruppe (RFFF oder UFFF) durchgeführte Messwiederholungen zu den verschiedenen Zeitpunkten. Zur Überprüfung von Korrelationen zwischen zwei Variablen wurden entweder der Pearson-Chi-Quadrat-Test (+) oder der Fisher's Exact Test (++) verwendet. Im Falle von erwarteten Häufigkeiten  $< 5$  wurde der Fisher-Test (++) angewendet. Um die Nullhypothese, dass das Auftreten von Wundheilungsstörungen und der Transplantattyp unabhängig sind zu überprüfen, wurde der Fisher's Exact Test, der Phi-Koeffizient als Normierung des Chi-Quadrat und Cramer's V berechnet. Es wurde daraufhin angenommen, dass die beiden Parameter unabhängig sind. Ein p-Wert von  $\leq 0,05$  wurde als signifikant gewertet.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Demografie

Die Erhebung der demografischen Patientendaten lieferte folgende Ergebnisse: Die Studie umfasste 30 Patienten, von denen jeweils 15 mit einem RFFF beziehungsweise UFFF im Rahmen einer enoralen Defektrekonstruktion behandelt wurden. Davon waren 17 Probanden männlich und 13 Probanden weiblich. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation betrug 67 Jahre. Alle Patienten erhielten eine simultane Halslymphknotenausräumung, wobei diese in 90 % der Fälle bilateral durchgeführt wurde. Eine adjuvante Strahlentherapie erfolgte bei elf Patienten mit RFFF und bei neun Patienten mit UFFF. Insgesamt erhielten 20 / 30 Patienten eine adjuvante Strahlentherapie. Die häufigste Empfängerregion für das Transplantat war mit je 8 Fällen der Alveolarkamm und die Wange, wobei das Verhältnis von RFFF zu UFFF 1:1 betrug. Zur Defektdeckung nach Tumorresektion im Bereich der Wange, wurden zwei Patienten mittels UFFF und sechs Fälle mittels RFFF behandelt. Im Bereich der Wange handelte es sich in zwei Fällen um UFFF und in sechs Fällen um RFFF. Beide Transplantate wurden gleich häufig jeweils an die A. thyroidea superior, A. lingualis, A. carotis externa oder A. facialis anastomosiert. Als venöses Empfängergefäß diente in allen Fällen die V. jugularis interna. Die Transplantatgröße betrug durchschnittlich 34,3 cm<sup>2</sup>. Im Schnitt dauerte die Operation 482 Minuten (Schnitt-Naht-Zeit) (Tabelle 1). Die Operationsdauer unterschied sich zwischen den beiden Transplantatgruppen nicht signifikant (p = 0,663).

	<b>Gesamt</b>	<b>RFFF (N = 15)</b>	<b>UFFF (N = 15)</b>
<b>N</b>	30	15	15
<b>Alter</b>	66.7 (34 - 85)	67.6 (34 - 80)	65.9 (52 - 85)
<b>Geschlecht</b>			
<b>Männlich</b>	17 (57 %)	8 (53 %)	9 (60 %)
<b>Weiblich</b>	13 (43 %)	7 (47 %)	6 (40 %)
<b>Tumorstelle</b>			
<b>Zunge</b>	5 (17 %)	2 (13 %)	3 (10 %)
<b>Mundboden</b>	7 (23 %)	3 (10 %)	4 (27 %)
<b>Wange</b>	8 (27 %)	6 (20 %)	2 (13 %)
<b>Harter Gaumen</b>	1 (3 %)	0	1 (7 %)
<b>Weicher Gaumen</b>	1 (4 %)	0	1 (7 %)
<b>Alveolarkamm</b>	8 (27 %)	4 (27 %)	4 (27 %)
<b>Neck Dissection</b>			
<b>Bilateral</b>	27 (90 %)	14 (93 %)	13 (87 %)
<b>Ipsilateral</b>	2 (7 %)	0	2 (13 %)
<b>Kontralateral</b>	1 (3 %)	1 (7 %)	0
<b>Adjuvante Strahlentherapie</b>			
<b>Ja</b>	20 (67 %)	11 (73 %)	9 (60 %)
<b>Nein</b>	10 (33 %)	4 (27 %)	6 (40 %)
<b>Empfängergefäß (Arterie)</b>			
<b>Thyroidea superior</b>	22 (73 %)	11 (73 %)	11 (73 %)
<b>Lingualis</b>	4 (13 %)	2 (13 %)	2 (13 %)
<b>Carotis externa</b>	2 (7 %)	1 (7 %)	1 (7 %)
<b>Facialis</b>	2 (7 %)	1 (7 %)	1 (7 %)
<b>Anschlussgefäß (Vene)</b>			
<b>Jugularis interna</b>	30 (100 %)	15 (50 %)	15 (50 %)
<b>Transplantatgröße (cm<sup>2</sup>)</b>	34.3 ±12.7	37.6 ±16.4	30.90 ±6.4
<b>Operationsdauer (Minuten)</b>	482 ±102	494 ±122	467 ±80

Tabelle 1: Demografische Patientendaten

## 4.2 Ergebnisse RFFF- vs. UFFF-Empfängerregion

### 4.2.1 Erfolg des Transplantats

Die Erfolgsquote lässt sich mit 100 % beziffern, da es in dieser Studie zu keinem Transplantatverlust kam.

### 4.2.2 Hyperspektrales Perfusionsmonitoring

#### *Gewebesauerstoffsättigung (StO<sub>2</sub>)*

Zu allen Messzeitpunkten (t<sub>0</sub> - t<sub>10</sub>) verhielten sich die StO<sub>2</sub>-Werte von RFFF und UFFF ähnlich. Ausschließlich nach der Re-Anastomose (t<sub>2</sub>) unterschieden sich die Werte der StO<sub>2</sub> zwischen RFFF und UFFF signifikant (p = 0,017). UFFF zeigte hier höhere Werte der Oxygenierung (Abbildung 15 A). Unabhängig vom Zeitpunkt war die StO<sub>2</sub>-Differenz zwischen Transplantatoberfläche und dem benachbarten Hautareal bei UFFF (-15,3 % ± 14,7 %) im Vergleich zu RFFF (-10,3 % ± 12,8 %) signifikant höher (p < 0,001).

#### *Nahinfrarot-Perfusionsindex (NPI)*

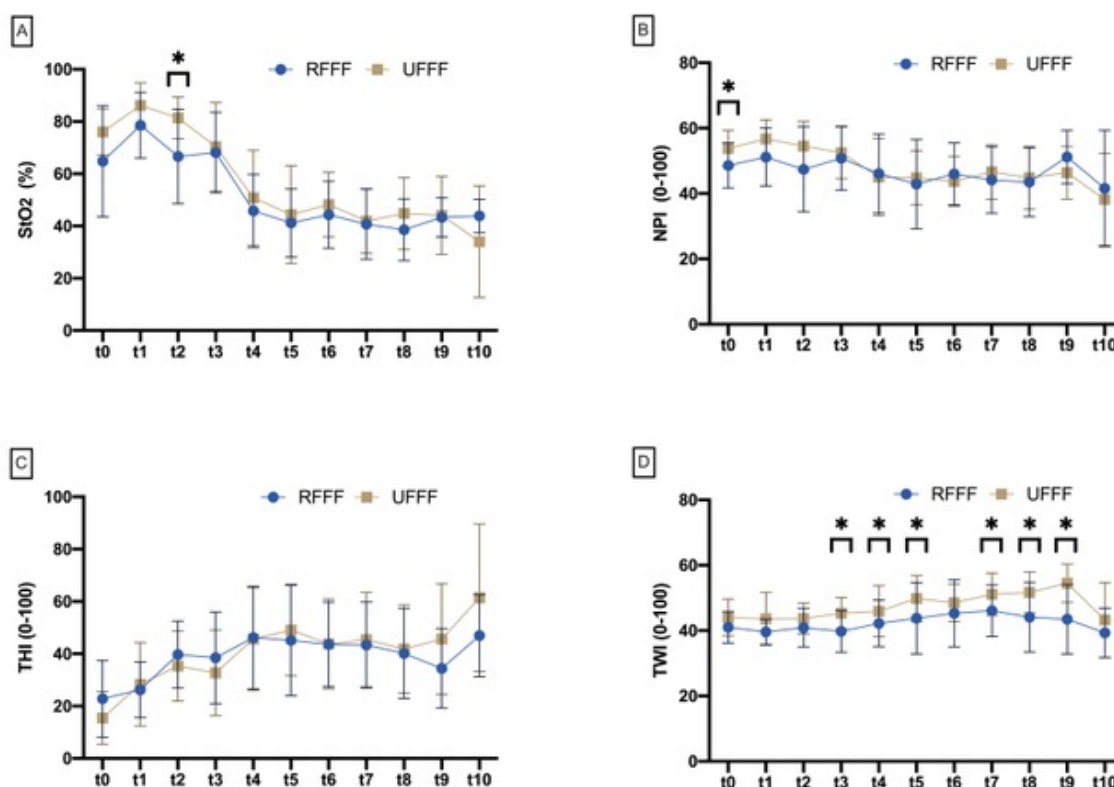
Hinsichtlich des NPI zeigte UFFF in der Baseline-Messung (t<sub>0</sub>) signifikant höhere Werte (p = 0,035). Im weiteren Verlauf (t<sub>1</sub> – t<sub>10</sub>) waren keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Transplantattypen detektierbar (Abbildung 15 B).

#### *Tissue Hemoglobin-Index (THI)*

Der Vergleich des THI, der als Surrogatmarker der Mikrozirkulation diene, zeigte zu keinem Zeitpunkt einen signifikanten Unterschied zwischen RFFF und UFFF (Abbildung 15 C).

#### *Tissue Water-Index (TWI)*

Die meisten signifikanten Unterschiede ließen sich bei der Messung des TWI feststellen: nach Transplantateinnahme (t<sub>3</sub>) und zu den Zeitpunkten 0–12 h (t<sub>4</sub>): (p = 0,046), 12–24 h (t<sub>5</sub>): (p = 0,034), 36–48 h (t<sub>7</sub>): (p = 0,017), 48–60 h (t<sub>8</sub>): (p = 0,011) und 60–72 h (t<sub>9</sub>): (p = 0,005). Die Werte waren bei UFFF signifikant höher als bei RFFF. Der TWI des RFFF unterschied sich präoperativ, nach Transplantathebung oder der Anastomose nicht von dem des UFFF (Abbildung 15 D).



**Abbildung 15:** Das Diagramm zeigt den Mittelwert und die Standardabweichung von (A) Gewebesauerstoffsättigung ( $StO_2$ ), (B) Nahinfrarot-Perfusionsindex (NPI), (C) relativem Gewebehämoglobin-Index (THI) und (D) Gewebewasser-Index (TWI) im Vergleich zwischen RFFF und UFFF. Sternchen markieren Messzeitpunkte mit signifikanten Unterschieden zwischen beiden Transplantaten.

## 4.3 Entnahmemorbidität

### 4.3.1 Handperfusion

#### *Gewebesauerstoffsättigung ( $StO_2$ )*

Präoperativ war die  $StO_2$  auf der radialen (Thenar) und ulnaren Seite (Hypothenar) ohne signifikante Unterschiede ( $51.3 \pm 8 \%$ ). Die  $StO_2$  war am Daumenballen in der Gruppe mit RFFF zehn Tage postoperativ (t1) ( $p = 0,003$ ) bis vier Wochen postoperativ (t2) in Relation zur Baseline (t0) signifikant erniedrigt ( $p < 0,006$ ). Auf der radialen Seite (Thenar) war die  $StO_2$  zehn Tage nach Entnahme (t1) des RFFF erniedrigt ( $28.1 \pm 15.8 \%$ ) gegenüber dem bei UFFF gemessenen Wert ( $56.3 \pm 16.1$ ;  $p < 0,001$ ). Zwischen RFFF ( $36.5 \pm 12.2 \%$ ) und UFFF ( $59.1 \pm 15.3 \%$ ) waren auch nach vier Wochen (t2) signifikante Unterschiede im  $StO_2$ -Wert feststellbar ( $p < 0,001$ ). Zwischen RFFF und UFFF konnten am Hypothenar keine signifikanten Unterschiede ausgemacht werden (Abbildung 16 A).

### *Nahinfrarot-Perfusionsindex (NPI)*

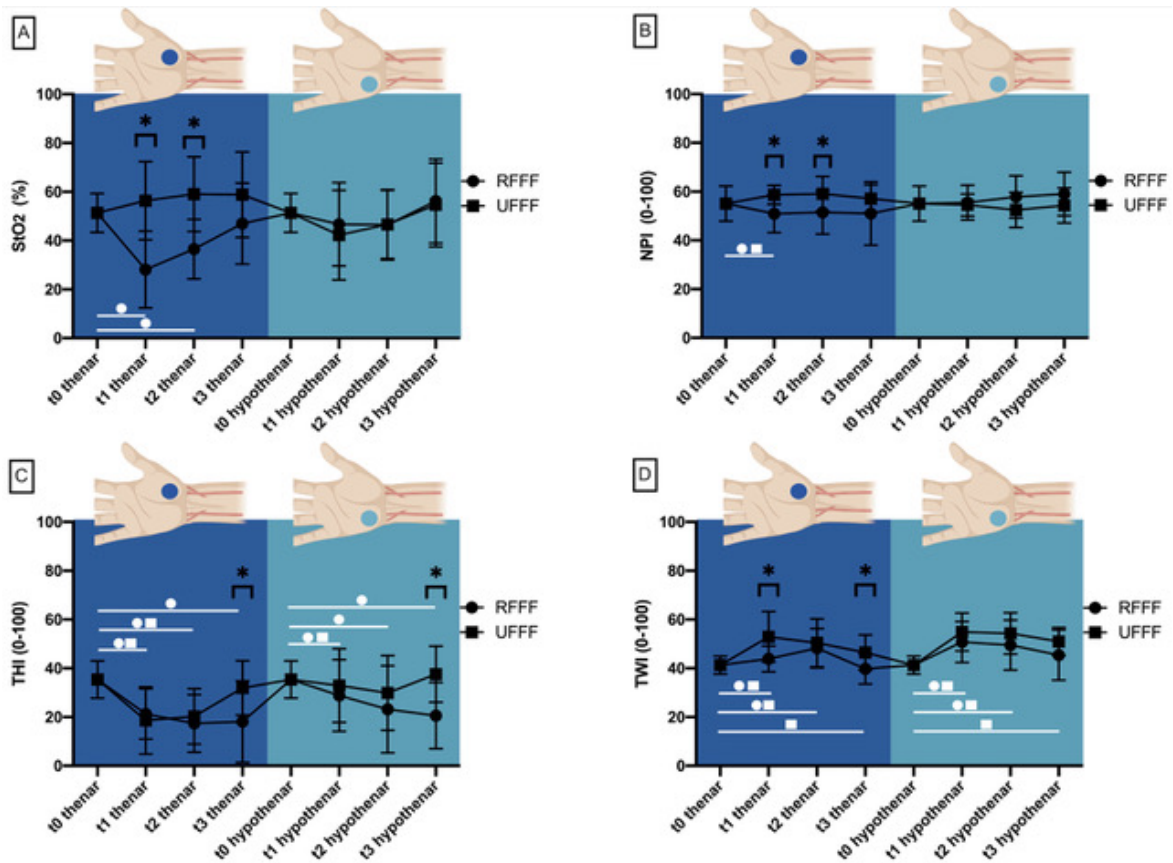
Die Auswertung des NPI zeigte, dass die Werte der radialen und ulnaren Seite präoperativ annähernd gleich waren ( $55 \pm 7.2$ ). Bei t1 lagen die Werte von RFFF bei  $50.9 \pm 7.8$  und UFFF bei  $58 \pm 39$  ( $p < 0.001$ ). Am Daumenballen war der NPI verglichen mit der Baseline (t0) bei RFFF ( $59 \pm 7.1$ ) bis zehn Tage postoperativ (t1) signifikant erniedrigt und bei UFFF ( $51.5 \pm 13$ ) signifikant erhöht ( $p < 0.021$ ). Zum Messzeitpunkt nach vier Wochen (t2) ergaben sich für die radiale Seite signifikant höhere Werte bei UFFF ( $51.5 \pm 13$ ) im Vergleich zu RFFF ( $59.1 \pm 7.1$ ;  $p < 0.021$ ). Die Messungen an der ulnaren Seite zeigten zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen beiden Transplantaten (Abbildung 16 B).

### *Tissue Hemoglobin-Index (THI)*

In der Gruppe mit RFFF konnte im Vergleich zu der Baseline (t0) ein signifikant reduzierter THI-Wert auf der ulnaren Seite zu den Zeitpunkten t1, t2 und t3 festgestellt werden ( $p < 0.001$ ,  $p = 0,048$ ,  $p = 0.022$ ). Nach UFFF wurde diese Beobachtung nur zum Zeitpunkt t1 gemacht ( $p < 0,001$ ). Die Werte der radialen (Thenar) und ulnaren Seite (Hypothenar) waren präoperativ ähnlich ( $35,4 \pm 7.6$ ). Auf der radialen Seite wurde im Vergleich zu t0 ein signifikant verringerter THI bei t1 und t2 für RFFF ( $p = 0.001$ ) und UFFF ( $p = 0.003$ ,  $p < 0.001$ ) festgestellt. Bei t3 war der THI nur bei RFFF signifikant verringert ( $p = 0,022$ ). Mit Ausnahme von t3 unterschied sich der THI am Thenar ( $18,1 \pm 16,7$  vs.  $31,9 \pm 11,2$ ;  $p = 0,014$ ) und am Hypothenar ( $20,6 \pm 13,6$  vs.  $37,6 \pm 11,5$ ;  $p = 0,009$ ) nicht signifikant zwischen RFFF und UFFF (Abbildung 16 C).

### *Tissue Water-Index (TWI)*

Der TWI zeigte in der Thenarregion (ROI radial) und Hypothenarregion (ROI ulnar) präoperativ ähnliche Werte ( $41,3 \pm 3,7$ ). Am Thenar (radial) stieg der gemessene TWI im Vergleich zum Ausgangswert bei t1 und t2 sowohl bei RFFF als auch bei UFFF signifikant an ( $p = 0,041$ ,  $p = 0,005$  für RFFF;  $p = 0,001$ ,  $p = 0,005$  für UFFF). Auf der ulnaren Seite zeigte sich der TWI im Vergleich zum Ausgangswert sowohl bei RFFF ( $p = 0,004$ ) als auch bei UFFF ( $p < 0,001$ ) bei t1 und t2 signifikant erhöht. Bei t3 war der TWI am Thenar ( $p = 0,034$ ) und Hypothenar ( $p = 0,003$ ) nur bei UFFF signifikant erhöht. Bei t3 war die TWI auf der radialen Seite bei UFFF sowohl nach 10 Tagen (t1;  $p = 0,006$ ) als auch nach 6 Monaten (t3;  $p = 0,030$ ) signifikant höher ( $52,9 \pm 10,4$  und  $46,5 \pm 7,2$ ) im Vergleich zu RFFF ( $43,9 \pm 5,3$  und  $39,8 \pm 6,2$ ). Es gab zu keinem Zeitpunkt einen signifikanten Unterschied zwischen RFFF und UFFF auf der ulnaren Seite (Abbildung 16 D).



**Abbildung 16:** Vergleich von Thenar und Hypothenar zwischen der RFFF (untere Linie)- und UFFF-Gruppe mithilfe der Parameter (A) Gewebesauerstoffsättigung (StO<sub>2</sub>), (B) Nahinfrarot-Perfusionsindex (NPI), (C) relativem Gewebehämoglobin-Index (THI) und (D) Gewebewasser-Index (TWI) ausgewertet. Sternchen markieren Messzeitpunkte mit signifikanten Unterschieden zwischen beiden Transplantaten.

#### 4.4 Wundheilung

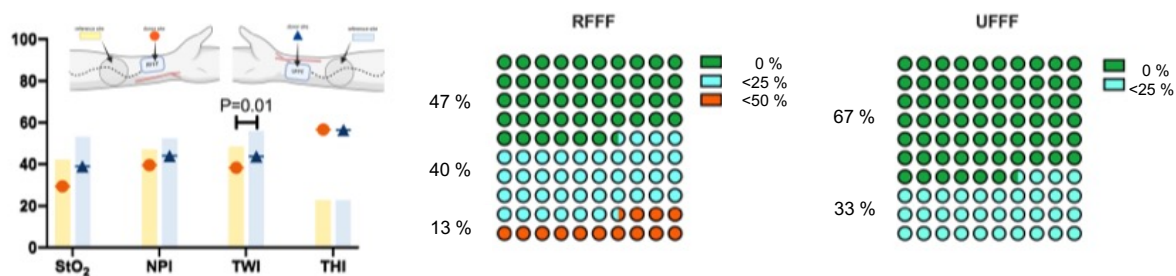
##### Ausgangswert (t<sub>0</sub>)

Der Vergleich der Entnahmeregion des RFFF und UFFF zeigte keine Unterschiede hinsichtlich StO<sub>2</sub>, NPI, TWI und THI vor der Transplantatpräparation (t<sub>0</sub>). Bei den erhobenen Parametern an der geplanten Entnahmestelle und der benachbarten unbehandelten Region gab es keine signifikanten Unterschiede in StO<sub>2</sub>, NPI, TWI und THI.

##### Zehn Tage postoperativ (t<sub>1</sub>)

Am zehnten postoperativen Tag (t<sub>1</sub>) gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen RFFF und UFFF an der Entnahme- und Referenzmessstelle bei StO<sub>2</sub>, NPI und THI. Beim Gewebewasser-Index (TWI) unterschieden sich die Werte beim UFFF an der Entnahme- und der Referenzstelle signifikant ( $p = 0,01$ ). An der Entnahmestelle waren StO<sub>2</sub>, NPI und TWI verglichen mit der Referenzstelle signifikant verringert (RFFF:  $p < 0,001$ ,  $p = 0,027$ ,  $p < 0,001$ ; UFFF:  $p < 0,001$ ,  $p = 0,004$ ,  $p < 0,001$ ). Dagegen war der THI an der Entnahmestelle signifikant erhöht ( $p < 0,001$ ) war (Abbildung 17).

In sechs Fällen mit RFFF zeigten sich Wundheilungsstörungen, die  $\leq 25\%$  der Fläche betrafen. Bei zwei der Patienten erstreckten sich die Wundheilungsstörungen auf  $\leq 50\%$  der Fläche der Entnahmestelle. Insgesamt trat in Summe bei acht der Patienten mit RFFF eine Wundheilungsstörung auf und bei sieben Patienten verlief die Wundheilung regelrecht. In der Gruppe mit UFFF zeigten zehn Patienten eine normale Wundheilung. Von den fünf Patienten, die eine Wundheilungsstörung aufwiesen, waren alle auf  $\leq 25\%$  der Entnahmefläche beschränkt (Abbildung 17).

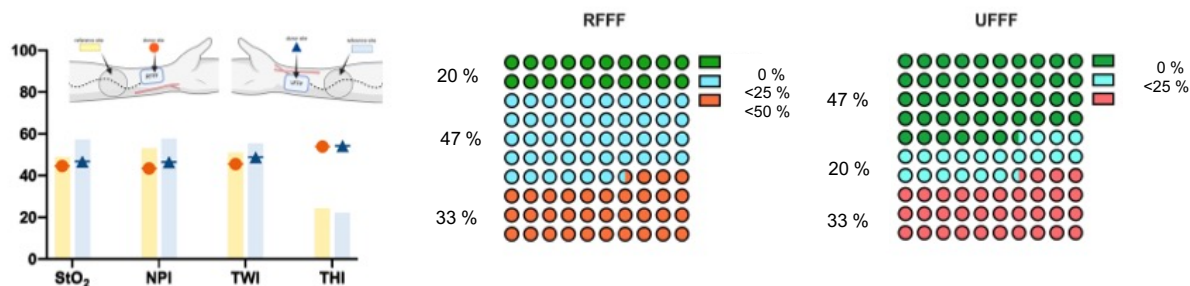


**Abbildung 17:** Das Balkendiagramm links vergleicht die hyperspektralen Parameter StO<sub>2</sub>, NPI, TWI, THI an der Entnahmestelle von RFFF (roter Kreis) und UFFF (blaues Dreieck) mit den Referenzstellen für RFFF (blauer Balken) und UFFF (gelber Balken) zehn Tage nach der Operation (t1). Die Wundheilung von RFFF (mittig) und UFFF (rechts) wird in normale Wundheilung (grün), Wundheilungsstörungen  $\leq 25\%$  der Fläche betreffend (blau) und Wundheilungsstörungen  $\leq 50\%$  der Fläche betreffend (rot) unterteilt.

#### Vier Wochen postoperativ (t2)

Vier Wochen nach der Operation (t2) unterschieden sich StO<sub>2</sub>, NPI, TWI und THI an der Entnahmestelle nicht von den Werten an der Referenzstelle weder von RFFF noch UFFF. An der Entnahmestelle von RFFF und UFFF waren StO<sub>2</sub>, NPI und TWI im Vergleich zu der Referenzstelle signifikant erniedrigt (RFFF:  $p = 0,011$ ,  $p = 0,023$ ,  $p < 0,001$ ; UFFF:  $p = 0,005$ ,  $p = 0,005$ ,  $p < 0,001$ ). Der THI war signifikant höher an der Entnahmestelle als an der Referenzstelle bei RFFF ( $p = 0,011$ ) und UFFF ( $p = 0,005$ ) (Abbildung 18).

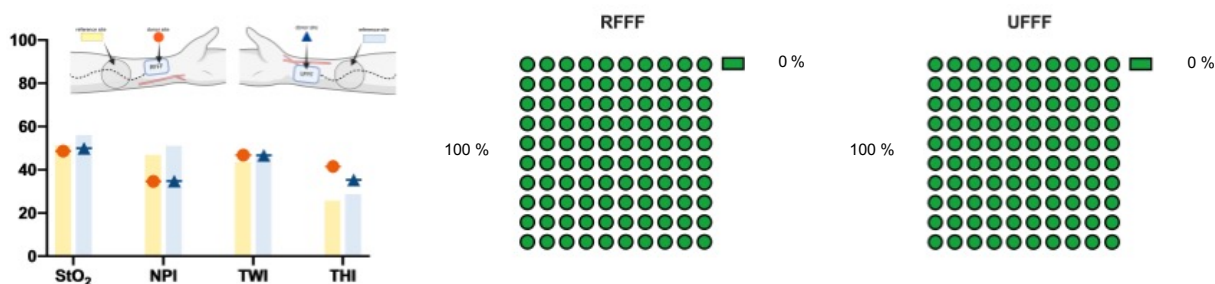
In der Gruppe mit RFFF war die Wundheilung bei drei Patienten komplikationslos. In sieben Fällen traten Komplikationen bei der Wundheilung auf, die sich auf  $\leq 25\%$  der Fläche beschränkten. Wundheilungsstörungen, die sich über  $\leq 50\%$  der Fläche erstreckten, kamen bei fünf Patienten sowohl in der Gruppe mit RFFF als auch UFFF vor. In der Gruppe mit UFFF traten weniger Komplikationen auf. Die Zahl der Patienten mit unproblematischer Wundheilung betrug hier  $n = 7$ . Wundheilungsstörungen, die  $\leq 25\%$  der Fläche betrafen, traten bei drei Patienten mit UFFF auf (Abbildung 18).



**Abbildung 18:** Das Balkendiagramm (links) vergleicht die hyperspektralen Parameter StO<sub>2</sub>, NPI, TWI, THI an der Entnahmestelle von RFFF (roter Kreis) und UFFF (blaues Dreieck) mit den Referenzstellen für RFFF (blauer Balken) und UFFF (gelber Balken) vier Wochen nach der Operation (t<sub>2</sub>). Die Wundheilung von RFFF (mittig) und UFFF (rechts) wird in normale Wundheilung (grün), Wundheilungsstörungen ≤ 25 % der Fläche betreffend (blau) und Wundheilungsstörungen ≤ 50 % der Fläche betreffend (rot) unterteilt.

### Sechs Monate postoperativ (t<sub>3</sub>)

Nach sechs Monaten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen RFFF und UFFF hinsichtlich StO<sub>2</sub>, NPI, TWI an der Entnahme- und Referenzmessstelle. Der THI war bei RFFF im Vergleich zwischen der Entnahmestelle und der Referenzstelle signifikant erhöht ( $p = 0,013$ ). Zusätzlich war der NPI an der Entnahmestelle im Vergleich zur Referenzstelle signifikant erniedrigt ( $p = 0,003$ ). Auch bei der Gruppe mit UFFF waren der NPI ( $p = 0,002$ ) und der StO<sub>2</sub> ( $p = 0,005$ ) signifikant verringert. In beiden Gruppen waren die Wunden nach sechs Monaten regelrecht verheilt (Abbildung 19).



**Abbildung 19:** Das Balkendiagramm (links) vergleicht die hyperspektralen Parameter StO<sub>2</sub>, NPI, TWI, THI an der Entnahmestelle von RFFF (roter Kreis) und UFFF (blaues Dreieck) mit den Referenzstellen für RFFF (blauer Balken) und UFFF (gelber Balken) sechs Monate nach der Operation (t<sub>3</sub>). Die Wundheilung von RFFF (mittig) und UFFF (rechts) wird in normale Wundheilung (grün), Wundheilungsstörungen ≤ 25 % der Fläche betreffend (blau) und Wundheilungsstörungen ≤ 50 % der Fläche betreffend (rot) unterteilt.

## 4.5 Handkraft

Bei der Untersuchung der Handkraft zeigte die RFFF-Gruppe eine signifikante Kraftabnahme vier Wochen postoperativ im Vergleich zu dem präoperativen Ausgangswert ( $p = 0,019$ ). Dieser Kraftabfall war nach sechs Monaten postoperativ dem Ausgangswert nahezu

angenähert ( $p = 0,424$ ). Der Abfall an Handkraft ließ sich sechs Monate postoperativ mit 1,7 % beziffern. Das Ergebnis der Messung vier Wochen postoperativ in der Gruppe mit UFFF war im Vergleich zu dem präoperativen Wert signifikant erniedrigt ( $p = 0,003$ ). Auch sechs Monate postoperativ zeigte sich in der Gruppe des UFFF noch ein signifikanter Kraftunterschied ( $P = 0,008$ ), welcher bei 13 % lag. Die Verminderung der Handkraft scheint nach Verwendung eines UFFF länger anzudauern als nach einem RFFF. Der Vergleich der Handkraft von RFFF und UFFF lieferte zu keinem Zeitpunkt einen statistisch relevanten Unterschied (Tabelle 2).

	Gesamt	RFFF	vs. Referenz	UFFF	vs. Referenz	RFFF vs. UFFF
Handkraft	Mittelwert±SD	Mittelwert±SD	p-Wert	Mittelwert±SD	p-Wert	p-Wert
Operierte Hand präoperativ	27.5 ± 8.9	23.9 ± 8.3		30.9 ± 8.2		0.058
Operierte Hand 4 Wochen postoperativ	18.3 ± 8.5	17.8 ± 9.9	0.019*	18.7 ± 7.3	0.003*	0.830
Operierte Hand 6 Monate postoperativ	25.3 ± 9.1	23.9 ± 9.1	0.424	26.8 ± 9.3	0.008*	0.562
Nicht-operierte Hand präoperativ	29.3 ± 8.6	28.1 ± 8.3		30.4 ± 9.1		0.402
Nicht-operierte Hand 4 Wochen postoperativ	29.9 ± 9.4	28.7 ± 10.6	0.807	31.2 ± 8.5	0.279	0.650
Nicht-operierte Hand 6 Monate postoperativ	30.9 ± 7.5	29.2 ± 8.2	0.594	32.6 ± 6.7	0.193	0.193

**Tabelle 2:** Handkraftmessung der operierten und nicht-operierten Hand. Sternchen markieren Messzeitpunkte mit signifikanten Unterschieden.

## 4.6 Fingerkraft

### Daumen

Bei der Gruppe, die ein RFFF erhielt, war die Kraft des Daumens im Vergleich zu der gesunden Seite vier Wochen nach der Operation signifikant reduziert ( $p = 0,012$ ). Die für das UFFF im

Vergleich zu dem nicht-operierten Daumen gemessenen Werte vier Wochen nach der Operation ergaben ebenfalls einen signifikant verminderten Wert ( $p = 0,011$ ) (Abbildung 20). Verglichen mit dem Ausgangswert nahm die Kraft des Daumens nur bei UFFF vier Wochen nach der Operation signifikant ab ( $p = 0,027$ ). Es konnte jedoch festgestellt werden, dass der Ausgangswert der Kraft nach sechs Monaten wieder nahezu vollständig erreicht wurde ( $p = 0,655$ ) (Abbildung 21 B).

### *Zeigefinger*

Bei der Untersuchung des Zeigefingers hatten die Patienten sowohl mit einem RFFF ( $p = 0,008$ ) als auch UFFF ( $p = 0,002$ ) eine signifikant reduzierte Kraft im Vergleich zu der Kontrollseite vier Wochen postoperativ. Hinzu kam bei der Patientengruppe, die ein UFFF erhielt, dass auch die Ergebnisse sechs Monate postoperativ noch einen signifikanten Unterschied zu der nicht-operierten Seite zeigten ( $p = 0,043$ ) (Abbildung 20). Verglichen mit dem Ausgangswert nahm die Kraft des Zeigefingers nur bei UFFF vier Wochen nach der Operation signifikant ab ( $p = 0,004$ ). Nach sechs Monaten näherten sich die Werte wieder an den Ausgangswert an ( $p = 0,091$ ) (Abbildung 21 B).

### *Mittelfinger*

Eine signifikante Reduktion der Kraft zeigte der Mittelfinger im Vergleich zu der nicht-operierten Hand nach vier Wochen sowohl bei RFFF ( $p = 0,021$ ) als auch bei UFFF ( $p < 0,001$ ). Patienten mit einem RFFF hatten auch nach sechs Monaten verglichen mit der Kontrollseite noch eine signifikant verminderte Kraft ( $p = 0,015$ ). Es war eine Verbesserung der absoluten Werte in der Zeit vier Wochen nach der Operation ( $5,9 \pm 2,8$  Pfund) bis zum sechsten postoperativen Monat ( $7,0 \pm 2,2$  Pfund) zu beobachten (Abbildung 20). Im Vergleich zum Ausgangswert war beim Mittelfinger bei RFFF vier Wochen nach der Operation eine signifikant verringerte Kraft festzustellen ( $p = 0,043$ ). Diese war sechs Monate nach der Operation im Vergleich zum Ausgangswert bei RFFF nicht mehr signifikant verringert ( $p = 0,102$ ). Die gleiche Beobachtung ließ sich bei UFFF vier Wochen nach der Operation ( $p = 0,001$ ) und sechs Monate nach der Operation ( $p = 0,065$ ) machen (Abbildung 21 A, B).

### *Ringfinger*

Der Ringfinger zeigte in der Gruppe mit RFFF zu keinem Messzeitpunkt eine signifikante Verminderung der Kraft verglichen mit der Kontrollseite. In der Gruppe mit UFFF waren beim Ringfinger verglichen mit der nicht-operierten Seite signifikant verminderte Werte vier Wochen postoperativ ( $p < 0,001$ ) und sechs Monate postoperativ ( $p = 0,005$ ) feststellbar (Abbildung 20). Im Vergleich zum Ausgangswert war die Kraft am Ringfinger verglichen mit dem Ausgangswert nur in der Gruppe mit UFFF vier Wochen postoperativ ( $p = 0,002$ ) signifikant reduziert. Nach

sechs Monaten waren die Werte im Vergleich zum Ausgangswert nicht mehr signifikant verringert ( $p = 0,532$ ) (Abbildung 21 B).

### Kleiner Finger

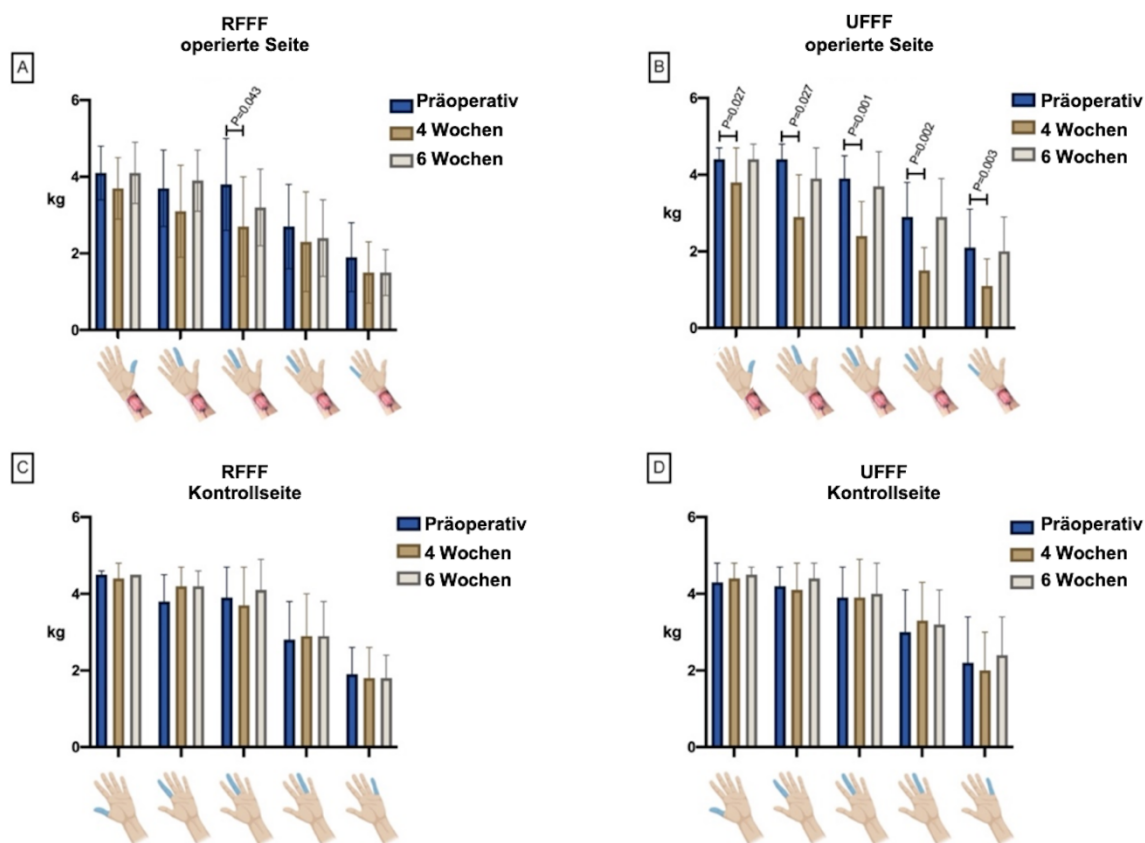
Die Messungen der Fingerkraft am kleinen Finger zeigten signifikante Unterschiede in der Gruppe mit RFFF nach sechs Monaten im Vergleich zu der Kontrollseite ( $p = 0.014$ ). In der Gruppe mit UFFF ließ sich eine signifikant reduzierte Fingerkraft nach vier Wochen im Vergleich zu der nicht-operierten Seite nachweisen ( $p = 0,005$ ) (Abbildung 20). Verglichen mit dem Ausgangswert nahm die Kraft des kleinen Fingers nur bei UFFF vier Wochen nach der Operation signifikant ab ( $p = 0,003$ ). Auch hier waren die Werte nach sechs Monaten nicht mehr signifikant im Vergleich zum Ausgangswert verringert ( $p = 0,217$ ) (Abbildung 21 B).

### Kontrollseite

Die Kraftmessung an der nicht-operierten Hand zeigte an keinem Finger eine signifikante Kraftreduktion nach der Operation (Abbildung 21 C, D). Es konnte dennoch ein Trend der Kraftzunahme an der Kontrollseite im postoperativen Verlauf festgestellt werden.

		RFFF					Kontrollseite									
		präop	4 W.	postop	6M	postop	präop	4 W.	postop	6M	postop					
Mittelwert ± SD	9.1 ± 1.5	8.2 ± 1.8	9.0 ± 1.7	8.1 ± 2.1	6.9 ± 2.7	8.5 ± 1.7	8.4 ± 2.7	5.9 ± 2.8	7.0 ± 2.2	6.0 ± 2.5	5.1 ± 2.9	5.4 ± 2.3	4.1 ± 2.0	3.3 ± 1.7	3.3 ± 1.3	
P-Wert	0.18	0.012*	0.068	0.713	0.008*	0.175	0.715	0.021*	0.015*	0.893	0.075	0.057	0.917	0.136	0.014*	
Mittelwert ± SD	9.9 ± 0.4	9.7 ± 0.9	10.0 ± 0	8.4 ± 1.5	9.3 ± 1.2	9.3 ± 0.8	8.5 ± 1.7	8.1 ± 2.2	9.0 ± 1.7	6.1 ± 2.2	6.3 ± 2.5	6.5 ± 1.9	4.1 ± 1.5	3.9 ± 1.7	4.0 ± 1.4	
		UFFF					Kontrollseite									
		präop	4 W.	postop	6M	postop	präop	4 W.	postop	6M	postop	präop	4 W.	postop	6M	postop
Mittelwert ± SD	9.7 ± 0.7	8.4 ± 2.0	9.7 ± 0.8	9.6 ± 0.9	6.3 ± 2.5	8.7 ± 1.7	8.6 ± 1.4	5.3 ± 2.0	8.1 ± 1.9	6.3 ± 2.0	3.3 ± 1.3	6.4 ± 2.3	4.7 ± 2.2	2.4 ± 1.6	4.5 ± 1.9	
P-Wert	0.180	0.011*	0.317	0.216	0.002*	0.043*	0.811	<0.001*	0.232	0.430	<0.001*	0.050*	0.388	0.005*	0.123	
Mittelwert ± SD	9.5 ± 1.1	9.6 ± 0.9	9.9 ± 0.4	9.3 ± 1.1	9.0 ± 1.6	9.7 ± 0.9	8.6 ± 1.7	8.7 ± 2.3	8.9 ± 1.7	6.6 ± 2.5	7.2 ± 2.2	7.0 ± 2.0	4.8 ± 2.6	4.3 ± 2.1	5.3 ± 2.2	

**Abbildung 20:** Messungen der Fingerkraft in Pfund für alle fünf Finger (von links nach rechts) und sowohl bei Patienten nach RFFF (oben) und UFFF (unten). Sternchen markieren Messzeitpunkte mit signifikanten Unterschieden.



**Abbildung 21:** Die Balkendiagramme zeigen die operierte Seite für RFFF (A) und UFFF (B) sowie die nicht-operierte Seite für RFFF (C) und UFFF (D). Oberhalb der Balken erkennbare p-Werte markieren Messzeitpunkte mit signifikanten Unterschieden zwischen den Messungen präoperativ, 4 Wochen und 6 Monate postoperativ und dem Ausgangswert für alle fünf Finger (x-Achse).

## 4.7 Fragebögen

Tabelle 3 zeigt die Auswertung der beiden verwendeten Fragebögen zu zwei Zeitpunkten (vier Wochen postoperativ = DASH 1; sechs Monate postoperativ = DASH 2). Die Auswertung des DASH 1 und 2 ergab nur in der Gruppe der RFFF statistisch signifikante Unterschiede ( $p = 0,006$ ). Die UFFF-Gruppe zeigte keine signifikant unterschiedlichen Ergebnisse ( $p = 0,865$ ). Zwischen RFFF und UFFF gab es keine signifikanten Unterschiede im DASH 1 nach vier Wochen ( $p = 0,191$ ) und DASH 2 nach sechs Monaten ( $p = 0,803$ ). Der Unterschied zwischen DASH 1 und 2 lag bei der Gruppe mit RFFF bei ca. -30 % und bei -3 % in der Gruppe mit UFFF. Die Ästhetik der Narbe wurde von Patienten in der Gruppe mit UFFF in der Likert-Skala mit 4 Punkten bewertet und somit von den Patienten als geringfügig besser eingestuft als von denen, die ein RFFF erhielten und die Ästhetik mit 3 Punkten bewerteten. Die Sensitivität, subjektive Handkraft und Einschränkung durch eine potenziell verminderte Handkraft zeigten bei der Bewertung durch die Patienten in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 3).

	Gesamt	RFFF	UFFF	RFFF vs. UFFF
	Mittelwert±SD	Mittelwert±SD	Δ DASH 1-2 (%) p-Wert	p-Wert
DASH 1 4 Wochen	38±22	43±19		0.191
			-30%; 0.006*	0.005*
DASH 2 6 Monate	30±19	29±15		0.803
<b>Likert:</b>				
Narbe	3±1	3±1		0.766
Sensibilitätsstörung	3±1	3±1		0.120
Einschränkungen durch Sensibilitätsstörung	3±1	2±1		0.432
Verringerung der Handkraft	3±1	3±1		0.266
Einschränkungen durch die Verringerung der Handkraft	3±1	3±1		0.413

**Tabelle 3:** Auswertung des DASH-Fragebogens 1 (vier Wochen postoperativ), DASH 2 (sechs Monate postoperativ) und Likert-Skala im Vergleich von RFFF und UFFF. Sternchen markieren Messzeitpunkte mit signifikanten Unterschieden.

## 5 Diskussion

Die Entnahme von Unterarmtransplantaten ist eine etablierte Technik in der rekonstruktiven Chirurgie zur Wiederherstellung von Defekten in der Kopf-Hals-Region. In den vergangenen Jahren hatte die Entnahmemorbidity der jeweiligen Entnahmeregion einen zunehmenden Einfluss auf die Wahl des Transplantattyps. Es besteht eine kontroverse Diskussion in der Literatur darüber, ob das ulnare oder radiale Unterarmtransplantat bevorzugt werden sollte. Einige Studien beschreiben die Überlegenheit des UFFF aufgrund einer geringeren Belastung an der Entnahmestelle, weniger behaarter Haut und einer vergleichbaren Erfolgsrate [3, 4, 7]. Da das RFFF viele Jahrzehnte überwiegend eingesetzt wurde, befassten sich Studien vornehmlich mit diesem Transplantat, ohne den Vergleich zum UFFF zu ziehen. Es besteht aber die Möglichkeit, dass UFFF eine geringere Entnahmemorbidity aufweist und eine Alternative zu dem etablierten RFFF darstellt.

### 5.1 Ursachen der Entnahmemorbidity

Die Schwere und das Ausmaß der Entnahmemorbidity hängen von verschiedenen Faktoren, wie der Größe und Position des Transplantates, der Technik der Entnahme und der individuellen anatomischen Gegebenheiten des Patienten ab. In den meisten Studien wird empfohlen, die nicht-dominante Hand gegenüber der dominanten Seite vorzuziehen [130, 131]. In dieser Studie wurde die Dissektion an der nicht-dominanten Seite der Patienten durchgeführt, wenn das individuelle Perfusionsprofil der Hand die Möglichkeit dazu bot. Sollte es postoperativ zu dem unerwünschten Eintreten von funktionellen Einschränkungen kommen, sind die Patienten auf der nicht-dominanten Seite weniger beeinträchtigt. Da die Patienten ihre nicht-dominante Seite natürlicherweise im Alltag weniger beanspruchen, kann sich dies potenziell positiv auf die Heilung auswirken [132, 133]. Zur Deckung der Entnahmestelle eignet sich sowohl Spalthaut als auch Vollhaut. In unterschiedlichen Studien lieferte die Deckung mit Vollhaut bessere ästhetische Ergebnisse und zeigte eine bessere Gewebequalität sowie weniger Komplikationen [42-46]. In der Studie von Ito et al. wurde der Entnahmedefekt wie in der vorliegenden Studie bei allen Patienten mit einem Vollhauttransplantat verschlossen. 60,9 % der Patienten zeigten bei Ito et al. keine Beschwerden im Bereich der Entnahmestelle am Unterarm [134]. Van der Lee et al. untersuchten die Möglichkeit, das Vollhauttransplantat aus dem proximalen Unterarm zu entnehmen. Einen Vorteil sahen die Autoren darin eine weitere Entnahmestelle zu vermeiden. Der spannungsfreie Verschluss des Unterarms mit einem Vollhauttransplantat vom proximalen Unterarm bietet möglicherweise eine gute Alternative zu der Leistenregion als Entnahmestelle [44]. In der vorliegenden Studie wurde das zur Entnahmedefektdeckung verwendete Vollhauttransplantat bei allen Patienten aus der

Leistenregion entnommen. Es zeigten sich bei einer Entnahme aus der Leistenregion in keinem Fall Wundheilungsstörungen oder andere Komplikationen. Bedingt durch die Dicke eines Vollhauttransplantats ist die Diffusionsstrecke sehr groß. Die sorgfältige Entfernung des subkutanen Fettgewebes trägt zum erfolgreichen Einheilen des Vollhauttransplantats bei. Um die Spannung auf die Narbe möglichst gering zu halten, wird ein S-förmiger Hautschnitt angelegt. Bei einer geraden Schnitfführung ist die Ästhetik der Narbe durch die höhere Spannung häufig beeinträchtigt.

## 5.2 Beurteilung der Entnahmemorbidity

Die Beurteilung der Entnahmemorbidity nach Entnahme eines Unterarmtransplantats kann auf verschiedene Arten erfolgen, wobei jede Methode ihre eigenen Vor- und Nachteile hat. Die klinische Untersuchung kann Anhaltspunkte für funktionelle Beeinträchtigungen und Komplikationen liefern. Dabei können verschiedene Aspekte wie Kraft, Sensibilität, Beweglichkeit und Ästhetik untersucht werden. Die Messung der Handkraft mittels Handdynamometer hat den Vorteil, dass sie Kraftverluste objektiv quantifiziert. Im Rahmen objektiver Methoden bewerteten Studien die 2-Punkt-Diskrimination, Wärme-, Kälte-, Schmerz-, und Berührungsempfindung. Andere Untersuchungen beschränkten sich auf die Beweglichkeit von Hand und Fingern sowie die Messung der Handkraft [130]. Die subjektive Bewertung durch den Patienten zählt zu den gängigen Methoden. Sie kann wichtige Informationen über die Auswirkungen der Entnahme des Transplantats auf das tägliche Leben des Patienten liefern. Dazu eignen sich standardisierte Fragebögen, wie beispielsweise der Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH)-Score. In der Studie von Ito et al. bewerteten 23 Patienten die Narbe am Unterarm anhand von fünf Merkmalen: Pigmentierung, Narbenbreite, Depression, Beweglichkeit des Handgelenks und Gefühl. Witt et al. verwendeten zwei Fragebögen „Cosmesis and Sensibility“ und „Disability“ für Hand und Unterarm. Der Fragebogen zu Kosmetik und Sensibilität enthielt Angaben dazu, ob der Patient ein Taubheitsgefühl in der Hand, Narbenjucken und eine Kälteunverträglichkeit verspürt. Der Fragebogen zur „Disability“ umfasste Beschwerden bei alltäglichen Aktivitäten, Liegen auf dem Unterarm, Bewegungen des Handgelenks, nächtliches Aufwachen aufgrund einer Narbe, Anlehnen der Hände/Ellbogen, Schreiben/Tippen, Halten des Lenkrads eines Autos oder Fahrrads, Heben schwerer Gegenstände, Öffnen oder Schließen einer Tür [6]. Es ist wichtig, dass bei der Beurteilung der Entnahmemorbidity nach Entnahme eines Radialis- oder Ulnaristransplantats mehrere Methoden kombiniert werden, um ein möglichst umfassendes Bild zu erhalten. Die Bewertung sollte nicht nur kurzfristig, sondern langfristig erfolgen, um Langzeitfolgen zu erfassen. Retrospektive Studien untersuchten die Patienten 71-108 Monate nach RFFF [135, 136]. Die Studiendesigns unterscheiden sich in der Literatur maßgeblich und

sind daher nicht uneingeschränkt vergleichbar. Es lässt sich schlussfolgern, dass über eine gute Rehabilitation der Patienten weder singulär die Entnahmetechnik des RFFF/UFFF, die Wahl aus Vollhaut/Spalthaut oder deren Entnahmestelle entscheidet. Ausschlaggebend ist eine Kombination aus den genannten Aspekten mit dem sich anschließenden Heilungsprozess.

### 5.3 Einsatz von HSI

Die visuelle Beurteilung der Wundheilung ist sehr individuell und erfordert viel Erfahrung. Um diesen Prozess zu objektivieren und zu vereinfachen, wurde die Wundheilung mittels hyperspektraler Bildgebung erfasst und analysiert. HSI ermöglicht die detaillierte Analyse von Gewebe in einem breiten Spektrum von Wellenlängen. Dadurch können Veränderungen in der Gewebezusammensetzung, Durchblutung und Sauerstoffsättigung erfasst werden, die Aufschluss über den Heilungsprozess und potenzielle Komplikationen geben. HSI ermöglicht es, spezifische optische Eigenschaften des Vollhauttransplantates im Vergleich zu dem Nachbargewebe zu untersuchen. Dazu erfolgt die Bewertung der Durchblutung und Sauerstoffversorgung des Gewebes an der Entnahmestelle und dem umliegenden Gewebe. Der mit einem Pulsoximeter gemessene SpO<sub>2</sub>-Wert ist das am häufigsten verwendete Maß für die Hämoglobin-Sauerstoffsättigung. Im Gegensatz zum StO<sub>2</sub>-Wert gilt der SpO<sub>2</sub>-Wert als Maß für die arterielle Sauerstoffsättigung und liefert Informationen über die Lungenfunktion. Der SpO<sub>2</sub>-Wert gibt jedoch keine Auskunft über die Sauerstoffversorgung des Gewebes oder die Sauerstoffaufnahme der Organe, wie dies bei HSI der Fall ist. Über den StO<sub>2</sub>-Wert wird die Menge an Sauerstoff gemessen, die an Hämoglobin gebunden vorliegt. Der StO<sub>2</sub>-Wert liegt zwischen der Sauerstoffsättigung des arteriellen und venösen Bluts. Die aktuelle Sauerstoffsättigung errechnet sich aus etwa 70 % venöser Sauerstoffsättigung und 30 % arterieller Sauerstoffsättigung [137].

Die in dieser Studie mithilfe der hyperspektralen Perfusionsüberwachung festgestellten Werte für StO<sub>2</sub>, NPI, TWI und THI stimmten mit denen früherer Studien zum Monitoring von mikrovaskulären Transplantaten überein [108, 138]. Ebenso war die Wertedifferenz zwischen der Vollhaut und der angrenzenden Referenzmessstelle für StO<sub>2</sub> und NPI mit früheren Ergebnissen vergleichbar, was die Reproduzierbarkeit und die allgemeine Verfahrensqualität des hyperspektralen Perfusionsmonitors bestätigt. Der Einsatz von HSI ist bei der Beurteilung der Entnahmemorbidität nach Entnahme eines freien fasziokutanen Unterarmtransplantats hilfreich.

## 5.4 Ergebnisse der objektiven Messmethoden

Chio et al. berichteten, dass sie bei 80 % der Patienten nach RFFF eine Wundheilungsstörung feststellten [139]. Schwarzer et al. berichteten in ihrer Studie zu RFFF bei 38 % der insgesamt 50 Patienten über Komplikationen [140]. Im Gegensatz dazu konnten Bertino et al. nach einem Verschluss mit einem Vollhauttransplantat aus der Leiste nach 29 Tagen keine Wundheilungsstörungen im Bereich der Entnahmestellen von RFFF und UFFF feststellen [34]. Sieg et al. verglichen ebenfalls RFFF und UFFF miteinander und dokumentierten bei UFFF eine geringere Rate von Wundheilungsstörungen [4]. Die Definitionen für Wundheilungsstörungen weichen allerdings stark voneinander ab. Am Unterarm kann damit beispielweise der Verlust des Vollhauttransplantats, das unvollständige Einheilen oder eine Sehnenexposition gemeint sein, was nicht zuletzt Grund für die heterogenen Angaben der Literatur sein kann. Bei RFFF wurden in der vorliegenden Studie Wundheilungsstörungen bei 53 % der Patienten ( $n = 8$ ) und bei UFFF bei 33 % ( $n = 5$ ) der Patienten am zehnten postoperativen Tag festgestellt. Nach vier Wochen zeigten 80 % der Patienten ( $n = 12$ ), die ein RFFF und nur 53% ( $n = 8$ ) der Patienten, die ein UFFF erhielten, eine gestörte Wundheilung. Die davon betroffene Fläche umfasste maximal  $\leq 50$  % der Vollhaut. Dies betraf bei RFFF und UFFF je 33 % der Patienten ( $n = 5$ ). Wundheilungsstörungen, die sich auf  $\leq 25$  % der Fläche beschränkten, traten bei den Patienten nach RFFF häufiger auf. Dort handelte es sich um 47 % ( $n = 7$ ), wobei es in der Gruppe mit UFFF nur 20 % der Patienten ( $n = 3$ ) waren. Es wurde eine Zunahme der Komplikationen in dem Messzeitraum zehn Tage bis vier Wochen postoperativ festgestellt. Die Wundheilung wurde in dieser Studie mittels HSI charakterisiert und das Auftreten von Wundheilungsstörungen dokumentiert. Weder zwischen RFFF und UFFF noch zwischen der geplanten Entnahmestelle und der benachbarten Referenzregion konnten präoperativ ( $t_0$ ) signifikante Unterschiede festgestellt werden. Vom 10. postoperativen Tag an bis zur Nachuntersuchung nach vier Wochen und sechs Monaten waren keine signifikanten Unterschiede in  $StO_2$ , NPI, THI, TWI zwischen RFFF und UFFF feststellbar. Am Vollhauttransplantat bzw. der Entnahmestelle nahmen die Oxygenierung und Perfusion, die zu Beginn im Vergleich zur Referenzstelle signifikant reduziert waren, stetig zu und erreichten nach sechs Monaten nahezu gleiche Werte. Es stellte sich keine statistische Korrelation zwischen dem Transplantat und dem Auftreten von Wundheilungsstörungen heraus. Es kann davon ausgegangen werden, dass die beiden Parameter unabhängig voneinander sind. Über lange Zeit wurde angenommen, dass die A. ulnaris die hauptsächliche Blutversorgung der Hand darstellt, was nach sich ziehen würde, dass ihre Entfernung zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Blutzufuhr der betroffenen Hand bewirken würde. Daher wurde RFFF dem UFFF für rekonstruktive Eingriffe vorgezogen [141]. Eine Studie von Keen et al. ergab, dass die A. ulnaris im proximalen Unterarm größer ist als die A. radialis, welche jedoch am Handgelenk einen größeren Durchmesser hat [142]. Untersuchungen von Coleman

und Anson zeigten, dass in 12-60 % der Fälle keine Verbindung zwischen dem oberflächlichen Palmarbogen und der A. radialis bestand und in 54 % der Fälle keine Verbindung zwischen dem tiefen Palmarbogen und der A. ulnaris vorlag [143]. Mithilfe einer detaillierten radioisotopischen Analyse konnte die vorherrschende Rolle der A. radialis bei der Blutversorgung der Hand nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu konnten de Vincente et al. mittels Doppler-Ultraschall und Plethysmographie keinen Unterschied in der Blutzirkulation zwischen der radialen und ulnaren Arterie nach RFFF und UFFF feststellen [144]. In der vorliegenden Studie wurde die Durchblutung der Hand im Thenar- und Hypothenarbereich mit Hilfe der Parameter  $StO_2$ , NPI, THI und TWI untersucht. Es wurde festgestellt, dass der  $StO_2$ -Wert nach RFFF vier Wochen nach der Operation im Vergleich zum Ausgangswert am Thenar signifikant niedriger war. Was den NPI betrifft, so galt dies für RFFF und UFFF bis zum zehnten postoperativen Tag (t1). Während der  $StO_2$  und THI der Analyse oberflächlicher Gewebeschichten diente, lieferte der NPI dagegen Informationen über die Perfusion in der Tiefe. THI diente als indirekter Parameter für den Blutfluss (70 % venös). Nach sechs Monaten war der THI bei RFFF sowohl am Thenar ( $p = 0,014$ ) als auch am Hypothenar ( $p = 0,009$ ) signifikant verringert. In bisherigen Studien wurde die Handkraft nach RFFF untersucht. Timmons et al. stellten eine Beeinträchtigung der Muskelkraft in 40 % der Fälle fest, während Ferring über eine Kraftabnahme sowohl an dem operierten Arm als auch auf der Kontrollseite berichtete [145, 146]. In dieser Studie ergab sich bei der objektiven Beurteilung eine leichte Reduktion der Kraft bei 2 % der Patienten nach RFFF und 13 % der Patienten nach UFFF. Es zeigte sich die Tendenz, dass eine Dissektion des UFFF in mehr Fällen zu einer temporären Reduktion der Kraft führte. Bei den Ergebnissen der Messung der postoperativen Handkraft ist der insgesamt reduzierte Allgemeinzustand der meisten Patienten zu berücksichtigen. Daher muss man auch mit einer Kraftabnahme an der Kontrollseite rechnen. Zudem sind einige Patienten durch den zehntägigen Gipsverband an eine Schonhaltung der Hand gewöhnt. Bei der Handkraftmessung vier Wochen nach der Operation waren einige Patienten zögerlich, mit der operierten Hand ihre maximale Kraft aufzuwenden. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten bei der Fingerkraftmessung nach vier Wochen in der Gruppe mit UFFF an allen Fingern signifikante Unterschiede zu der gesunden Seite. Die signifikante Verringerung der Kraft konnte in der Gruppe mit RFFF nur am dritten Finger beobachtet werden. Größtenteils normalisierten sich die Werte sechs Monate postoperativ wieder. Witt et al. berichteten über eine signifikante Verringerung der Fingerkraft bei RFFF im Vergleich zur Kontrollhand. Diese Ergebnisse sind jedoch kritisch zu beurteilen, da, wie auch in unserer Studie gezeigt wurde, die Fingerkraft auf der Kontrollseite aufgrund einer konstanten Zunahme der Belastung während der Ruhigstellung der operierten Seite zuzunehmen scheint [6].

## 5.5 Ergebnisse der subjektiven Methoden

Die Fallzahlen in der Literatur bewegen sich zwischen 40 % und 56 % bei denen Patienten sensorische Störungen nach einem freien Unterarmtransplantat zeigten [4, 133, 140]. Die subjektiven Missempfindungen hielten in der Studie von Sieg et al. bei 18 % der Patienten drei Jahre postoperativ an und bei 3 % bis zu sechs Jahre [147]. Eine kontinuierliche Abnahme der Einschränkungen bestätigte auch die Studie von Sieg et al., welche die Entnahmemorbidität nach UFFF untersuchten [3]. De Bree und Kollegen untersuchten die Morbidität der Spenderstelle am radialen Unterarm. Ihre Bewertung bestand aus einem Fragebogen und objektiven Tests zur Bestimmung der Unterschiede in der Kraft zwischen der operierten und der nicht-operierten Seite. Die Auswertung des Fragebogens ergab, dass 24 % der Patienten über funktionelle Einschränkungen berichteten. Die häufigste Beschwerde war die Unfähigkeit, eine Uhr oder ein Armband zu tragen [148]. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass laut der Literatur ein Großteil der Patienten mit dem Ergebnis an der Entnahmestelle des Unterarmtransplantats zufrieden ist [7]. In der vorliegenden Studie berichteten 27 % der Patienten nach RFFF über eine subjektiv eingeschränkte Empfindung an der operierten Hand. Nach Entnahme eines UFFF lag dieser Wert bei 47 % der Patienten. Davon klagten 20 % aus der RFFF-Gruppe und 33 % aus der UFFF-Gruppe über eine Hypästhesie. Die Ergebnisse verbesserten sich je länger die Operation in der Vergangenheit lag. Bei den meisten Gefühlsstörungen handelte es sich um passagere Hypästhesien, denen keine Kontinuitätsunterbrechung des Nervs vorangegangen war. Es wurde von einer stetigen Verbesserung der Empfindungsstörungen des Patientenkollektivs nach Beendigung der sechsmonatigen Nachuntersuchungen ausgegangen. In der Studie von Bertino et al. waren zu den Ergebnissen, welche nach RFFF einem mittleren DASH-Wert von sieben und nach UFFF einem mittleren DASH-Wert von zehn entsprachen, keine Zeitpunkte der Datenerhebung bekannt [34]. Riecke et al. haben den DASH-Score auch präoperativ verglichen und berichteten nach drei Monaten von einem Anstieg von 16 Punkten (+35,5 %) [133]. Von DASH 1 zu DASH 2 stellten konnte eine Verbesserung um -30 % festgestellt werden, welche als echte Veränderung ( $>17,23\%$  MDC) angesehen werden kann [124]. Eine DASH-Abnahme von -14 Punkten kann laut Literatur ebenfalls als klinisch relevante Verbesserung gewertet werden (MCID) [125]. Beide Gruppen zeigten nach sechs Monaten nur geringfügige Unterschiede, wobei sich bei UFFF die Einschränkungen nicht signifikant verbessert haben. Die Verbesserungen waren bei RFFF signifikant höher ( $p = 0,005$ ). Die ästhetischen Ergebnisse bewerteten die Patienten in der Studie von Lutz et al. zu 98 % als zufriedenstellend. Bei Patienten, wo es postoperativ zu einer Wundheilungsstörung kam, wurde häufig auch eine Verringerung der Kraft beschrieben [21]. In der Likert-Skala gaben die Patienten nach RFFF an, weder zufrieden noch unzufrieden mit dem kosmetischen Ergebnis im Bereich der Unterarmmentnahmestelle zu sein (3 Punkte). Nach Entnahme eines UFFF

zeigten die Patienten eine höhere Zufriedenheit bezüglich der Narbe (4 Punkte). Nur ein Patient war mit der Narbe nach RFFF und ein Patient nach UFFF unzufrieden. Nach RFFF waren acht Patienten „eher zufrieden“ bis „zufrieden“ mit dem Ergebnis. Nach Entnahme eines UFFF waren zehn Patienten „eher zufrieden“ bis „zufrieden“ und ein Patient sogar „sehr zufrieden“. Die Erwartungen, die die Patienten an das Outcome nach vier Wochen haben, sind geringer als nach sechs Monaten. Die subjektive Bewertung der Griffstärke mittels Likert-Skala ergab eine stärkere Reduktion der Kraft nach UFFF-Entnahme (60 %). Doch auch bei 40 % der RFFF-Patienten zeigte sich nach eigenen Angaben eine Abnahme der Handkraft.

## 5.6 Limitationen der Studie

Hyperspektrale Bildgebung unterliegt einer hohen Fehleranfälligkeit. Die auf Lichtabsorption und -reflektion basierende Technik ist besonders empfindlich gegenüber Fremdlicht. Die Spektralwerte, die durch die Algorithmen aus Aufnahmen in dunkler Umgebung ausgegeben werden, sind als besonders qualitativ und zuverlässig anzusehen. Dies ist jedoch in der klinischen Anwendung nicht immer möglich. In der vorliegenden Studie ist eine heterogene Umgebungslicht-Situation aufgrund der unterschiedlichen Nachuntersuchungsmodalitäten als potenzielle Limitation zu betrachten. Die Methode der hyperspektralen Bildgebung lässt sich im operativen Setting nicht in vollständiger Dunkelheit des Raumes anwenden. Obwohl darauf geachtet wurde, das Deckenlicht und die OP-Strahler auszuschalten, war eine vollständige Elimination von Tageslicht nicht vollständig möglich. Aufgrund der systemeigenen Beleuchtungseinheit sind diese Schwankungen jedoch als vernachlässigbar einzustufen. Das native, unbeeinflusste Gewebe zeichnet sich durch heterogene, komplexe und dynamische Charakteristika aus, welche die Lichtabsorption und Streuung beeinflussen und somit den Lichttransport in unterschiedlichem Maße bestimmen. Wundgewebe weist möglicherweise divergierende optische Eigenschaften auf, weshalb ein direkter Vergleich mit intaktem Gewebe nur eingeschränkt möglich ist. Die exakten Charakteristika von verletztem oder sich im Heilungsprozess befindlichem Gewebe sind gegenwärtig nicht hinreichend erforscht. Die Varianz liegt in der divergenten Ätiologie sowie der Vielzahl unterschiedlich strukturierter Wundoberflächen. Der fortwährende Heilungsprozess erschwert die Extraktion umfassender optischer Eigenschaften, die auf das gesamte Spektrum anwendbar sind. Die eingesetzte Software ist speziell zur Untersuchung von Wunden konzipiert. Generische optische Parameter ermöglichen semi-quantitative sowie qualitative Messungen der Sauerstoffsättigung während und nach chirurgischen Eingriffen sowie im Verlauf der Wundheilung. Die Algorithmen stoßen bei der Anwendung auf medizinische HSI-Daten auf zwei Herausforderungen: Zum einen eine hohe Dimensionalität und zum anderen die geringe Zahl an Proben. Aus den genannten Gründen bedarf es weiterer Entwicklungen für die

Implementierung solcher Kamerasysteme im spezifischen Anwendungsbereich. Gleichwohl haben frühere Studien bereits den Erfolg und den zusätzlichen Nutzen der HSI bei der Überwachung der Perfusion von Transplantaten im Kopf-Hals-Bereich aufgezeigt [108, 138]. Hyperspektrale Bildgebung unterliegt aufgrund ihrer Anfälligkeit gegenüber Fremdlicht und den Schwierigkeiten in der Umgebungslichtkontrolle in klinischen Anwendungen gewissen Limitationen. Die komplexe Dynamik von verletztem oder im Heilungsprozess befindlichem Gewebe stellt eine zusätzliche Herausforderung dar, da sie die optischen Eigenschaften variiert. Obschon die verwendete Software qualitative und semi-quantitative Messungen ermöglicht, stoßen Algorithmen bei der Verarbeitung medizinischer HSI-Daten auf spezifische Schwierigkeiten. Eine weitere Entwicklung ist erforderlich, um die Implementierung dieser Technologie in spezifischen Anwendungsbereichen zu optimieren. Nichtsdestotrotz zeigte HSI von Gewebe in Studien bereits großes Potenzial für die Charakterisierung und vielversprechende Ergebnisse in der Überwachung der Gewebepfusion, insbesondere im Kopf-Hals-Bereich. Die Anzahl der Teilnehmer in dieser Studie war beschränkt, was die Verallgemeinerung der Ergebnisse auf die breitere Bevölkerung einschränken könnte. Darüber hinaus bestand die Stichprobe möglicherweise aus Teilnehmern mit bestimmten Merkmalen, die nicht repräsentativ für die Gesamtbevölkerung sind, was die externe Validität beeinträchtigen könnte. Ein weiterer wichtiger Aspekt betrifft mögliche Messfehler während der Datenerhebung. Obwohl strenge Protokolle zur Datenerhebung implementiert wurden, könnten unvermeidbare Fehler oder Unschärfen bei der Datenerhebung die Zuverlässigkeit der Ergebnisse beeinträchtigen. Es ist wichtig, anzumerken, dass diese Messfehler trotz der sorgfältigen Methodik nicht vollständig ausgeschlossen werden können. Die Ergebnisse sollten daher mit gebotener Vorsicht interpretiert werden und weitere Forschung auf diesem Gebiet sollte in Betracht gezogen werden, um die Aussagekraft der Erkenntnisse zu stärken.

## 6 Zusammenfassung

Die prospektive, randomisierte, kontrollierte Vergleichsstudie befasst sich mit dem Vergleich der Entnahmemorbidity von RFFF und UFFF. Die Entnahmemorbidity umfasst das Auftreten von Wundheilungsstörungen, sowie funktionellen Einschränkungen im Sinne einer Beeinflussung der Finger- und Handkraft sowie der subjektiven Patientenzufriedenheit im Vergleich von RFFF und UFFF. Beide Transplantattypen stellen rekonstruktive Verfahren zur Deckung von Primärdefekten im Kopf-Hals-Bereich dar. In dem komplexen Fall der Defektrekonstruktion im Kopf-Hals-Bereich mit einem RFFF/UFFF betrifft das jeweilige Ergebnis mehrere Operationsgebiete. Als Grundlage für die Untersuchung der Entnahmemorbidity diente die Annahme, dass das klinische Ergebnis der Entnahmestelle am Unterarm einen relevanten Einfluss auf das Gesamtergebnis hat. Anhand der Literatur wurde festgestellt, dass kein Standardverfahren zur Untersuchung der Entnahmemorbidity existiert, da die Schwerpunkte in bisherigen Studien variieren. Daraus leitet sich die Notwendigkeit ab, RFFF und UFFF unter Einschluss möglichst aller Aspekte zu vergleichen, um zu einer endgültigen Schlussfolgerung zu gelangen. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde eine Vielzahl an Untersuchungsmethoden kombiniert, um die Entnahmemorbidity der beiden Transplantattypen objektiv vergleichen zu können

Das Ziel des Transplantatüberlebens im Kopf-Hals-Bereich konnten sowohl RFFF als auch UFFF gleichermaßen erfüllen. Bei allen Patienten zeigten sich verfahrensimmanente Einschränkungen im Bereich der Transplantatentnahmestelle im Bereich des Unterarms. Entnahmemorbidityen wie Kraftminderung, Gefühlsstörungen und/ oder das Auftreten von Wundheilungsstörungen im Bereich der Entnahmestelle waren nach sechs Monaten bei allen Patienten rückläufig bis nicht mehr vorhanden. Nach RFFF-Entnahme zeigten sich geringfügig mehr Wundheilungsstörungen, wobei die Ergebnisse im Vergleich zu UFFF nicht signifikant waren. Vom postoperativen Tag zehn bis zur Messung nach vier Wochen und sechs Monaten wurde festgestellt, dass  $StO_2$ , NPI, THI, TWI in der Entnahmeregion und der Referenzstelle sowohl bei RFFF als auch bei UFFF gleichmäßig verteilt waren. Die  $StO_2$  zeigte eine in der Entnahmeregion bzw. dem Vollhauttransplantat im Vergleich zu der Referenzstelle, welche nach sechs Monaten ein nahezu vergleichbares Niveau erreichte. Es konnte eine Verringerung der Griffkraft um 2 % nach RFFF und um 13 % nach UFFF sechs Monate nach der Operation gezeigt werden. Der Unterschied zwischen beiden Transplantaten war weder nach vier Wochen noch nach sechs Monaten signifikant. Der DASH 2 unterschied sich zwischen RFFF und UFFF nur geringfügig und kein Transplantat führte zu einer signifikant höheren Zufriedenheit der Patienten hinsichtlich der objektiv funktionellen sowie subjektiv funktionell und ästhetischen Ergebnisse. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die beiden Transplantate keine signifikanten Unterschiede in der Wundheilung oder dem funktionellen

und ästhetischen Outcome zeigten. Sowohl RFFF als auch UFFF lieferten zufriedenstellende Ergebnisse, sodass beide zur weichgewebigen Rekonstruktion eingesetzt und gleichermaßen empfohlen werden können. Zudem wurde gezeigt, dass die hyperspektrale Bildgebung in der Wunddiagnostik erfolgreich eingesetzt werden kann, um eine präzise Analyse der Wundheilung durchzuführen. Die Anwendung dieser Methode eröffnet somit eine neue Möglichkeit der Wunddiagnostik.

## 7 Literaturverzeichnis

1. van Gijn, D.R., et al., *Free Flap Head and Neck Reconstruction with an Emphasis on Postoperative Care*. *Facial Plast Surg*, 2018. **34**(6): p. 597-604.
2. Hölzle, F., K.D. Wolff, and C. Mohr, *Reconstructive oral and maxillofacial surgery*. *Dtsch Arztebl Int*, 2008. **105**(47): p. 815-22.
3. Sieg, P., et al., *Long-term functional donor site morbidity after ulnar forearm flap harvest*. *Head Neck*, 2012. **34**(9): p. 1312-6.
4. Sieg, P. and S. Bierwolf, *Ulnar versus radial forearm flap in head and neck reconstruction: an experimental and clinical study*. *Head Neck*, 2001. **23**(11): p. 967-71.
5. Lovie, M., G. Duncan, and D. Glasson, *The ulnar artery forearm free flap*. *British Journal of Plastic Surgery*, 1984. **37**(4): p. 486-492.
6. de Witt, C.A., et al., *Donor site morbidity of the fasciocutaneous radial forearm flap: what does the patient really bother?* *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2007. **264**(8): p. 929-34.
7. Hekner, D.D., et al., *Donor-site morbidity of the radial forearm free flap versus the ulnar forearm free flap*. *Plast Reconstr Surg*, 2013. **132**(2): p. 387-93.
8. Loeffelbein, D.J., et al., *Reduction of donor site morbidity of free radial forearm flaps: what level of evidence is available?* *Eplasty*, 2012. **12**: p. e9.
9. Bardsley, A.F., et al., *Reducing morbidity in the radial forearm flap donor site*. *Plast Reconstr Surg*, 1990. **86**(2): p. 287-92; discussion 293-4.
10. Urken, M.L., et al., *Oromandibular reconstruction using microvascular composite flaps: report of 210 cases*. *Archives of otolaryngology-head & neck surgery*, 1998. **124**(1): p. 46-55.
11. Disa, J.J., et al., *Simplifying microvascular head and neck reconstruction: a rational approach to donor site selection*. *Annals of plastic surgery*, 2001. **47**(4): p. 385-389.
12. Dolan, R.T., et al., *Health-related quality of life, surgical and aesthetic outcomes following microvascular free flap reconstructions: an 8-year institutional review*. *Ann R Coll Surg Engl*, 2012. **94**(1): p. 43-51.
13. Bozec, A., et al., *Free-flap head and neck reconstruction and quality of life: a 2-year prospective study*. *The laryngoscope*, 2008. **118**(5): p. 874-880.
14. Rashid, M., et al., *Radial artery occlusion after transradial interventions: a systematic review and meta-analysis*. *Journal of the American Heart Association*, 2016. **5**(1): p. e002686.
15. Cable, D.G., C.J. Mullany, and H.V. Schaff, *The Allen test*. *The Annals of thoracic surgery*, 1999. **67**(3): p. 876-877.
16. Heimes, D., et al., *Is Hyperspectral Imaging Suitable for Assessing Collateral Circulation Prior Radial Forearm Free Flap Harvesting? Comparison of Hyperspectral Imaging and Conventional Allen's Test*. *J Pers Med*, 2021. **11**(6).
17. Baumann, I., et al., *Free transplanted, microvascular reanastomosed forearm flap for reconstruction of the mouth cavity and oropharynx. Clinical and morphologic findings with special reference to reinnervation*. *HNO*, 1996. **44**(11): p. 616-623.
18. Urken, M.L., et al., *The neurofasciocutaneous radial forearm flap in head and neck reconstruction: a preliminary report*. *The Laryngoscope*, 1990. **100**(2): p. 161-173.
19. Shonka, D.C., Jr., et al., *Suprafascial Harvest of the Radial Forearm Free Flap Decreases the Risk of Postoperative Tendon Exposure*. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2017. **126**(3): p. 224-228.
20. Wong, C.H., J.Y. Lin, and F.C. Wei, *The bottom-up approach to the suprafascial harvest of the radial forearm flap*. *Am J Surg*, 2008. **196**(5): p. e60-4.
21. Lutz, B.S., et al., *Donor site morbidity after suprafascial elevation of the radial forearm flap: a prospective study in 95 consecutive cases*. *Plast Reconstr Surg*, 1999. **103**(1): p. 132-7.
22. Toschka, H., et al., *Aesthetic and functional results of harvesting radial forearm flap, especially with regard to hand function*. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2001. **30**(1): p. 42-8.

23. Avery, C.M., J. Pereira, and A.E. Brown, *Suprafascial dissection of the radial forearm flap and donor site morbidity*. Int J Oral Maxillofac Surg, 2001. **30**(1): p. 37-41.
24. Boorman, J.G. and M.F. Green, *A split Chinese forearm flap for simultaneous oral lining and skin cover*. Br J Plast Surg, 1986. **39**(2): p. 179-82.
25. Avery, C.M., *Review of the radial free flap: is it still evolving, or is it facing extinction? Part one: soft-tissue radial flap*. Br J Oral Maxillofac Surg, 2010. **48**(4): p. 245-52.
26. Kansy, K., et al., *Microsurgical reconstruction of the head and neck – Current concepts of maxillofacial surgery in Europe*. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 2014. **42**(8): p. 1610-1613.
27. Yang, G.F., et al., *Forearm free skin flap transplantation: a report of 56 cases*. 1981. Br J Plast Surg, 1997. **50**(3): p. 162-5.
28. Zhong, Q., et al., *Comparison between free posterior tibial flap and free radial forearm flap for head and neck reconstruction: an anatomical study and a retrospective comparative cohort study*. Ann Transl Med, 2022. **10**(22): p. 1231.
29. Lee, J.T., et al., *A comparison between proximal lateral leg flap and radial forearm flap for intraoral reconstruction*. Ann Plast Surg, 2013. **71 Suppl 1**: p. S43-7.
30. Eckardt, A. and K. Fokas, *Microsurgical reconstruction in the head and neck region: an 18-year experience with 500 consecutive cases*. J Craniomaxillofac Surg, 2003. **31**(4): p. 197-201.
31. Bianchi, B., et al., *Free flaps: outcomes and complications in head and neck reconstructions*. J Craniomaxillofac Surg, 2009. **37**(8): p. 438-42.
32. Suh, J.D., et al., *Analysis of outcome and complications in 400 cases of microvascular head and neck reconstruction*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2004. **130**(8): p. 962-6.
33. Lovie, M.J., G.M. Duncan, and D.W. Glasson, *The ulnar artery forearm free flap*. Br J Plast Surg, 1984. **37**(4): p. 486-92.
34. Bertino, G., et al., *Radial vs ulnar forearm flap: a preliminary study of donor site morbidity*. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2019. **39**(5): p. 322-328.
35. Chang, E.I. and J. Liu, *Prospective Comparison of Donor-Site Morbidity following Radial Forearm and Ulnar Artery Perforator Flap Harvest*. Plast Reconstr Surg, 2020. **145**(5): p. 1267-1274.
36. Hanna, T.C., W.S. McKenzie, and J.D. Holmes, *Full-thickness skin graft from the neck for coverage of the radial forearm free flap donor site*. J Oral Maxillofac Surg, 2014. **72**(10): p. 2054-9.
37. Pabst, A.M., et al., *Is there an ideal way to close the donor site of radial forearm free flaps?* Br J Oral Maxillofac Surg, 2018. **56**(6): p. 444-452.
38. McGregor, A.D. and I. McGregor, *Fundamental techniques of plastic surgery*. 2000.
39. Šmahel, J., *The healing of skin grafts*. Clinics in plastic surgery, 1977. **4**(3): p. 409-424.
40. Davis, W.J., 3rd, et al., *A comparison of full and split thickness skin grafts in radial forearm donor sites*. J Hand Microsurg, 2011. **3**(1): p. 18-24.
41. Müller, W., *[Split skin and full-thickness skin grafts]*. Mund Kiefer Gesichtschir, 2000. **4 Suppl 1**: p. S314-21.
42. Chambers, P., et al., *Comparative study of the ipsilateral full thickness forearm skin graft in closure of radial forearm flap donor site defects*. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 1997. **25**(5): p. 245-248.
43. Gaukroger, M., et al., *Repair of the radial forearm flap donor site with a full-thickness graft*. International journal of oral and maxillofacial surgery, 1994. **23**(4): p. 205-208.
44. Van der Lei, B., C. Spronk, and J. De Visscher, *Closure of radial forearm free flap donor site with local full-thickness skin graft*. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 1999. **37**(2): p. 119-122.
45. Liang, M.D., W.M. Swartz, and N.F. Jones, *Local full-thickness skin-graft coverage for the radial forearm flap donor site*. Plastic and reconstructive surgery, 1994. **93**(3): p. 621-625.
46. Sleeman, D., A. Carton, and L. Stassen, *Closure of radial forearm free flap defect using full-thickness skin from the anterior abdominal wall*. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 1994. **32**(1): p. 54-55.

47. Avery, C.M., et al., *Repair of radial free flap donor site by full-thickness skin graft from inner arm*. Br J Oral Maxillofac Surg, 2005. **43**(2): p. 161-5.
48. Obagi, Z., et al., *Principles of Wound Dressings: A Review*. Surg Technol Int, 2019. **35**: p. 50-57.
49. Maitz, E. and B. Binder, *[Treatment of chronic hard-to-heal wounds with hyaluronic acid ester: a case series of six patients]*. Wien Med Wochenschr, 2022. **172**(1-2): p. 52-56.
50. Fleischmann, W., et al., *Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures*. Der Unfallchirurg, 1993. **96**(9): p. 488-492.
51. Argenta, L.C. and M.J. Morykwas, *Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience*. Annals of plastic surgery, 1997. **38**: p. 563-577.
52. Avery, C., et al., *Clinical experience with the negative pressure wound dressing*. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2000. **38**(4): p. 343-345.
53. Bauer, P., G. Schmidt, and B. Partecke, *Possibilities of preliminary treatment of infected soft tissue defects by vacuum sealing and PVA foam*. Handchirurgie, Mikrochirurgie, Plastische Chirurgie: Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Handchirurgie: Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der Peripheren Nerven und Gefäße: Organ der V.. 1998. **30**(1): p. 20-23.
54. Zhao, R., et al., *Inflammation in Chronic Wounds*. Int J Mol Sci, 2016. **17**(12).
55. Wilkinson, H.N. and M.J. Hardman, *Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes*. Open Biol, 2020. **10**(9): p. 200223.
56. Heyer, K., et al., *Epidemiology of chronic wounds in Germany: analysis of statutory health insurance data*. Wound Repair and Regeneration, 2016. **24**(2): p. 434-442.
57. Bowers, S. and E. Franco, *Chronic wounds: evaluation and management*. American family physician, 2020. **101**(3): p. 159-166.
58. Olsson, M., et al., *The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review*. Wound Repair and Regeneration, 2019. **27**(1): p. 114-125.
59. Graves, N., C.J. Phillips, and K. Harding, *A narrative review of the epidemiology and economics of chronic wounds*. British Journal of Dermatology, 2022. **187**(2): p. 141-148.
60. Mutschler, W., *Wundauflagen*. Der Unfallchirurg, 2012. **115**(9): p. 766-766.
61. Hanson, R., et al., *Analysis of functional results and quality of life following free jejunal flaps for reconstruction after upper aerodigestive neoplastic resection: the St James's experience*. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery, 2007. **60**(6): p. 577-582.
62. Cano, S., J. Browne, and D. Lamping, *Patient-based measures of outcome in plastic surgery: current approaches and future directions*. British journal of plastic surgery, 2004. **57**(1): p. 1-11.
63. Edsander-Nord, A., Y. Brandberg, and M. Wickman, *Quality of life, patients' satisfaction, and aesthetic outcome after pedicled or free TRAM flap breast surgery*. Plastic and reconstructive surgery, 2001. **107**(5): p. 1142-53; discussion 1154.
64. Gehr, T.J., E. Freiberger, and S. Lamotte, *Wunden verringern die Lebensqualität*. Pflegezeitschrift, 2022. **75**(4): p. 57-64.
65. Erfurt-Berge, C. and R. Renner, *Lebensqualität bei Patienten mit chronischen Wunden*. Der Hautarzt, 2020. **71**(11): p. 863-869.
66. Deneuve, S., et al., *Donor site sequelae and patient satisfaction after head and neck reconstruction with a radial forearm free flap*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2021. **278**(10): p. 4051-4058.
67. Cigna, E., et al., *Retromolar Trigone Reconstructive Surgery: Prospective Comparative Analysis Between Free Flaps*. Annals of Surgical Oncology, 2015. **22**(1): p. 272-278.
68. Jani, K., et al., *Long-Term Patient-Reported Outcomes of Radial Forearm Free Flap Donor Site in the Context of Head and Neck Cancer Reconstruction*. Indian J Surg Oncol, 2020. **11**(2): p. 192-195.
69. Brown, M.T., M.E. Couch, and D.M. Huchton, *Assessment of donor-site functional morbidity from radial forearm fasciocutaneous free flap harvest*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1999. **125**(12): p. 1371-4.

70. George Broughton, I., J.E. Janis, and C.E. Attinger, *Wound healing: an overview*. Plastic and reconstructive surgery, 2006. **117**(7S): p. 1e-S-32e-S.
71. Velnar, T., T. Bailey, and V. Smrkolj, *The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms*. Journal of International Medical Research, 2009. **37**(5): p. 1528-1542.
72. Reinke, J. and H. Sorg, *Wound repair and regeneration*. European surgical research, 2012. **49**(1): p. 35-43.
73. Koh, T.J. and L.A. DiPietro, *Inflammation and wound healing: the role of the macrophage*. Expert reviews in molecular medicine, 2011. **13**.
74. Delavary, B.M., et al., *Macrophages in skin injury and repair*. Immunobiology, 2011. **216**(7): p. 753-762.
75. Mills, C.D. and K. Ley, *M1 and M2 macrophages: the chicken and the egg of immunity*. J Innate Immun, 2014. **6**(6): p. 716-26.
76. Italiani, P. and D. Boraschi, *From Monocytes to M1/M2 Macrophages: Phenotypical vs. Functional Differentiation*. Front Immunol, 2014. **5**: p. 514.
77. DiPietro, L.A., *Angiogenesis and scar formation in healing wounds*. Curr Opin Rheumatol, 2013. **25**(1): p. 87-91.
78. Desmoulière, A., C. Chaponnier, and G. Gabbiani, *Tissue repair, contraction, and the myofibroblast*. Wound Repair Regen, 2005. **13**(1): p. 7-12.
79. Sowa, M.G., et al., *Review of near-infrared methods for wound assessment*. J Biomed Opt, 2016. **21**(9): p. 091304.
80. Abt. für Unterricht und Medien AUM, I.f.M.L.I., Universität Bern. Available from: <https://chirosurf.elearning.aum.iml.unibe.ch>.
81. Mustoe, T.A., K. O'Shaughnessy, and O. Kloeters, *Chronic Wound Pathogenesis and Current Treatment Strategies: A Unifying Hypothesis*. Plastic and Reconstructive Surgery, 2006. **117**(7S): p. 35S-41S.
82. Frykberg, R.G. and J. Banks, *Challenges in the Treatment of Chronic Wounds*. Adv Wound Care (New Rochelle), 2015. **4**(9): p. 560-582.
83. Guo, S. and L.A. DiPietro, *Factors affecting wound healing*. J Dent Res, 2010. **89**(3): p. 219-29.
84. Agha, R., et al., *A Review of the Role of Mechanical Forces in Cutaneous Wound Healing*. Journal of Surgical Research, 2011. **171**(2): p. 700-708.
85. Oomens, C.W.J., et al., *Pressure Induced Deep Tissue Injury Explained*. Annals of Biomedical Engineering, 2015. **43**(2): p. 297-305.
86. Ogawa, R., *Mechanobiology of scarring*. Wound Repair and Regeneration, 2011. **19**(s1): p. s2-s9.
87. Andreassi, A., et al., *Classification and pathophysiology of skin grafts*. Clin Dermatol, 2005. **23**(4): p. 332-7.
88. Mackay, D. and R. Miraliakbari, *Skin grafts*. Operative Techniques in General Surgery, 2006. **8**(4): p. 197-206.
89. Johnson, T.M., D. Ratner, and B.R. Nelson, *Soft tissue reconstruction with skin grafting*. J Am Acad Dermatol, 1992. **27**(2 Pt 1): p. 151-65.
90. Halama, D., et al., *Donor-site morbidity after harvesting of radial forearm free flaps—comparison of vacuum-assisted closure with conventional wound care: a randomized controlled trial*. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 2019. **47**(12): p. 1980-1985.
91. Morris, D., C. Butler, and K. Collins, *Principles of grafts and flaps for reconstructive surgery*. URL: <https://www-uptodate-com.kb.ezproxy1.sg.ch/contents/principles-of-graftsand-flaps-for-reconstructivesurgery>, 2016: p. 1-150.
92. Halicek, M., et al., *In-Vivo and Ex-Vivo Tissue Analysis through Hyperspectral Imaging Techniques: Revealing the Invisible Features of Cancer*. Cancers (Basel), 2019. **11**(6).
93. Starr, C., C. Evers, and L. Starr, *Biology: concepts and applications without physiology*. 2010: Cengage Learning.
94. Manolakis, D. and G. Shaw, *Detection algorithms for hyperspectral imaging applications*. IEEE signal processing magazine, 2002. **19**(1): p. 29-43.
95. Fisher, P., *The pixel: a snare and a delusion*. International Journal of Remote Sensing, 1997. **18**(3): p. 679-685.

96. Zhang, L., L. Zhang, and B. Du, *Deep learning for remote sensing data: A technical tutorial on the state of the art*. IEEE Geoscience and remote sensing magazine, 2016. **4**(2): p. 22-40.
97. Yuen, P.W. and M. Richardson, *An introduction to hyperspectral imaging and its application for security, surveillance and target acquisition*. The Imaging Science Journal, 2010. **58**(5): p. 241-253.
98. Coffey, V.C., *Hyperspectral imaging for safety and security*. Optics and Photonics News, 2015. **26**(10): p. 26-33.
99. Edelman, G., et al., *Hyperspectral imaging for non-contact analysis of forensic traces*. Forensic science international, 2012. **223**(1-3): p. 28-39.
100. Silva, C.S., et al., *Near infrared hyperspectral imaging for forensic analysis of document forgery*. Analyst, 2014. **139**(20): p. 5176-5184.
101. de la Ossa, M.Á.F., J.M. Amigo, and C. García-Ruiz, *Detection of residues from explosive manipulation by near infrared hyperspectral imaging: A promising forensic tool*. Forensic science international, 2014. **242**: p. 228-235.
102. Teke, M., et al. *A short survey of hyperspectral remote sensing applications in agriculture*. in *2013 6th International Conference on Recent Advances in Space Technologies (RAST)*. 2013. IEEE.
103. Dale, L.M., et al., *Hyperspectral imaging applications in agriculture and agro-food product quality and safety control: A review*. Applied Spectroscopy Reviews, 2013. **48**(2): p. 142-159.
104. Kamruzzaman, M. and D.-W. Sun, *Introduction to hyperspectral imaging technology*, in *Computer vision technology for food quality evaluation*. 2016, Elsevier. p. 111-139.
105. Wu, D. and D.-W. Sun, *Advanced applications of hyperspectral imaging technology for food quality and safety analysis and assessment: A review—Part I: Fundamentals*. Innovative Food Science & Emerging Technologies, 2013. **19**: p. 1-14.
106. Lorente, D., et al., *Recent advances and applications of hyperspectral imaging for fruit and vegetable quality assessment*. Food and Bioprocess Technology, 2012. **5**(4): p. 1121-1142.
107. Feng, Y.-Z. and D.-W. Sun, *Application of hyperspectral imaging in food safety inspection and control: a review*. Critical reviews in food science and nutrition, 2012. **52**(11): p. 1039-1058.
108. Thiem, D.G.E., et al., *Hyperspectral analysis for perioperative perfusion monitoring—a clinical feasibility study on free and pedicled flaps*. Clin Oral Investig, 2020.
109. Chae, M.P., et al., *Current evidence for postoperative monitoring of microvascular free flaps: a systematic review*. Ann Plast Surg, 2015. **74**(5): p. 621-32.
110. Lu, G. and B. Fei, *Medical hyperspectral imaging: a review*. Journal of biomedical optics, 2014. **19**(1): p. 010901.
111. Li, Q., et al., *Review of spectral imaging technology in biomedical engineering: achievements and challenges*. Journal of biomedical optics, 2013. **18**(10): p. 100901.
112. Calin, M.A., et al., *Hyperspectral imaging in the medical field: Present and future*. Applied Spectroscopy Reviews, 2014. **49**(6): p. 435-447.
113. Ortega, S., et al., *Detecting brain tumor in pathological slides using hyperspectral imaging*. Biomedical optics express, 2018. **9**(2): p. 818-831.
114. Zhu, S., et al., *Identification of cancerous gastric cells based on common features extracted from hyperspectral microscopic images*. Biomedical optics express, 2015. **6**(4): p. 1135-1145.
115. Lu, C. and M. Mandal, *Toward automatic mitotic cell detection and segmentation in multispectral histopathological images*. IEEE journal of biomedical and health informatics, 2013. **18**(2): p. 594-605.
116. Khouj, Y., et al., *Hyperspectral imaging and K-means classification for histologic evaluation of ductal carcinoma in situ*. Frontiers in oncology, 2018. **8**: p. 17.
117. Ortega, S., et al., *Use of hyperspectral/multispectral imaging in gastroenterology. Shedding some—different—light into the dark*. Journal of clinical medicine, 2019. **8**(1): p. 36.

118. Jeffcoate, W.J., et al., *Use of HSI to measure oxygen saturation in the lower limb and its correlation with healing of foot ulcers in diabetes*. Diabetic Medicine, 2015. **32**(6): p. 798-802.
119. Yudovsky, D., A. Nouvong, and L. Pilon, *Hyperspectral Imaging in Diabetic Foot Wound Care*. Journal of Diabetes Science and Technology, 2010. **4**(5): p. 1099-1113.
120. Chin, M.S., et al., *Hyperspectral Imaging as an Early Biomarker for Radiation Exposure and Microcirculatory Damage*. Frontiers in Oncology, 2015. **5**.
121. Armstrong, D. and J. Mills, *Juggling risk to reduce amputations: The three-ring circus of infection, ischemia and tissue loss-dominant conditions*. Wound Medicine, 2013. **1**.
122. Sen, C.K., *Wound healing essentials: let there be oxygen*. Wound Repair Regen, 2009. **17**(1): p. 1-18.
123. Schreml, S., et al., *Oxygen in acute and chronic wound healing*. British Journal of Dermatology, 2010. **163**(2): p. 257-268.
124. Gummesson, C., I. Atroshi, and C. Ekdahl, *The disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH) outcome questionnaire: longitudinal construct validity and measuring self-rated health change after surgery*. BMC musculoskeletal disorders, 2003. **4**(1): p. 1-6.
125. Franchignoni, F., et al., *Minimal clinically important difference of the disabilities of the arm, shoulder and hand outcome measure (DASH) and its shortened version (QuickDASH)*. Journal of orthopaedic & sports physical therapy, 2014. **44**(1): p. 30-39.
126. Milkov, V., *Die mikrochirurgische Transplantation des Radialislappens auf orofaziale Weichgewebsdefekte-eine Untersuchung zu den funktionellen und ästhetischen Ergebnissen in der Spender-und Empfängerregion*. 2011, Universität Würzburg.
127. Dost, P., *Die Arteria ulnaris kann alternativ zur Arteria radialis in den freien Unterarmflappen einbezogen werden*. Laryngorhinootologie, 2001. **80**(03): p. 152-155.
128. Holmer, A., et al., *Hyperspectral imaging in perfusion and wound diagnostics—methods and algorithms for the determination of tissue parameters*. Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik, 2018. **63**(5): p. 547-556.
129. Chau, J., et al., *Radial forearm donor site: comparison of the functional and cosmetic outcomes of different reconstructive methods*. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2009. **38**(2): p. 294-301.
130. Lutz, B.S., et al., *Donor site morbidity after suprafascial elevation of the radial forearm flap: a prospective study in 95 consecutive cases*. Plastic and Reconstructive Surgery, 1999. **103**(1): p. 132-137.
131. Suominen, S., J. Ahovu, and S. Asko-Seljavaara, *Donor site morbidity of radial forearm flaps: a clinical and ultrasonographic evaluation*. Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery, 1996. **30**(1): p. 57-61.
132. Bulduk, E.B. and Z.S. Ataizi, *Does the Dominant Hand Factor Have an Effect on Postoperative Improvement in the Surgical Treatment of Ulnar Nerve Entrapment?* Eurasian Journal of Medical Investigation, 2020. **4**(4): p. 525-528.
133. Riecke, B., et al., *Prospective biomechanical evaluation of donor site morbidity after radial forearm free flap*. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2016. **54**(2): p. 181-186.
134. Ito, O., et al., *Evaluation of the donor site in patients who underwent reconstruction with a free radial forearm flap*. Journal of reconstructive microsurgery, 2005. **21**(02): p. 113-117.
135. Lvoff, G., et al., *Sensory recovery in noninnervated radial forearm free flaps in oral and oropharyngeal reconstruction*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1998. **124**(11): p. 1206-8.
136. Kerawala, C.J. and I.C. Martin, *Sensory deficit in the donor hand after harvest of radial forearm free flaps*. Br J Oral Maxillofac Surg, 2006. **44**(2): p. 100-2.
137. Bickler, P.E., J.R. Feiner, and M.D. Rollins, *Factors affecting the performance of 5 cerebral oximeters during hypoxia in healthy volunteers*. Anesthesia & Analgesia, 2013. **117**(4): p. 813-823.

138. Thiem, D.G., et al., *New Approach to the Old Challenge of Free Flap Monitoring—Hyperspectral Imaging Outperforms Clinical Assessment by Earlier Detection of Perfusion Failure*. Journal of Personalized Medicine, 2021. **11**(11): p. 1101.
139. Chio, E.G. and A. Agrawal, *A randomized, prospective, controlled study of forearm donor site healing when using a vacuum dressing*. Otolaryngology—Head and Neck Surgery, 2010. **142**(2): p. 174-178.
140. Schwarzer, C., et al., *Donor site morbidity and flap perfusion of subfascial and suprafascial radial forearm flaps: A randomized prospective clinical comparison trial*. J Craniomaxillofac Surg, 2016. **44**(9): p. 1299-304.
141. Tonks, A., J. Lawrence, and M. Lovie, *Comparison of ulnar and radial arterial blood-flow at the wrist*. The Journal of Hand Surgery: British & European Volume, 1995. **20**(2): p. 240-242.
142. Keen, J., *A study of the arterial variations in the limbs, with special reference to symmetry of vascular patterns*. American journal of anatomy, 1961. **108**(3): p. 245-261.
143. Coleman, S. and B. Anson, *Arterial patterns in the hand based upon a study of 650 specimens*. Plastic and Reconstructive Surgery, 1962. **29**(1): p. 85-86.
144. de Vicente, J.C., et al., *Hand perfusion following radial or ulnar forearm free flap harvest for oral cavity reconstruction: A prospective study*. Int J Oral Maxillofac Surg, 2020. **49**(11): p. 1402-1407.
145. Timmons, M.J., *The vascular basis of the radial forearm flap*. Plast Reconstr Surg, 1986. **77**(1): p. 80-92.
146. Ferring, I.R., *“Die” Entnahmemorbidity und Resensibilisierung des mikrochirurgisch revaskularisierten, radialen Unterarmflaps in der rekonstruktiven Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*. 2007.
147. Sieg, P., *Ulnaris- vs. Radialisunterarmflaps in der Rekonstruktion von Mundhöhle und Gesichtsregion*. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, 2000. **4**(1): p. 35-38.
148. de Bree, R., et al., *Evaluation of donor site function and morbidity of the fasciocutaneous radial forearm flap*. Laryngoscope, 2004. **114**(11): p. 1973-6.

## 8 Anhang

### 8.1 Hyperspektrale Parameter zur Analyse der Handperfusion

		Thenar	Hypothenar	Referenz	Thenar vs. Referenz	Hypothenar vs. Referenz
		Mittelwert±SD	Mittelwert±SD	Mittelwert±SD		
<b>RFFF</b>	Präoperativ (t0)	51,3 ± 8 %	51,3 ± 8 %	51,3 ± 8 %		
<b>UFFF</b>		51,3 ± 8 %	51,3 ± 8 %	51,3 ± 8 %		
<b>RFFF vs. UFFF</b>						
<b>RFFF</b>	10 Tage postoperativ (t1)	28,1 ± 15,8 %	46,7 ± 17,1 %		p = 0,003	p = 0,510
<b>UFFF</b>		56,3 ± 16,1 %	42,3 ± 18,3 %		p = 0,211	p = 0,173
<b>RFFF vs. UFFF</b>						
		p < 0,001	p = 0,776			
<b>RFFF</b>	4 Wochen postoperativ (t2)	36,5 ± 12,2 %	46,5 ± 14,4 %		p = 0,006	p = 0,088
<b>UFFF</b>		59,1 ± 15,3 %	46,6 ± 14,0 %		p = 0,112	p = 0,233
<b>RFFF vs. UFFF</b>						
		p < 0,001	p = 0,787			
<b>RFFF</b>	6 Monate postoperativ (t3)	47,0 ± 16,7 %	56,2 ± 17,2 %		p = 0,444	p = 0,333
<b>UFFF</b>		58,8 ± 17,5 %	54,7 ± 17,1 %		p = 0,209	p = 0,480
<b>RFFF vs. UFFF</b>						
		p = 0,113	p = 0,974			

**Tabelle 4:** StO<sub>2</sub>-Werte für RFFF und UFFF präoperativ (t0), 10 Tage postoperativ (t1), 4 Wochen postoperativ (t2), 6 Monate postoperativ (t3).

		Thenar	Hypothetar	Referenz	Thenar vs. Referenz	Hypothetar vs. Referenz
		Mittelwert±SD	Mittelwert±SD	Mittelwert±SD		
<b>RFFF</b>	Präoperativ (t0)	55,1 ± 7,2 %	55,1 ± 7,2 %	55,1 ± 7,2 %		
<b>UFFF</b>		55,1 ± 7,2 %	55,1 ± 7,2 %	55,1 ± 7,2 %		
<b>RFFF vs. UFFF</b>						
<b>RFFF</b>	10 Tage postoperativ (t1)	50,9 ± 7,8 %	50,5 ± 7,1 %		p = 0,048	p = 0,826
<b>UFFF</b>		58,7 ± 3,9 %	54,5 ± 4,5 %		p = 0,012	p = 0,820
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p < 0,001	p = 0,645			
<b>RFFF</b>	4 Wochen postoperativ (t2)	51,5 ± 9,0 %	57,8 ± 8,8 %		p = 0,220	p = 0,041
<b>UFFF</b>		59,1 ± 7,0 %	52,4 ± 7,2 %		p = 0,069	p = 0,155
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p < 0,021	p = 0,053			
<b>RFFF</b>	6 Monate postoperativ (t3)	51,0 ± 13,0 %	59,0 ± 9,0 %		p = 0,720	p = 0,332
<b>UFFF</b>		57,1 ± 5,7 %	54,3 ± 7,2 %		p = 0,182	p = 0,937
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,112	p = 0,354			

**Tabelle 5:** NPI-Werte für RFFF und UFFF präoperativ (t0), 10 Tage postoperativ (t1), 4 Wochen postoperativ (t2), 6 Monate postoperativ (t3).

		Thenar	Hypothenar	Referenz	Thenar vs. Referenz	Hypothenar vs. Referenz
		Mittelwert±SD	Mittelwert±SD	Mittelwert±SD		
<b>RFFF</b>	Präoperativ (t0)	35,4 ± 7,6%	35,4 ± 7,6%	35,4 ± 7,6%		
<b>UFFF</b>		35,4 ± 7,6%	35,4 ± 7,6%	35,4 ± 7,6%		
<b>RFFF vs. UFFF</b>						
<b>RFFF</b>	10 Tage postoperativ (t1)	21,3 ± 10,3 %	50,8 ± 8,4 %		p = 0,001	p < 0,001
<b>UFFF</b>		18,7 ± 13,8 %	54,9 ± 7,8 %		p = 0,003	p < 0,001
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,541	p = 0,498			
<b>RFFF</b>	4 Wochen postoperativ (t2)	48,3 ± 8,1 %	23,2 ± 18,0 %		p < 0,001	p = 0,048
<b>UFFF</b>		50,4 ± 9,9 %	29,9 ± 15,3 %		p < 0,001	p = 0,191
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,480	p = 0,197			
<b>RFFF</b>	6 Monate postoperativ (t3)	18,1 ± 16,7 %	20,6 ± 13,6 %		p = 0,022	p = 0,022
<b>UFFF</b>		31,9 ± 11,2 %	37,6 ± 11,5 %		p = 0,346	p = 0,480
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,014	p = 0,009			

**Tabelle 6:** THI-Werte für RFFF und UFFF präoperativ (t0), 10 Tage postoperativ (t1), 4 Wochen postoperativ (t2), 6 Monate postoperativ (t3).

		Thenar	Hypothetar	Referenz	Thenar vs. Referenz	Hypothetar vs. Referenz
		Mittelwert±SD	Mittelwert±SD	Mittelwert±SD		
<b>RFFF</b>	Präoperativ (t0)	41,3 ± 3,7 %	41,3 ± 3,7 %	41,3 ± 3,7 %		
<b>UFFF</b>		41,3 ± 3,7 %	41,3 ± 3,7 %	41,3 ± 3,7 %		
<b>RFFF vs. UFFF</b>						
<b>RFFF</b>	10 Tage postoperativ (t1)	43,9 ± 5,3 %	50,8 ± 8,4 %		p = 0,041	p = 0,004
<b>UFFF</b>		52,9 ± 10,4 %	54,9 ± 7,8 %		p = 0,001	p < 0,001
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,006	p = 0,176			
<b>RFFF</b>	4 Wochen postoperativ (t2)	48,3 ± 8,1 %	49,5 ± 10,3 %		p = 0,005	p = 0,004
<b>UFFF</b>		50,4 ± 10,0 %	54,3 ± 8,5 %		p = 0,005	p < 0,001
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,648	p = 0,253			
<b>RFFF</b>	6 Monate postoperativ (t3)	39,8 ± 6,2 %	45,4 ± 10,4 %		p = 0,386	p = 0,241
<b>UFFF</b>		46,5 ± 7,2 %	51,0 ± 5,7 %		p = 0,034	p = 0,003
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,032	p = 0,208			

**Tabelle 7:** TWI-Werte für RFFF und UFFF präoperativ (t0), 10 Tage postoperativ (t1), 4 Wochen postoperativ (t2), 6 Monate postoperativ (t3).

## 8.2 Hyperspektrale Parameter zur Analyse der Wundheilung am Unterarm

		Vollhaut	Referenz	Vollhaut vs. Referenz
		Mittelwert±SD	Mittelwert±SD	
<b>RFFF</b>	Präoperativ (t0)	70,7 ± 15,7 %	72,1 ± 16,7 %	p = 0,152
<b>UFFF</b>		74,8 ± 8,9 %	76,9 ± 9,7 %	p = 0,191
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,534	p = 0,322	
<b>RFFF</b>	10 Tage postoperativ (t1)	29,2 ± 15,1 %	42,4 ± 20,2 %	p < 0,001
<b>UFFF</b>		38,8 ± 15,8 %	53,4 ± 14,3 %	p < 0,001
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,078	p = 0,065	
<b>RFFF</b>	4 Wochen postoperativ (t2)	44,6 ± 14,2 %	48,8 ± 14,1 %	p = 0,011
<b>UFFF</b>		46,8 ± 12,4 %	57,3 ± 12,6 %	p = 0,005
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,604	p = 0,059	
<b>RFFF</b>	6 Monate postoperativ (t3)	48,6 ± 15,5 %	51,3 ± 13,7 %	p = 0,182
<b>UFFF</b>		50,0 ± 16,7 %	56,0 ± 17,2 %	p = 0,005
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,951	p = 0,424	

**Tabelle 8:** StO<sub>2</sub>-Werte für RFFF und UFFF präoperativ (t0), 10 Tage postoperativ (1), 4 Wochen postoperativ (t2), 6 Monate postoperativ (t3).

		Vollhaut	Referenz	Vollhaut vs. Referenz
		Mittelwert±SD	Mittelwert±SD	
<b>RFFF</b>	Präoperativ (t0)	47,3 ± 7,7 %	46,6 ± 10,1 %	p = 0,594
<b>UFFF</b>		52,7 ± 5,3 %	50,4 ± 5,1 %	p = 0,140
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,067	p = 0,239	
<b>RFFF</b>	10 Tage postoperativ (t1)	39,4 ± 11,8 %	47,4 ± 10,9 %	p = 0,027
<b>UFFF</b>		43,8 ± 6,4 %	52,7 ± 6,0 %	p = 0,004
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,191	p = 0,221	
<b>RFFF</b>	4 Wochen postoperativ (t2)	43,5 ± 14,2 %	53,1 ± 11,1 %	p = 0,023
<b>UFFF</b>		46,6 ± 14,6 %	57,7 ± 7,6 %	p = 0,005
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,756	p = 0,074	
<b>RFFF</b>	6 Monate postoperativ (t3)	34,6 ± 7,7 %	46,9 ± 11,0 %	p = 0,003
<b>UFFF</b>		34,8 ± 11,1 %	51,0 ± 8,9 %	p = 0,002
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,920	p = 0,538	

**Tabelle 9:** NPI-Werte für RFFF und UFFF präoperativ (t0), 10 Tage postoperativ (1), 4 Wochen postoperativ (t2), 6 Monate postoperativ (t3).

		Vollhaut	Referenz	Vollhaut vs. Referenz
		Mittelwert±SD	Mittelwert±SD	
<b>RFFF</b>	Präoperativ (t0)	19,4 ± 10,7 %	20,9 ± 9,8 %	p = 0,638
<b>UFFF</b>		19,0 ± 10,8 %	19,6 ± 10,1 %	p = 0,820
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 1,000	p = 0,760	
<b>RFFF</b>	10 Tage postoperativ (t1)	56,4 ± 18,1 %	23,0 ± 12,2 %	p < 0,001
<b>UFFF</b>		56,3 ± 16,4 %	23,0 ± 7,3 %	p < 0,001
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,787	p = 0,820	
<b>RFFF</b>	4 Wochen postoperativ (t2)	54,0 ± 10,2 %	24,3 ± 17,3 %	p < 0,001
<b>UFFF</b>		54,4 ± 12,0 %	22,1 ± 13,5 %	p < 0,001
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,604	p = 0,950	
<b>RFFF</b>	6 Monate postoperativ (t3)	41,5 ± 13,0 %	25,7 ± 12,1 %	p = 0,013
<b>UFFF</b>		35,3 ± 11,5 %	28,7 ± 11,2 %	p = 0,136
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,157	p = 0,460	

**Tabelle 10:** THI-Werte für RFFF und UFFF präoperativ (t0), 10 Tage postoperativ (1), 4 Wochen postoperativ (t2), 6 Monate postoperativ (t3).

		Vollhaut	Referenz	Vollhaut vs. Referenz
		Mittelwert±SD	Mittelwert±SD	
<b>RFFF</b>	Präoperativ (t0)	41,2 ± 5,2 %	41,7 ± 5,9 %	p = 0,875
<b>UFFF</b>		43,2 ± 5,9 %	43,9 ± 5,5 %	p = 0,334
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,663	p = 0,631	
<b>RFFF</b>	10 Tage postoperativ (t1)	38,1 ± 5,7 %	48,8 ± 7,5 %	p < 0,001
<b>UFFF</b>		43,5 ± 5,1 %	56,2 ± 8,1 %	p < 0,001
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,010	p = 0,017	
<b>RFFF</b>	4 Wochen postoperativ (t2)	45,6 ± 8,0 %	51,1 ± 6,6 %	p = 0,011
<b>UFFF</b>		48,9 ± 7,9 %	55,5 ± 7,4 %	p = 0,005
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,373	p = 0,071	
<b>RFFF</b>	6 Monate postoperativ (t3)	46,8 ± 6,2 %	43,6 ± 8,2 %	p = 0,182
<b>UFFF</b>		46,7 ± 7,7 %	47,2 ± 8,7 %	p = 0,583
<b>RFFF vs. UFFF</b>		p = 0,806	p = 0,242	

**Tabelle 11:** TWI-Werte für RFFF und UFFF präoperativ (t0), 10 Tage postoperativ (1), 4 Wochen postoperativ (t2), 6 Monate postoperativ (t3).

### **8.3 Informationsschrift**







## 8.4 Einwilligungserklärung



## 8.5 DASH-Fragebogen





---

## 8.6 Likert-Skala

	Stimme überhau pt nicht zu	Stimme nicht zu	Stimme weder zu noch lehne ich ab	Stimme zu	Stimme voll und ganz zu
1. Würden sie die Form der Narbe auf der Unterarminnenseite als zufriedenstellend bewerten?	1	2	3	4	5
2. Würden sie die Größe der Narbe auf der Unterarminnenseite als zufriedenstellend bewerten?	1	2	3	4	5
3. Würden sie die Farbe der Narbe auf der Unterarminnenseite als zufriedenstellend bewerten?	1	2	3	4	5
4. Würden sie die Dicke der Narbe auf der Unterarminnenseite als zufriedenstellend bewerten?	1	2	3	4	5
5. Empfinden sie seit der Operation Gefühlsstörungen im Bereich der Hand?	1	2	3	4	5
6. Wenn ja, wirken sich diese Gefühlsstörungen auf ihren Alltag aus?	1	2	3	4	5
7. Haben sie zum aktuellen Zeitpunkt das Gefühl, dass ihre Griffkraft auf der operierten Seite eingeschränkt ist?	1	2	3	4	5
8. Wenn ja, haben sie hierdurch Einschränkungen im alltäglichen Leben?	1	2	3	4	5

---

## **9 Danksagung**

Bedanken möchte ich mich bei allen Mitarbeitern der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universitätsmedizin Mainz.

## **10 Tabellarischer Lebenslauf**