

Aus der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Direktor: Prof. Dr. Dr. J. Schubert



**Retrospektive Untersuchung nach plastischem Defektverschluss mit dem radialen
Unterarmklappen bei Patienten mit bösartigen Tumoren der Mundhöhle**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Zahnmedizin (Dr. med. dent.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Anja Gehlhar geb. Runkel
geboren am 10.04.1978 in Merseburg

Gutachter: Prof. Schubert
Prof. Schultze-Mosgau
Prof. Eckelt

verteidigt am: 09.05.2007

urn:nbn:de:gbv:3-000011838

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000011838>]

Nachdem der radiale Unterarmklappen seit über 20 Jahren zum Defektverschluss nach Tumorresektion auch im Mundhöhlen- und Gesichtsbereich angewendet wird, sollten die Folgezustände der Transplantation analysiert werden. Dabei war die Übereinstimmung der durch die Patienten geäußerten Beschwerden in der Entnahme- und Empfängerregion mit den Ergebnissen geeigneter Untersuchungsmethoden zu überprüfen.

Die bei Verwendung freier Lappen großzügiger planbare Tumorresektion lässt eine höhere Quote von R₀-Resektionen und somit einen positiven Einfluss auf das Überleben vermuten. Dies sollte durch eine Überlebensanalyse überprüft werden.

Analysiert wurden die Behandlungsunterlagen von 108 Patienten der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, bei denen in den Jahren 1990 bis 2002 ein mikrovaskulär anastomosierter Unterarmklappen zum Verschluss eines nach Tumorresektion entstandenen intraoralen Defekts zur Anwendung kam. Weiterhin konnten 50 den Patienten vorgelegte Fragebögen ausgewertet und 43 Patienten untersucht werden. Gemessen wurden die Unterarmkraft, die Sensibilität und Hautfeuchtigkeit in der Spender- und Empfängerregion sowie das Schmeckvermögen.

Die Transplantatentnahme führt zu einer Schwächung der Unterarmkraft. Der Sensibilitätsverlust wird kaum als belastend empfunden und ist in der Spenderregion weniger stark ausgeprägt als in der Empfängerregion. Die Feuchtigkeit der Empfängerregion ist gegenüber der übrigen Mundhöhle verringert, jedoch deutlich höher als im Unterarmbereich. Das Schmeckvermögen ist bei allen Patienten eingeschränkt. Insgesamt gesehen werden die messbaren funktionellen Beeinträchtigungen als Folge der Behandlung sowohl in der Spender- als auch in der Empfängerregion unterschiedlich wahrgenommen. Sie sind wesentlich ausgeprägter bei zusätzlich durchgeführter Strahlen- bzw. Chemotherapie.

Durch Verwendung des radialen Unterarmklappens zum Defektverschluss ist vermutlich eine großzügigere Tumorresektion durchgeführt worden. Es konnte somit eine höhere Quote von R₀-Resektionen erreicht werden [3]. Diese führt zu einer geringeren Rezidivierungs- und sekundären Metastasierungsrate und somit zu einer Steigerung der 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit verglichen mit anderen Studien [43, 104].

Gehlhar, Anja: Retrospektive Untersuchung nach plastischem Defektverschluss mit dem radialen Unterarmklappen bei Patienten mit bösartigen Tumoren der Mundhöhle. Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 75 Seiten, 2006

Inhalt

1.	Einleitung.....	1
2.	Zielstellung.....	4
3.	Patienten und Methodik.....	5
3.1.	Patienten.....	5
3.2.	Messgeräte.....	6
3.2.1.	Muskelkraftmessung mit dem Isobex-Muskelkraft-Analysegerät.....	6
3.2.2.	Sensibilitätsmessung mit dem Semmes-Weinstein-Test.....	7
3.2.3.	Hydratationsmessung mit dem Corneometer.....	9
3.2.4.	Schmecktest	10
3.3.	Statistische Begriffe und Prüfverfahren.....	11
3.3.1.	Mittelwert und Median.....	11
3.3.2.	Chi-Quadrat-Test.....	11
3.3.3.	Korrelationsanalyse.....	11
3.3.4.	Die Irrtumswahrscheinlichkeit p.....	12
3.3.5.	Kolmogorov-Smirnov-Test.....	12
3.3.6.	t-Test.....	12
3.3.7.	Wilcoxon-Test.....	12
3.3.8.	U-Test nach Mann und Whitney.....	13
3.3.9.	Residuen	13
3.3.10.	Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier.....	13
4.	Ergebnisse.....	14
4.1.	Allgemeine Angaben.....	14
4.2.	Ergebnisse der Nachuntersuchung.....	19
4.2.1.	Muskelkraftmessung.....	21
4.2.2.	Sensibilitätsmessung.....	33
4.2.3.	Hydratationsmessung	37
4.2.4.	Schmecktest	43
4.3.	Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier.....	45
4.4.	Fragebogenauswertung.....	49

Inhalt

5.	Diskussion.....	53
6.	Zusammenfassung.....	62
7.	Literatur.....	64
8.	Thesen.....	74

Lebenslauf

Selbständigkeitserklärung

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Danksagung

1. Einleitung

Unter allen malignen Tumoren des Menschen haben die der Mundhöhle, der Lippen und des Rachens einen Anteil von etwa 2-3% [43]. Bösartige Tumoren erfordern bei kurativer Absicht eine radikale Entfernung. Dies muss häufig mit sehr einschneidenden funktionellen und ästhetischen Beeinträchtigungen für den Patienten erkaufte werden, die besonders in der Mundhöhle und im Gesicht eine sofortige Wiederherstellung erfordern. Angestrebt wird die einzeitige Rekonstruktion auch nach ausgedehnten Tumorresektionen. Zum Verschluss ausgedehnter Defekte stehen neben örtlichem Gewebeersatz gestielte Fernlappen [53] sowie freie, mikrovaskulär anastomosierte Transplantate [41, 46, 85] zur Verfügung. Beide Varianten des Defektverschlusses sind heute fester Bestandteil des operativen Repertoires zur Wiederherstellung nach Tumoroperationen im Kopf-Hals-Bereich [75]. Die Methode mittels gestielter Fernlappen wurde nach den Publikationen von BAKAMJIAN (1965) und ARYIAN (1979) wieder aktuell, während 1978 MAXWELL den Latissimus-dorsi-Lappen und 1981 YANG den radialen Unterarm lappen als freie, mikrovaskulär anastomosierte Transplantate beschrieben.

An der Klinik für Mund - , Kiefer – und plastische Gesichtschirurgie der Martin - Luther - Universität Halle - Wittenberg wurden seit 1990 von den mikrovaskulär anatomisierten Transplantaten der fasziokutane radiale Unterarm lappen und das freie Jejunumsegment zur Rekonstruktion von Resektionsdefekten in der Mundhöhle und dem Pharynx verwendet. Heute hat sich der fasziokutane Unterarm lappen aufgrund seiner Vorteile durchgesetzt.

Der radiale Unterarm lappen erfreute sich auch deshalb rascher Verbreitung, da Entnahme- und Transplantationstechnik vergleichsweise einfach sind [9, 19, 22, 36, 90, 91, 95]. Es handelt sich um einen freien fasziokutanen Lappen, der die volare Unterarmhaut, die darunter liegende Unterarmfaszie und das intermuskuläre Septum mit der A. radialis und zwei Begleitvenen beinhaltet (s. Abb.1.1. und Abb.1.2.) [63].

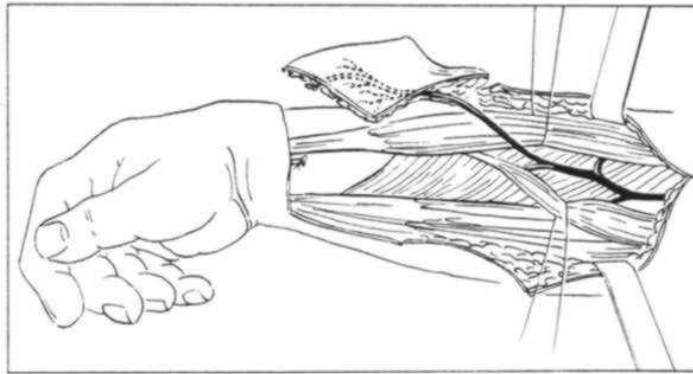


Abb.1.1. Radialer Unterarmklappen mit Gefäßstiel (Schema) [78]



Abb.1.2. Radialer Unterarmklappen mit Gefäßstiel (OP-Situs)

Der Lappenstiel und das Hautareal können individuell bis zu einer Länge von 20 cm und einer Größe von 60 cm² variiert werden. Das Transplantat ist zumeist ausgesprochen dünn, da die volare Unterarmhaut wenig subkutanes Fett enthält. Der Lappen ist in erster Linie zur Versorgung flacher Weichteildefekte indiziert [38]. Intraoral wird er zum Defektverschluss an Hart- und Weichgaumen, Alveolarfortsatz, Zunge, Planum buccale, Mundboden und Rachenwand eingesetzt (s. Abb.1.3.). Weitgehende Übereinstimmung besteht darin, dass der anastomosierte Unterarmklappen bei oberflächlichen Defekten in der vorderen Mundhöhle und am Alveolarfortsatz aufgrund seiner hohen mechanischen Belastbarkeit günstige Eigenschaften besitzt [78]. Weitere Vorteile sind seine leichte Handhabung und Modellierbarkeit sowie die geringe Schrumpfungseigenschaft [29, 97, 98, 99].

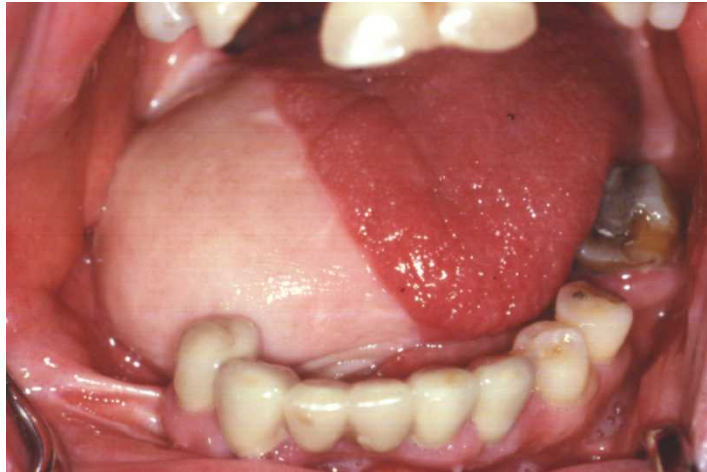


Abb.1.3. Zustand nach Zungenteilresektion und Defektverschluß durch einen radialen Unterarmlappen

Die arterielle Versorgung des radialen Unterarmlappens erfolgt über die A. radialis, die venöse Drainage können sowohl deren Begleitvenen als auch oberflächliche Hautvenen übernehmen. Der mikrochirurgische Anschluss beider Venensysteme zugleich ist ebenfalls möglich. Die Gefäßversorgung ist konstant und sicher. Sensibel wird der Lappen auf der radialen Seite durch den N. cutaneus antebrachii lateralis versorgt, am ulnaren Rand von dem vorderen Ast des N. cutaneus antebrachii medialis. Die A. radialis liegt in ihrem Verlauf neben dem M. brachioradialis, medial der Arterie finden sich der M. flexor carpi radialis und der M. flexor digitorum superficialis.

Entscheidend für die unbedenkliche Entnahme der A. radialis ist, dass die A. ulnaris die Blutversorgung der gesamten Hand über den Arcus palmaris gewährleisten kann. Das muss präoperativ durch den Allen-Test [60], bei Unklarheiten weiterhin durch eine Doppler-Sonographie oder eine Angiographie, abgeklärt werden.

Die Entnahmestelle (Spenderregion) wird anschließend mit einem Spalthauttransplantat oder einem Vollhauttransplantat verschlossen [78].

Durch den Anschluss der oben beschriebenen Hautnerven an sensible Nerven der Transplantatempfängerregion kann bei Bedarf sogar eine Resensibilisierung des Transplantates angestrebt werden [82].

2. Zielstellung

Ziel der vorliegenden war die Analyse der Morbidität in der Spender- und Empfängerregion bei Patienten, bei denen der mikrovaskulär anastomosierte Unterarmappen für den intraoralen Defektverschluss nach Tumoresektion zum Einsatz kam.

Gleichzeitig sollte überprüft werden, ob die Einschätzung der Behandlungserfolge durch den Patienten selbst mit den gewonnenen Messergebnissen übereinstimmt. Dabei wurden auch die Zufriedenheit und das Befinden der Patienten nach Beendigung der Therapie einbezogen.

Eine mögliche Beeinträchtigung der Muskelkraft in der Spenderregion sollte durch eine geeignete Messmethode, die aus der Literatur bisher nicht bekannt war, objektiviert werden.

Weiterhin sollte die Vermutung überprüft werden, ob die Tumoresektion in der Mundhöhle bei der Verwendung freier mikrovaskulär anastomosierter Fernlappen zum Defektverschluss großzügiger ausgeführt worden ist, was möglicherweise eine höhere Quote von R₀-Resektionen zur Folge hätte, messbar an einer höheren Überlebensrate gegenüber einem Vergleichskollektiv anderer Studien [3, 43, 104].

3. Patienten und Methodik

3.1. Patienten

Ausgewertet wurden 108 Patientenakten, bei denen in den Jahren 1990 bis 2002 ein nach Tumorresektion entstandener intraoraler Defektverschluss mit Hilfe eines mikrovaskulär anastomosierten Unterarmlappens erfolgt war.

Den noch 62 lebenden Patienten wurde im Jahr 2003 ein Fragebogen vorgelegt. Sie wurden gebeten, diesen individuellen, dem European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire – Cancer 30 (QLQ - C 30) und European Organization for Research and Treatment of Cancer Head & Neck 35 (H & N 35) [1, 2, 15, 16, 81] angelehnten Fragebogen zu beantworten. Speziell wurden Fragen zur Beeinträchtigung der Berührungsempfindung im Gesichts- und Armbereich, zur postoperativen Speichelmenge, zum Geschmack und zum Kraftverlust im operierten Arm gestellt. Im allgemeinen Teil waren Fragen zum vorhandenen Zahnersatz, zur Ästhetik der Spenderregion, zum Allgemeinzustand, zu Schmerzen, zum Alkohol- und Nikotinabusus, zur Berufstätigkeit, zu durchgeführten Rehabilitationsmaßnahmen, zum Lebenspartner und zur Zufriedenheit mit der Behandlung enthalten.

Weiterhin boten wir den Patienten eine klinische Untersuchung außerhalb der regulären Tumornachkontrolle mit speziellen apparativen Messungen an. Während dieser wurde den Patienten die Möglichkeit gegeben, die Antworten im Fragebogen zu präzisieren.

Da bisher in der Literatur keine Vergleichswerte über die Messung der Muskelkraft am Unterarm mit dem Isobex-Muskelkraft-Analysegerät vorlagen, wurde diese Kraftmessung auch an einer Kontrollgruppe, bestehend aus 21 Probanden mit ähnlicher Alters- und Geschlechterverteilung, durchgeführt. Diese Messungen fanden in einer Zahnarztpraxis statt.

3.2. Messgeräte

3.2.1. Muskelkraftmessung mit dem Isobex –Muskelkraft-Analysegerät

Um einen möglichen Einfluss der Entnahme des Unterlappens auf die sich in unmittelbarer Nachbarschaft befindliche Muskulatur aufzudecken, wurde das Isobex-Muskelkraft-Analysegerät der Firma MDS Medical Device Solutions AG (s. Abb.3.1.) verwendet. Dieses Gerät wurde entwickelt, um Muskelkräfte während 5 Sekunden zu messen und den Durchschnittswert sowie die Ermüdung zu ermitteln. Die Kraft wird während der Messperiode zehn Mal pro Sekunde in Kilogramm gemessen und integriert. Das Gerät ermöglicht eine präzise Messung und hat sich seit über 8 Jahren zur Kraftmessung in der Orthopädie bewährt [10, 51]. In unserem Fall wurde das Isobex-Muskelkraft-Analysegerät zur Kraftmessung der Unterarmmuskulatur, vor allem des M. flexor carpi radialis, eingesetzt. Dieser Muskel, der im unmittelbaren Operationsbereich der Spenderregion des radialen Unterarmklappens liegt, wirkt auf Ellenbogengelenk, Radioulnargelenke und Handgelenke. Bei Fixierung des Unterarms bewirkt er die Beugung in den Handgelenken. Die Kraftmessung fand durch diese Beugung im Handgelenk statt, während der gebeugte Unterarm fixiert war (s. Abb.3.2.). Die Messung wurde bei den Patienten und Probanden jeweils am rechten als auch linken Unterarm dreimal durchgeführt und anschließend jeweils der Mittelwert gebildet.



Abb.3.1. Isobex-Muskelkraft-Analysegerät



Abb.3.2. Isobex-Muskelkraft-Analysegerät
in Nutzung

3.2.2. Sensibilitätsmessung mit dem Semmes-Weinstein-Test

Der Semmes-Weinstein-Test ist ein nichtinvasiver Sensibilitätstest der Haut, der am ganzen Körper eingesetzt werden kann (s. Abb.3.3.). Er wurde in den fünfziger Jahren von Josephine Semmes und Sidney Weinstein entwickelt und seitdem mehrfach modifiziert [86, 101]. Zur Sensibilitätsprüfung an Hand und Fuß wird er oft benutzt. Während des Messvorgangs wird ein Monofilament in einem 90° Winkel solange auf die Haut gedrückt, bis es sich biegt (s. Abb.3.4.). In diesem Zustand wird es ca. 1,5 Sekunden gehalten. Vorteile des Tests sind seine Objektivität und Wiederholbarkeit [13]. Der Test wurde zur Sensibilitätsprüfung der Empfänger- und Spenderregion in der Mundhöhle im Lappenbereich sowie am Unterarm im und außerhalb des Lappenbereiches durchgeführt. Dabei wurden 5 Monofilamente mit den standardisierten Größen: 2,83, 3,61, 4,31, 4,56 und 6,65 verwendet. Bei den verschiedenen Größen ändert sich jeweils der Durchmesser des Messinstrumentes, während die Länge konstant bleibt. Es entsprechen:

<u>Größe</u>	<u>Andrückkraft/mm²</u>	<u>Bedeutung</u>
Monofilament 2,83	0,07g	normale Empfindung
Monofilament 3,61	0,4g	verminderte Empfindung bei leichter Berührung
Monofilament 4,31	2,0g	Verminderung der Schutzsensibilität
Monofilament 4,56	4,0g	Verlust der Schutzsensibilität
Monofilament 6,65	300g	nur noch Druckempfindung

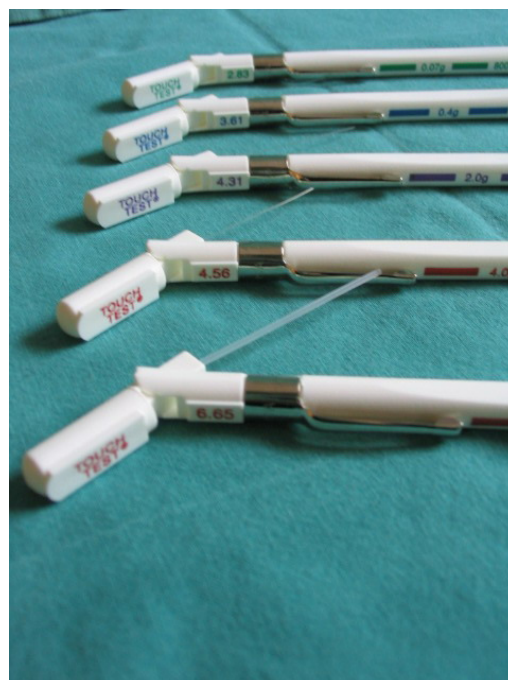


Abb.3.3. Semmes-Weinstein-Test (5 Monofilamente)

Der Patient sollte während des Messens die Augen geschlossen halten und den Moment der ersten Empfindung angeben. Mit den Monofilamenten 2,83 und 3,61 wurde der Test dreifach durchgeführt, wobei eine einzige Positivantwort als ausreichend galt. Zeigte der Patient keine Wahrnehmung, wurde das nächst größere Filament verwendet.



Abb.3.4. Monofilament in Nutzung

3.2.3. Hydratationsmessung mit dem Corneometer

Das Corneometer CM 820 der Firma Courage & Khazaka (s. Abb.3.5.) ist ein Instrument zur kapazitiven Messung des Feuchtigkeitsgrades der Haut [5, 33]. Das Prinzip basiert laut Angaben in der Firmeninformation auf einer Kapazitätsmessung in Abhängigkeit vom Wassergehalt über dem Stratum corneum und beruht auf der Tatsache unterschiedlicher Dielektrizitätskonstanten von Wasser und anderen Stoffen. Ein Messkondensator reagiert auf die in sein Messvolumen eingebrachten Proben. Die Kapazitätsänderungen werden über die Geräteelektronik erfasst und durch einen eingebauten Mikroprozessor als Zahlenwert im Sinne von Relativeinheiten angezeigt. Messwerte von 0 bis 10 werden als „sehr trocken“, Werte über 130 als „sehr feucht“ interpretiert. Es können Veränderungen der Hydratation bis zu einer Tiefe von gut 0,1 mm erfasst werden. Dies entspricht etwa der Dicke der Epidermis der Haut bzw. der Epithelschicht der Mundschleimhaut [14, 83].

Es wurde der Feuchtigkeitsgrad der Empfängerregion im Vergleich zur übrigen Mundhöhle sowie der Spenderregion im Vergleich zum übrigen Unterarm gemessen. Vor Auflegen der Messsonde (s. Abb.3.6.) wurden die Messoberflächen mit einem Wattebausch gereinigt und getrocknet. Die Messungen wurden dreimal durchgeführt und daraus der Mittelwert gebildet.



Abb.3.5. Corneometer CM 820



Abb.3.6. Corneometer CM 820 in Nutzung

3.2.4. Schmecktest

Die Empfindung der vier Grundqualitäten süß, sauer, salzig und bitter wird durch spezifische, auf der Zunge regional angeordnete Geschmacksknospen vermittelt. Eine regionale Trennung der Schmeckempfindungen wird durch die unterschiedliche afferente Zungeninnervation vermittelt: im vorderen Teil durch den N. lingualis und die Chorda tympani, am Zungengrund durch die Nn. glossopharyngeus et vagus. Die vorgestreckte Zunge des Patienten wurde mit Wattestäbchen, die mit den in der Apotheke individuell angefertigten Testlösungen [45] getränkt waren, benetzt (s. Abb.3.7.).

<u>Schmeckungsvermögen</u>	<u>Testlösung</u>	<u>Konzentration (mmol/l)</u>
süß	Rohrzucker	116
sauer	Weinsäure	29
salzig	Kochsalz	1710
bitter	Chininhydrochlorid	1,4

Nach Testen jeder Schmeckqualität spülte der Patient den Mund.

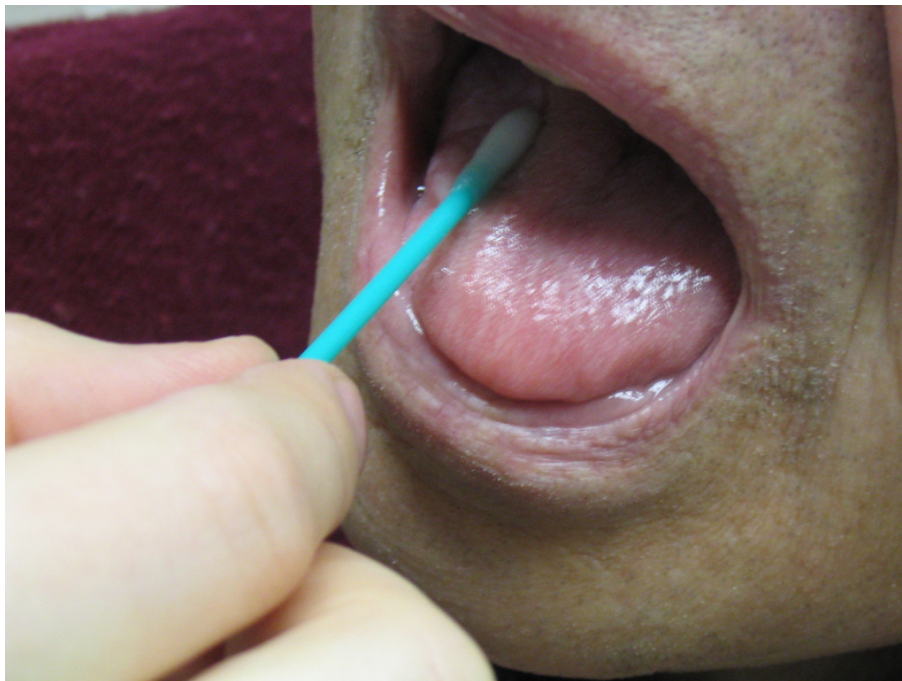


Abb.3.7. Durchführung des Schmecktests

3.3. Statistische Begriffe und Prüfverfahren

Nachfolgend werden die verwendeten statistischen Begriffe und Tests kurz beschrieben [nach 24].

3.3.1. Mittelwert und Median

Der Mittelwert ist das arithmetische Mittel der Messwerte und berechnet sich daher aus der Summe der Messwerte geteilt durch die Anzahl. Der Median ist derjenige Punkt der Messwertskala, unterhalb und oberhalb dessen jeweils die Hälfte der Messwerte liegen.

3.3.2. Chi-Quadrat-Test

Zusammenhänge zwischen nichtmetrischen, also nominal- oder ordinalskalierten Variablen mit bis zu vier Kategorien, lassen sich am besten in Form von Kreuztabellen darstellen. SPSS stellt dazu den Chi-Quadrat-Test zur Verfügung. Dieser überprüft, ob sich die beobachteten Häufigkeiten signifikant von den erwarteten Häufigkeiten unterscheiden. Ein Maß dafür, wie stark beobachtete und erwartete Häufigkeit voneinander abweichen, sind die Residuen.

3.3.3. Korrelationsanalyse

Mit dieser wird der Zusammenhang zwischen zwei metrischen (intervall- und verhältnisskalierten) Variablen überprüft. Die Stärke des Zusammenhangs gibt der Korrelationskoeffizient (r) an. Ist der Korrelationskoeffizient negativ, bedeutet dies einen gegenläufigen Zusammenhang.

<u>Wert</u>	<u>Interpretation</u>
bis 0,2	sehr geringe Korrelation
bis 0,5	geringe Korrelation
bis 0,7	mittlere Korrelation
bis 0,9	hohe Korrelation
über 0,9	sehr hohe Korrelation

3.3.4. Die Irrtumswahrscheinlichkeit p

Mit diesem Verfahren kann objektiv unterschieden werden, ob etwa ein auftretender Mittelwertsunterschied oder aber auch ein Zusammenhang (eine Korrelation) zufällig zustande gekommen ist oder nicht.

<u>Irrtumswahrscheinlichkeit</u>	<u>Bedeutung</u>
$p > 0,05$	nicht signifikant
$p \leq 0,05$	signifikant
$p \leq 0,01$	sehr signifikant
$p \leq 0,001$	höchst signifikant

3.3.5. Kolmogorov-Smirnov-Test

Die gebräuchlichste Anwendung dieses Tests ist die Überprüfung einer Variablen auf Normalverteilung. Ergibt der Test eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung ($p < 0,05$) sind gegebenenfalls für die betreffenden Variablen nichtparametrische (verteilungsfreie) Tests zu benutzen.

3.3.6. t-Test

Vergleicht man Mittelwerte von Stichproben untereinander, so setzt man voraus, dass diese aus Stichproben mit normalverteilten Werten stammen. Im anderen Fall berechnet man den Median und benutzt zum Stichprobenvergleich einen nichtparametrischen Test. Wir wendeten zum Mittelwertvergleich den t-Test für unabhängige Stichproben (t-Test nach Student) zum Vergleich von zwei unabhängigen Stichproben und den t-Test für abhängige Stichproben zum Vergleich von zwei abhängigen (gepaarten) Stichproben an.

3.3.7. Wilcoxon-Test

Der Wilcoxon-Test ist der übliche Test zum nichtparametrischen Vergleich zweier abhängiger Stichproben. Er basiert auf einer Rangreihe der absoluten Wertepaar Differenzen.

3.3.8. U-Test nach Mann und Whitney

Für den nichtparametrischen Vergleich von zwei unabhängigen Stichproben gibt es verschiedene Tests. Am häufigsten wird der U-Test nach Mann und Whitney eingesetzt. Er basiert auf einer gemeinsamen Rangreihe der Werte beider Stichproben.

3.3.9. Residuen

Eine Möglichkeit, um die Existenz von Zusammenhängen näher zu untersuchen, ist die Berechnung der Residuen. Diese sind ein Maß dafür, wie stark beobachtete (Voreinstellung) und erwartete Häufigkeiten (Produkt der betreffenden Zeilen- und Spaltensumme geteilt durch die Gesamtsumme der Häufigkeiten) voneinander abweichen. Residuen $\geq 2,0$ zeigen eine signifikante, solche $\geq 2,6$ eine sehr signifikante und solche $\geq 3,3$ eine höchst signifikante Abweichung an.

3.3.10. Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier

Ereignisdatenanalysen behandeln im allgemeinen Fall das Problem, mit welcher Wahrscheinlichkeit bestimmte Ereignisse im zeitlichen Verlauf auftreten oder nicht. Dabei müssen auch diejenigen Fälle berücksichtigt werden, bei denen das Ereignis bis zum Ende des Beobachtungszeitraums nicht eingetreten ist. Die zugrunde liegenden Techniken wurden zuerst zur Analyse der Überlebenszeiten von Individuen (z.B. Pat. mit einer bestimmten Krankheit) angewandt. Daher stammt auch die Bezeichnung „Überlebensanalyse“. Sehr häufig wird dazu die Methode nach Kaplan-Meier benutzt. Der Vorteil dieser Methode zur Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeiten ist, dass die beobachteten Überlebenszeiten nicht in Intervalle eingeteilt werden müssen. Zur Ermittlung der 5-Jahres-überlebenswahrscheinlichkeit kam diese Methode zum Einsatz.

4. Ergebnisse

4.1. Allgemeine Angaben

Das Alter der 108 operierten Patienten lag zwischen 23 und 76 Jahren (im Durchschnitt 56 Jahre), wobei 85 Patienten das 51. Lebensjahr bereits überschritten hatten. 77 Patienten sind männlichen und 31 weiblichen Geschlechts gewesen.

80 Patienten wiesen Allgemeinerkrankungen auf, von denen die häufigsten Herz-Kreislauf-Erkrankungen waren (s. Abb.4.1.). Von den 43 Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen hatten 33 Patienten eine Hypertonie, 2 eine Hypotonie und 8 Patienten litten an der koronaren Herzkrankheit.

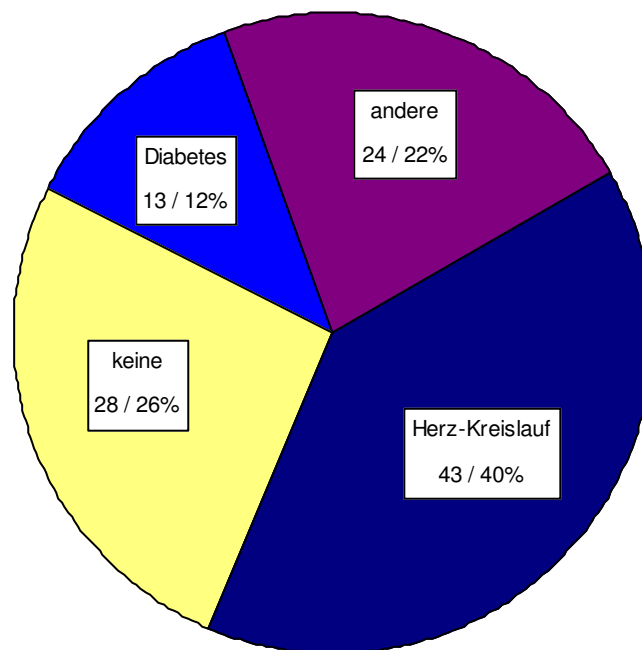


Abb.4.1. Allgemeinerkrankungen der operierten Patienten
(andere = Hepatitis, Asthma bronchiale, Gastritis etc.)

62 Patienten gaben einen regelmäßigen Alkohol- und Nikotinabusus, 21 lediglich einen Nikotin- und 3 Patienten einen Alkoholabusus an.

Die Enddiagnose lautete in 105 Fällen Plattenepithelkarzinom mit Hauptlokalisation im Zungen-, Mundboden- und Alveolarfortsatzbereich, in 2 Fällen adenoidzystisches Karzinom und in einem Fall Azinuszellkarzinom. Das Tumorstadium, gemäß der von der Union internationale contre le cancer (UICC, 1987) vorgeschlagenen Stadieneinteilung, war bei 9 Patienten Stadium 1, bei 27 Patienten Stadium 2, bei 19 Patienten Stadium 3 und bei 53 Patienten Stadium 4 (s. Abb.4.2.).

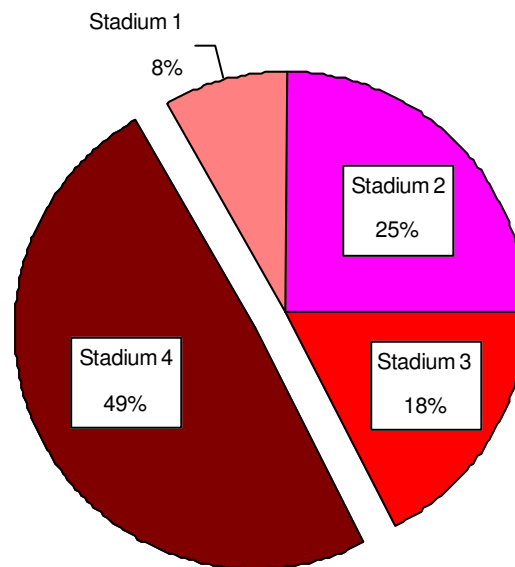


Abb.4.2. Tumorstadien der operierten Patienten

Neben der Tumorresektion wurde bei 89 Patienten eine Neck dissection (45 links und 44 rechts) durchgeführt. Auf der jeweiligen Gegenseite wurde suprahyoidal ausgeräumt. Bei 64 Patienten kam es zu einer temporären Lippendurchtrennung und bei 50 Patienten wurde eine Kieferresektion durchgeführt.

40 Patienten waren lediglich chirurgisch behandelt worden. Bei 52 Patienten wurde zusätzlich eine Bestrahlung durchgeführt und 16 Patienten bekamen nach der chirurgischen Behandlung neben der Bestrahlung eine Chemotherapie (s. Abb.4.3.).

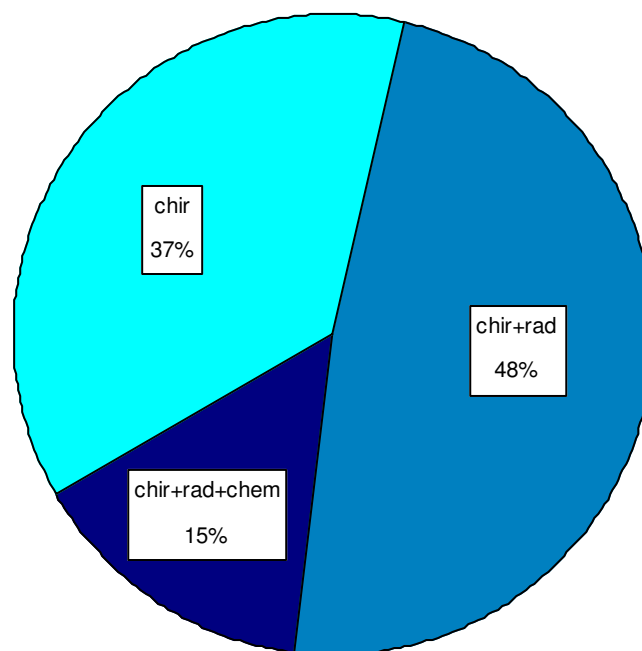


Abb.4.3. Therapie der operierten Patienten

In 40 Fällen war im weiteren Verlauf ein Rezidiv aufgetreten und in 21 Fällen kam es zu einer sekundären regionären Metastasierung. 27 Patienten erlagen während des Untersuchungszeitraums ihrem Tumorleiden.

Der radiale Unterarmhlappen wurde 103 mal links und 5 mal rechts entnommen. 15 Unterarmhlappen heilten nicht ein. Es kam zwischen dem 2. und 8. postoperativen Tag, bedingt durch eine venöse Abflussbehinderung, zum kompletten Lappenverlust.

Postoperativ traten bei 73 Patienten Nebenwirkungen und Komplikationen unterschiedlichsten Ausmaßes in der Empfängerregion und bei 43 Patienten in der Spenderregion auf, wobei es bei manchen Patienten zu mehreren Nebenwirkungen und Komplikationen kam. Die Abb. 4.4. und Abb. 4.5. veranschaulichen Art und Häufigkeit der Komplikationen.

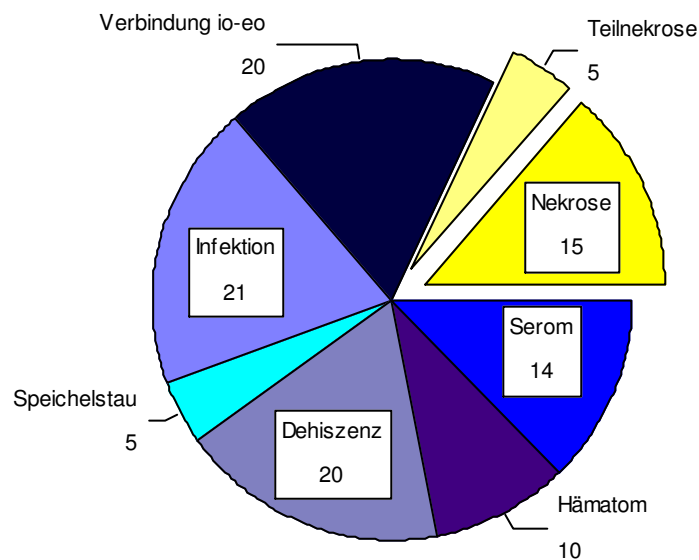


Abb.4.4. Komplikationen in der Empfängerregion
bei 108 Transplantaten

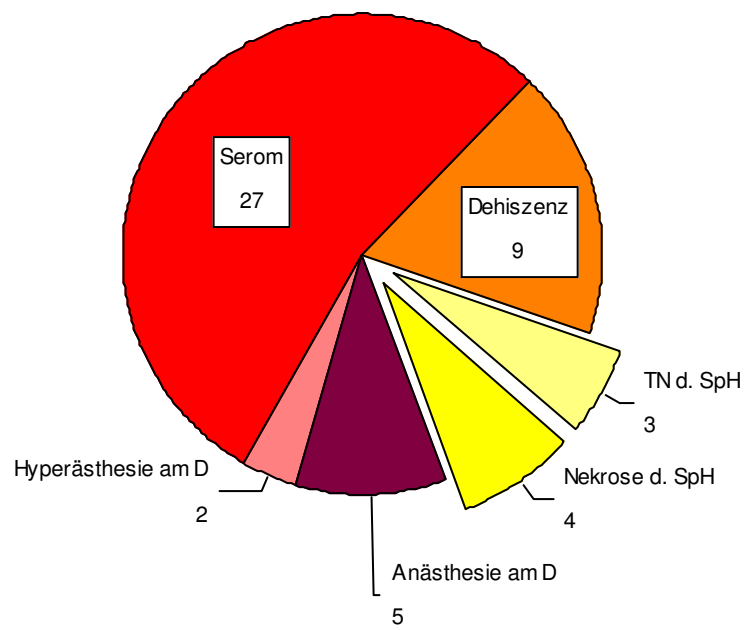


Abb.4.5. Komplikationen in der Spenderregion

bei 108 Transplantaten

D = Daumen

SpH = Spalthaut

TN = Teilnekrose

4.2. Ergebnisse der Nachuntersuchung

Von den 108 in den Jahren 1990 bis 2002 operierten Patienten waren im Jahre 2003 noch 62 Patienten am Leben. 27 der 46 verstorbenen Patienten erlagen dem Tumorleiden und 11 Patienten starben aufgrund einer Allgemeinerkrankung. Bei 8 Patienten war die Todesursache nicht zu eruieren.

43 Patienten wurden nachuntersucht. 7 Patienten konnten den Untersuchungstermin nicht wahrnehmen, schickten den Fragebogen jedoch beantwortet zurück, so dass 50 Fragebögen zur Auswertung vorlagen. 12 Patienten erschienen weder zur Untersuchung noch beantworteten sie den Fragebogen (s. Abb. 4.6.).

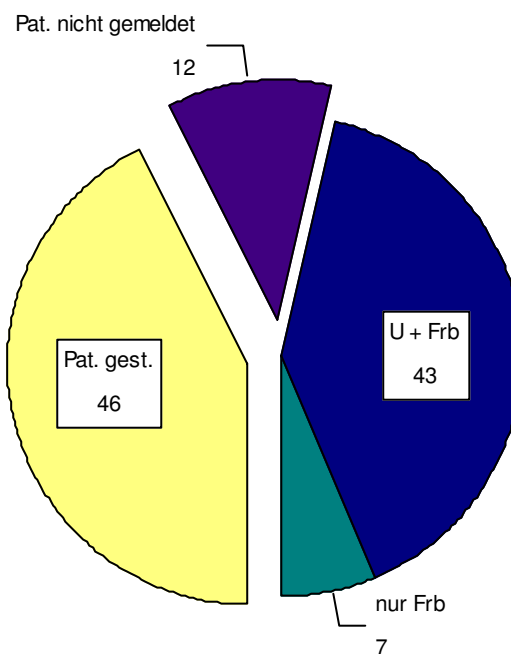


Abb. 4.6. Verhältnis der verstorbenen und untersuchten und/oder befragten Patienten
U = Untersuchung; Frb = Fragebogen

24 männliche und 19 weibliche Patienten wurden im November 2003 untersucht. Wie in Abb. 4.7. zu sehen ist, hat sich im Vergleich zum gesamten Patientenkollektiv das Geschlechterverhältnis dieser Gruppe zu Gunsten der Patientinnen verändert.

Der Untersuchungszeitpunkt lag im Durchschnitt 70 Monate (Minimum 7 Monate, Maximum 133 Monate) nach Behandlungsende. Der Altersdurchschnitt betrug 60 Jahre, wobei der jüngste Patient 28 und der älteste 76 Jahre alt waren.

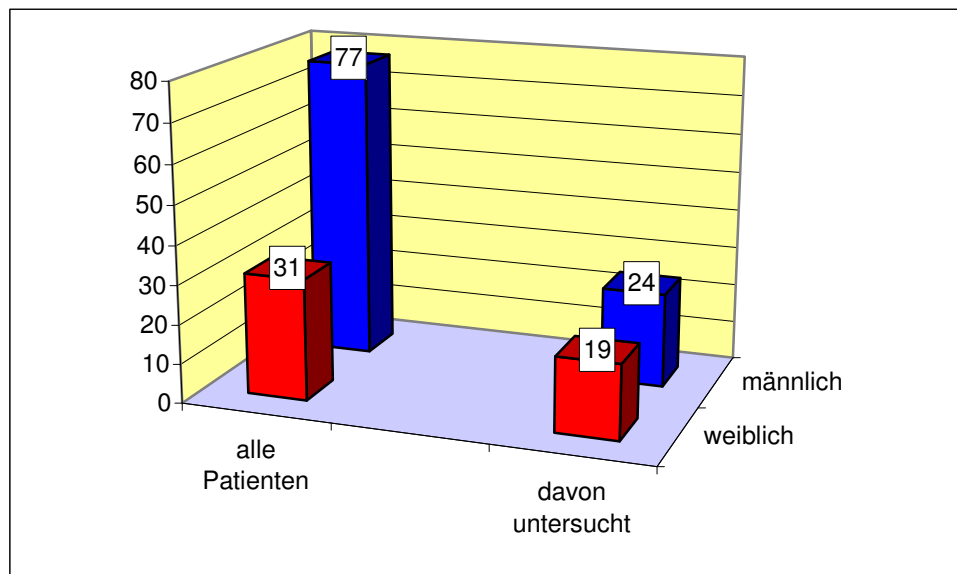


Abb.4.7. Anteil der nachuntersuchten Patienten

Die untersuchten Personen der Kontrollgruppe wurden entsprechend der Alters- und Geschlechterverteilung der untersuchten Patienten ausgewählt. Der Altersdurchschnitt der 21 (11 männlichen und 10 weiblichen) Probanden betrug 61 Jahre. Die jüngste Person war 27 und die älteste 77 Jahre alt.

4.2.1. Muskelkraftmessung

Der subjektive Eindruck eines Kraftverlustes des Unterarms in unterschiedlicher Ausprägung (kein, leichter, starker bzw. sehr starker Kraftverlust) (s. Abb.4.8.) sollte durch eine Meßmethode objektiviert werden.

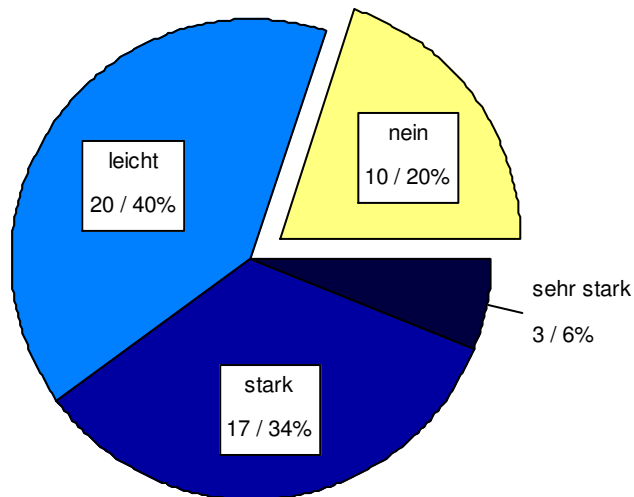


Abb.4.8. Ausprägung des Kraftverlustes im operierten Unterarm nach Patientenangaben

Die Messung der Unterarmkraft mit dem Isobex-Muskelkraft-Analysegerät wurde an beiden Unterarmen durchgeführt. Bei 40 Patienten war der linke Unterarm und bei 3 Patienten der rechte Unterarm als Spenderregion gewählt worden. Diese Auswahl hatte sich nach der Arbeitsseite gerichtet, wobei als Spenderregion der Unterarm der Nichtarbeitsseite gewählt wurde. Im Folgenden wird unterschieden zwischen operiertem und nicht operiertem Unterarm.

Der Mittelwert für die Kraftmessung am operierten Unterarm betrug 6,6 kg (Minimum: 0,9 kg; Maximum: 17,0 kg), während der Mittelwert für die Kraftmessung am nicht operierten Unterarm 7,8 kg (Minimum: 1,1 kg; Maximum 24,8 kg) betrug ($p = 0,007$). Anhand des Boxplots (s. Abb.4.9.) kann dieser Unterschied grafisch verdeutlicht werden.

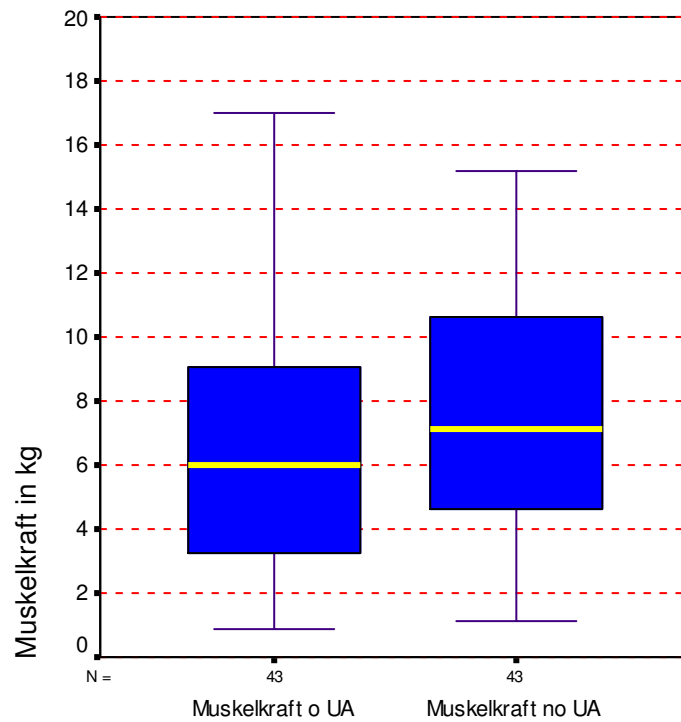


Abb.4.9. Vergleich Kraftmessung am operierten (o UA) und nicht operierten Unterarm (no UA)

Patienten, die mit dem operierten Unterarm hohe Werte erreichten, erzielten diese auch mit dem nicht operierten Unterarm ($r = 0,789$, s. Abb.4.10.).

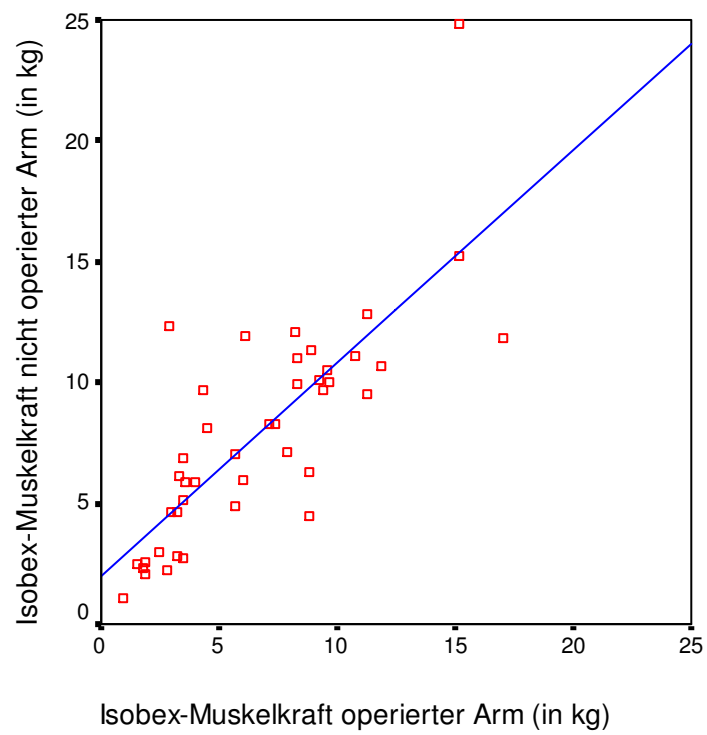
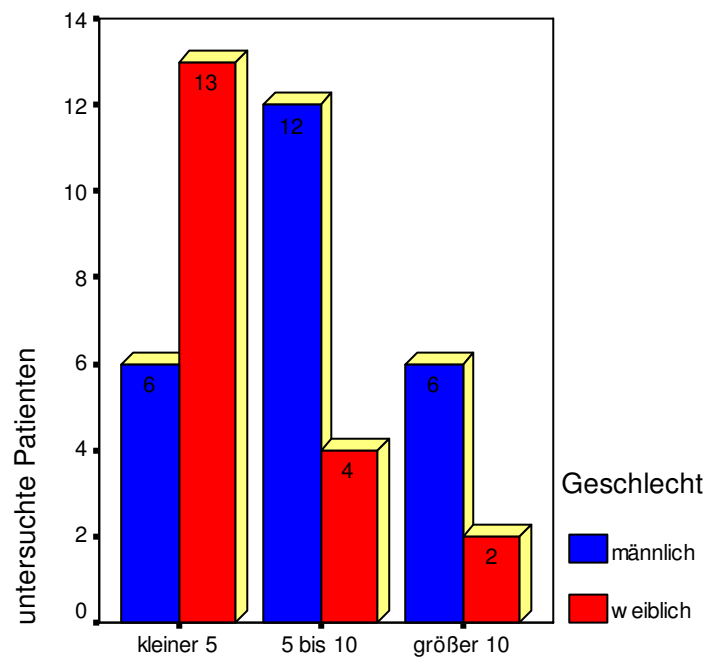


Abb.4.10. Korrelation zwischen den Muskelkräften operierter und nicht operierter Unterarm

Am operierten Unterarm betrug der Mittelwert der Kraftmessung bei den 24 männlichen Patienten 8,3 kg und bei den 19 weiblichen Patienten 4,5 kg, während am nicht operierten Unterarm entsprechend 9,4 kg und 5,8 kg ermittelt wurden. Die Unterarmkraft der männlichen Patienten war sowohl am operierten als auch am nicht operierten Unterarm größer als die der weiblichen Patienten (operierter Unterarm: $p = 0,002$, nicht operierter Unterarm: $p = 0,009$). Das folgende Diagramm (s. Abb. 4.11.) macht die Abhängigkeit der Muskelkraft am operierten Unterarm vom Geschlecht deutlich, wobei die Kraft in Stufen von 5 kg-Unterschied eingeteilt wurde.



Isobex-Muskelkraft operierter Unterarm in kg

Abb.4.11. Muskelkraft am operierten Unterarm
Situation nach Geschlechtern

Um die Abhängigkeit der Kraft am operierten und nicht operierten Unterarm vom Alter zu prüfen, wurden sowohl Kreuztabellen (Verwendung von Muskelkraft- und Altersklassen) erstellt als auch die Korrelation überprüft. Beide ergaben einen gegenläufigen Zusammenhang (s. Abb.4.12.), das heißt je höher das Alter desto niedriger die Muskelkraft. Der Trend ist statistisch nicht signifikant.

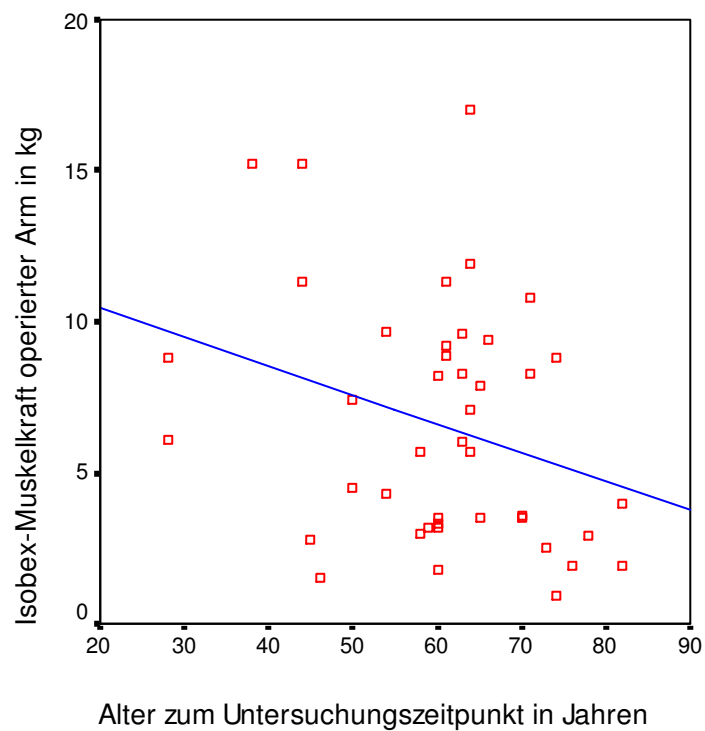


Abb.4.12. Abhängigkeit der Muskelkraft am operierten Unterarm vom Alter

Um festzustellen, ob die Muskelkraft des Unterarms durch eine durchgeführte Lymphknotenausräumung beeinflusst worden war, wurden Kreuztabellen (Verwendung von Muskelkraftklassen) erstellt. Diese ergaben keinen statistisch signifikanten Zusammenhang. Die Abb. 4.13. stellt dies grafisch dar. Weder gab es Seitenunterschiede rechts zu links noch im Vergleich zum nicht operierten Unterarm.

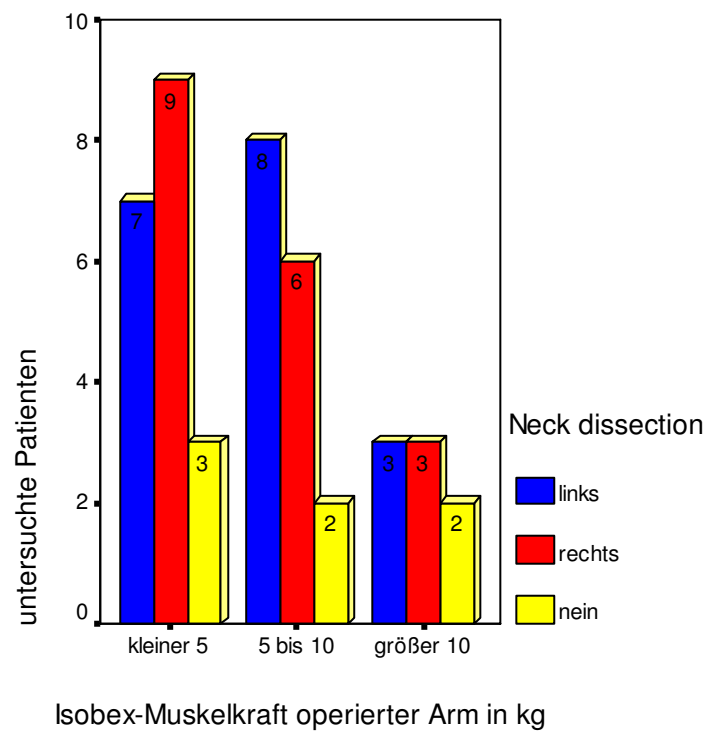


Abb.4.13. Muskelkraft am operierten Unterarm
Situation nach Neck dissection

Zur Überprüfung einer Abhängigkeit (Zusammenhangs) der Kraft am operierten Unterarm von der Größe des entnommenen Transplantates, wurde der Korrelationstest durchgeführt. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson (Normalverteilung liegt jeweils vor) beträgt 0,077. Die Unterarmkraft war demnach nicht von der Größe des entnommenen mikrovaskulär anastomosierten Transplantates abhängig (s. Abb. 4.14.).

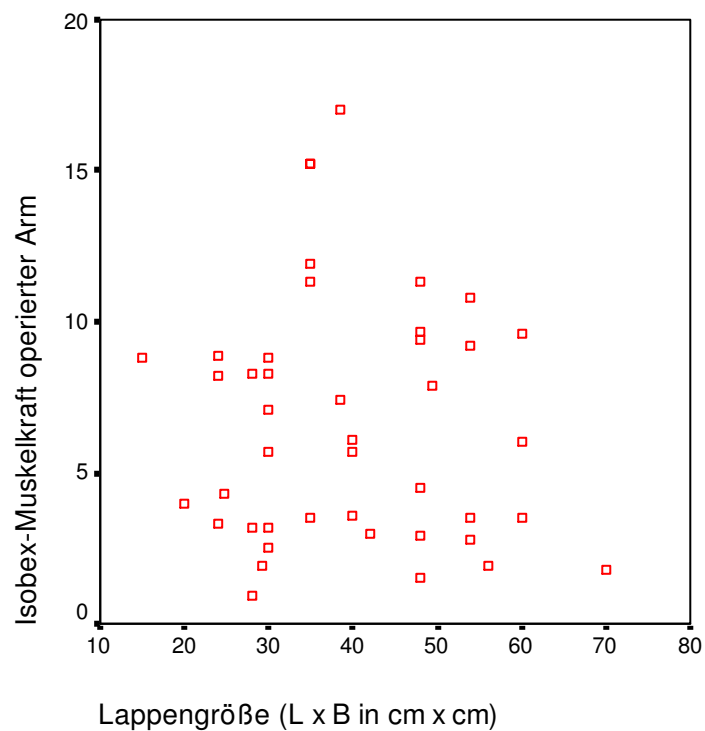


Abb.4.14. Muskelkraft am operierten Unterarm in Bezug auf die Lappengröße

Die statistische Überprüfung der Beeinflussung der Muskelkraft durch Wundheilungsstörungen in der Spenderregion während der Wundheilung und Narbenbildung mittels t-Test, Chi-Quadrat-Test und Korrelationsanalyse ergab keine Verschlechterung der Kraftentfaltung im Falle postoperativer Komplikationen an der Entnahmestelle des Lappens. Im Gegenteil, die Patienten, bei denen es postoperativ zu Komplikationen in der Spenderregion kam, waren sogar etwas kräftiger (Mittelwert der Kraftmessung = 7,3 kg) als die Patienten, bei denen postoperativ keine Komplikationen aufgetreten waren (Mittelwert der Kraftmessung = 5,9 kg) ($r = -0,201$). Statistisch gesehen sind diese Unterschiede jedoch nicht signifikant ($p = 0,257$, s. Abb.4.15.).

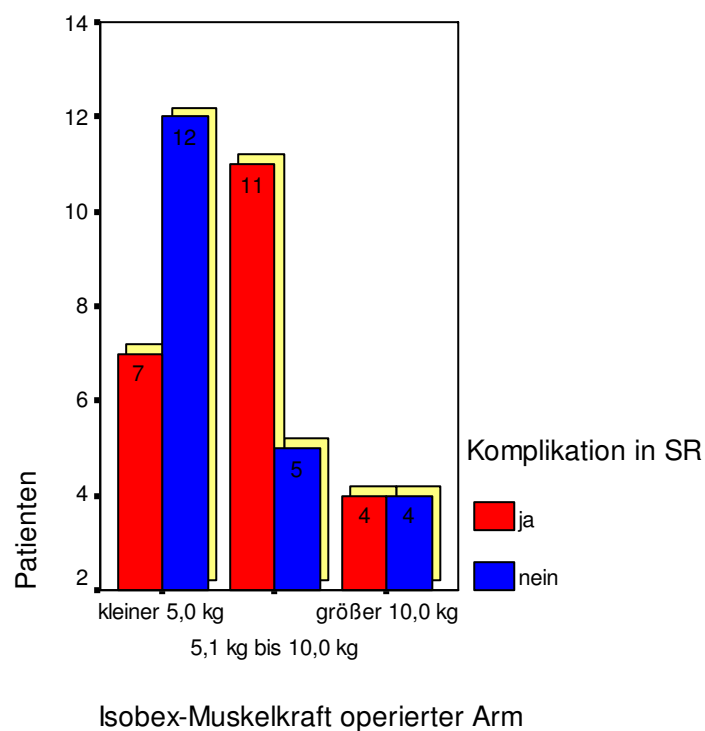


Abb.4.15. Muskelkraft am operierten Unterarm
in Bezug zur Wundheilung
SR = Spenderregion

Mittels der Korrelation wurde überprüft, ob die Kraft sowohl am operierten als auch am nicht operierten Unterarm durch eine Kombination der Operation mit einer Bestrahlung und/oder Chemotherapie beeinflusst wurde. Wie in Abb.4.16. ersichtlich war die Unterarmkraft der, zusätzlich bestrahlten bzw. chemotherapeutisch behandelten Patienten geringer als die Unterarmkraft der Patienten, die nur chirurgisch behandelt worden waren ($r = -0,515$ bzw. $-0,392$, $p \leq 0,001$ bzw. $0,009$).

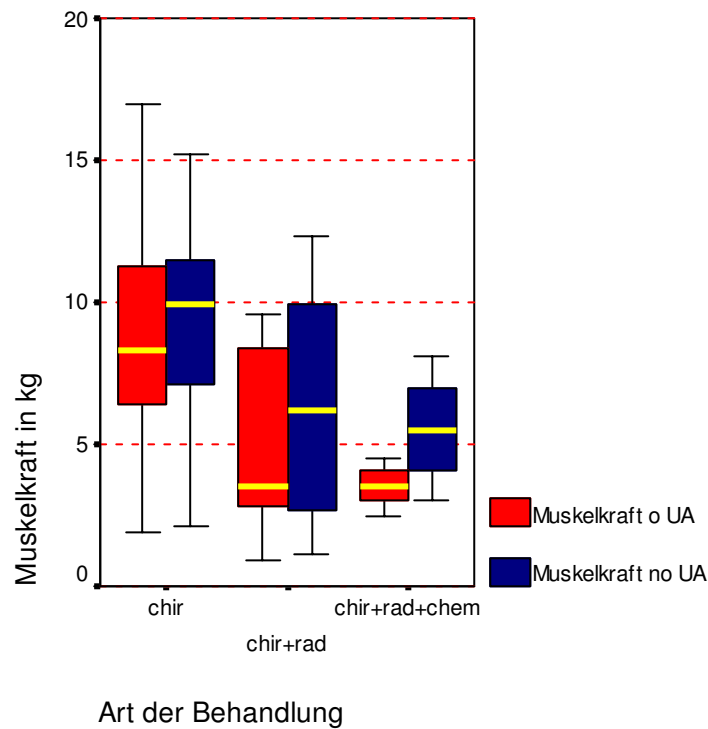


Abb.4.16. Muskelkraft am operierten Unterarm

Situation nach Neck dissection

o UA = operierter Unterarm

no UA = nicht operierter Unterarm

Die Patienten wurden im Fragebogen um Einschätzung der Kraft im operierten Unterarm gebeten. Von den 43 untersuchten Patienten gaben 3 Patienten einen erheblichen, 14 Patienten einen mäßigen und 17 Patienten einen geringen Kraftverlust an. 9 Patienten gaben an, keinen Kraftverlust im operierten Unterarm im Vergleich zur Gegenseite zu verspüren. Die erstellte Kreuztabelle und die Korrelationsüberprüfung ergaben einen positiven Zusammenhang zwischen der Kraftmessung und der Patientenangabe ($r = 0,459$, $p = 0,02$, s. Abb.4.17.).

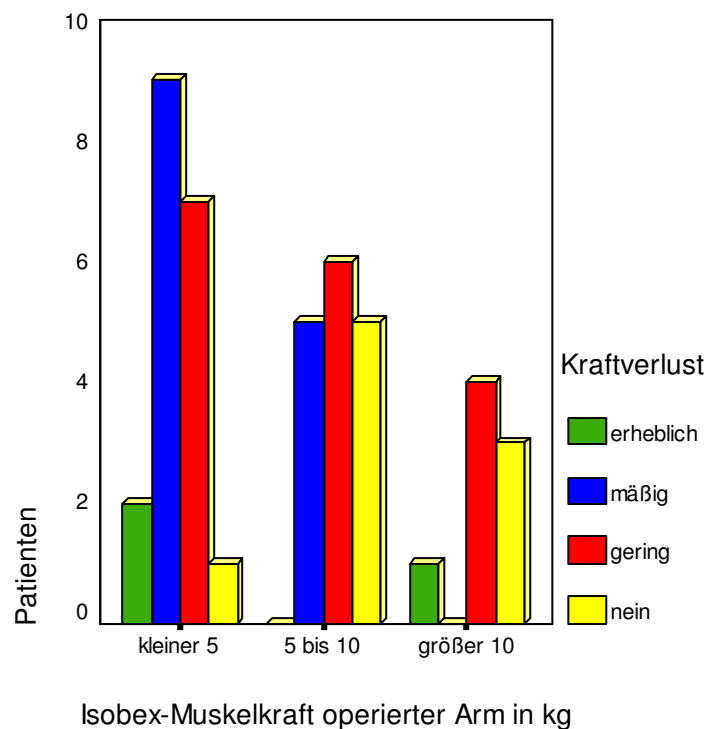


Abb.4.17. Vergleich Kraftmessung operierter Unterarm und Patientenangabe
Patientenangabe = Kraftverlust

Die Muskelkraftmessung bei der Kontrollgruppe ergab folgende Werte: Der Mittelwert am Unterarm der Nichtarbeitshandseite betrug 12,4 kg (s. Abb.4.18.) und am Unterarm der Arbeitshandseite 12,3 kg (s. Abb.4.19.). Die Mittelwertunterschiede zwischen den Patienten und Probanden sind in beiden Fällen höchst signifikant ($p < 0,001$). Die messbare Kraft am Unterarm innerhalb der Kontrollgruppe war jeweils deutlich größer als bei den Patienten.

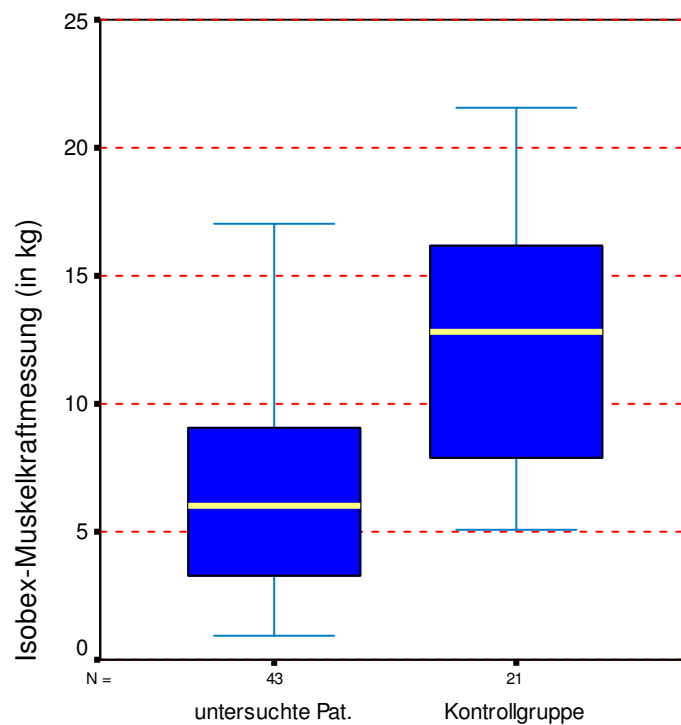


Abb.4.18. Kraftmessung operierter Unterarm (untersuchte Patienten) und Unterarm mit Nichtarbeitshand (Kontrollgruppe)

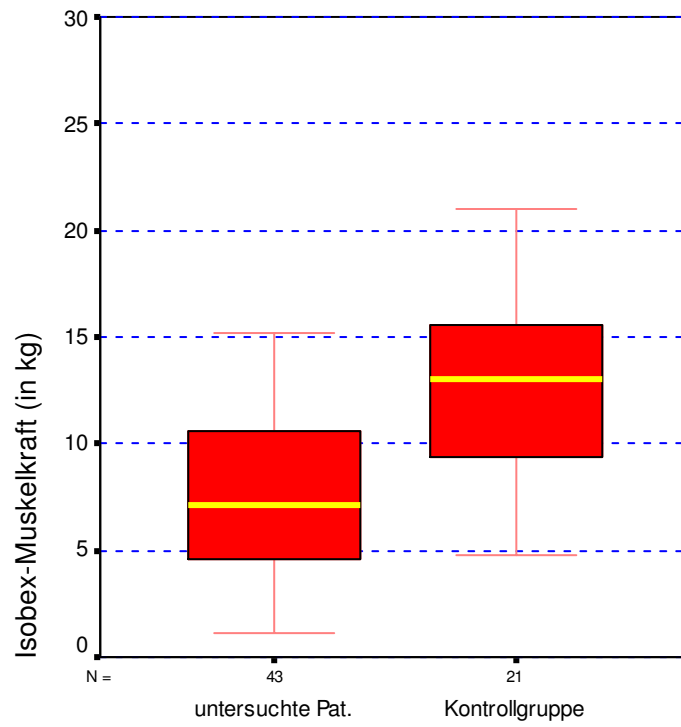


Abb.4.19. Kraftmessung nicht operierter Unterarm (untersuchte Patienten) und Unterarm mit Arbeitshand (Kontrollgruppe)

4.2.2. Sensibilitätsmessung

Die Messung der Sensibilität mit dem Semmes-Weinstein-Test im Lappenbereich sowohl der Spender- als auch Empfängerregion ergab bei allen Patienten eine wenn auch verringerte, aber doch erhaltene Restsensibilität. Erwartungsgemäß musste im Lappenbereich oft eine höhere Andrückkraft, d. h. ein dickeres Monofilament gewählt werden, um eine Empfindung hervorzurufen, während die überwiegende Anzahl der Patienten am übrigen Unterarm bereits das dünnste Monofilament registrierte. Die tiefe Druckempfindung (Monofilament 6,65) nahmen aber alle Patienten im Lappenbereich sowohl in der Mundhöhle als auch im Spalthautbereich der Entnahmestelle wahr (s. Abb. 4.20.).

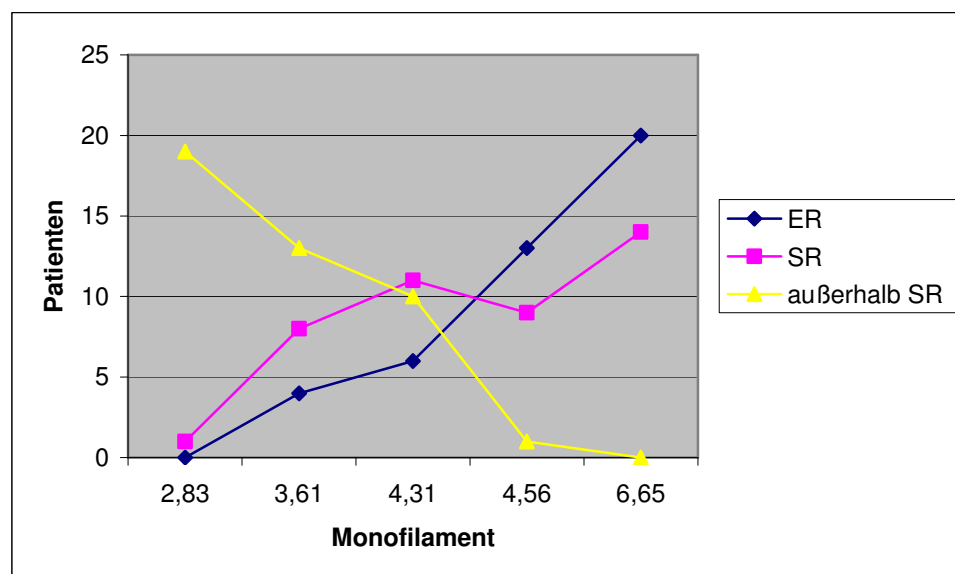


Abb.4.20. Sensibilitätsmessung in der Empfänger- und Spenderregion

ER = Empfängerregion; SR = Spenderregion

Zum Vergleich der Werte der Empfänger- und Spenderregion wurde der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben angewandt. Die Tabelle 4.1. zeigt, dass bei 10 Patienten die Sensibilität in der Empfängerregion (Mundhöhle, Lappenbereich) stärker als in der Spenderregion (Unterarm, Lappenbereich) war. Dagegen war bei 22 Patienten die Sensibilität in der Spenderregion stärker. 11 Patienten hatten in der Empfänger- und Spenderregion eine gleichstarke Sensibilität.

Tab.4.1.: Vergleich der Sensibilität in der Empfänger- und Spenderregion (Wilcoxon-Test)

Sensibilität	Anzahl der Patienten
Empfängerregion > Spenderregion	10
Empfängerregion < Spenderregion	22
Empfängerregion = Spenderregion	11

Im Mittelwertvergleich zeigt sich eine statistisch signifikante Verringerung der Berührungsempfindung in der Empfängerregion gegenüber der Spenderregion ($p = 0,052$).

Die Sensibilität am Unterarm wurde sowohl in der Spenderregion als auch außerhalb der Spenderregion gemessen. Zum Vergleich beider Messungen wurde wieder der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben verwendet (s. Tab.4.2.).

Tab.4.2. Vergleich der Sensibilität in der Spenderregion (Unterarm, Lappenbereich) und am übrigen Unterarm (nicht im Lappenbereich) (Wilcoxon-Test)

Sensibilität	Anzahl der Patienten
Spenderregion > Unterarm	1
Spenderregion < Unterarm	35
Spenderregion = Unterarm	7

Der Mittelwert der Spenderregion betrug 5,0 (9,9 g/mm²), während der Mittelwert außerhalb dieser 3,5 (0,39 g/mm²) betrug. Wilcoxon-Test und Mittelwertvergleich zeigen deutlich, dass die Berührungsempfindung in der Spenderregion gegenüber dem übrigen Unterarmbereich höchst signifikant vermindert war ($p < 0,001$).

Die Patienten wurden befragt, ob eine Beeinträchtigung der Berührungsempfindung in der Empfänger- und Spenderregion bemerkt wurde. Sie konnten unterscheiden zwischen keiner Beeinträchtigung, geringer und starker Beeinträchtigung der Berührungsempfindung (s. Tab.4.3. und Tab.4.4.).

Tab.4.3. Beeinträchtigung der Berührungsempfindung in Empfängerregion

Beeinträchtigung	Anzahl der Patienten
keine	9
geringe	26
starke	8

Tab.4.4. Beeinträchtigung der Berührungsempfindung in der Spenderregion

Beeinträchtigung	Anzahl der Patienten
keine	13
geringe	19
starke	11

Diese Angaben wurden mittels Kreuztabellen und Korrelation mit den Ergebnissen der Messungen verglichen. Ein statistisch gesicherter Zusammenhang zwischen den Messergebnissen und den Patientenangaben konnte weder in der Empfänger- noch in der Spenderregion gefunden werden (s. Abb.4.21. und Abb.4.22.).

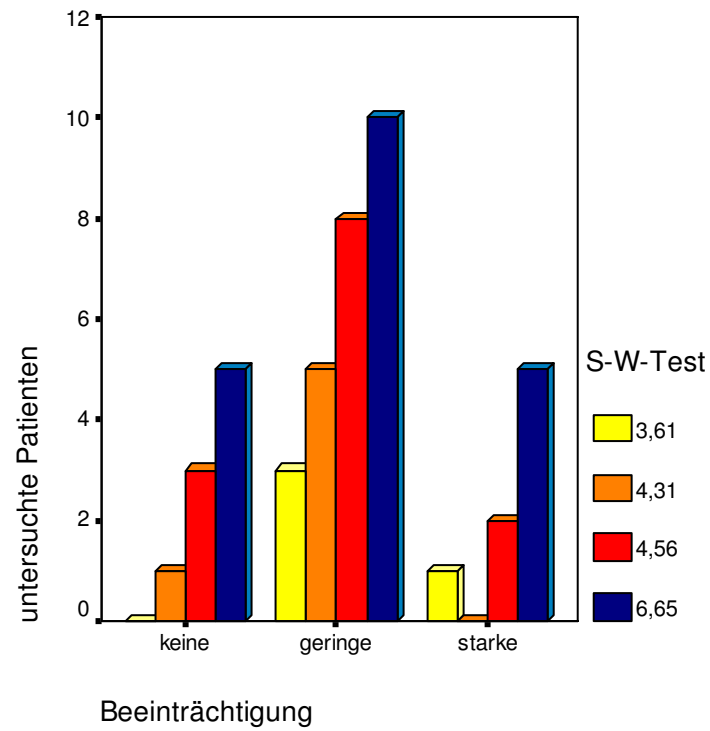


Abb.4.21. Sensibilität der Empfängerregion und Patientenangabe
 Patientenangabe = Beeinträchtigung der Berührungsempfindung

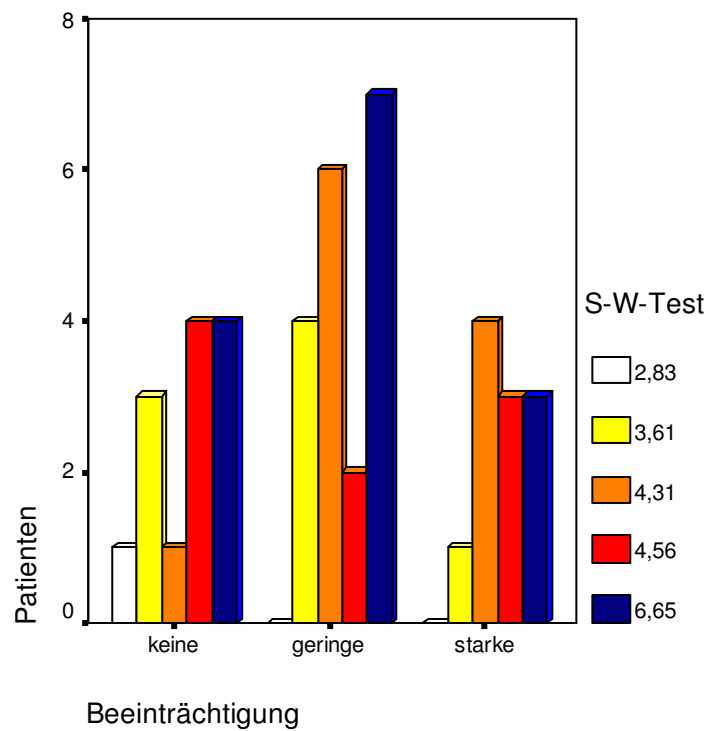


Abb.4.22. Sensibilität der Spenderregion und Patientenangabe
 Patientenangabe = Beeinträchtigung der Berührungsempfindung

4.2.3. Hydratationsmessung

Die Messungen der Mundhöhle wurden mit Hilfe des Wilcoxon-Tests verglichen, da die Messung der Schleimhautfeuchtigkeit außerhalb der Empfängerregion keiner Normalverteilung (Überprüfung mittels des Kolmogorov-Smirnov-Test) unterlag. Der Wilcoxon-Test ergab, dass die Werte der Empfängerregion (Transplantatbereich) in allen Fällen kleiner als ihr Vergleichswert (Messung in der Mundhöhle außerhalb der Empfängerregion) waren. Der Mittelwert der Empfängerregion betrug 103,3, der Mittelwert der übrigen Mundhöhle 126,1. Beide Messungen unterscheiden sich statistisch höchst signifikant voneinander ($p < 0,001$). Die Feuchtigkeit der Haut im Transplantatbereich (Empfängerregion) war deutlich geringer als die der Schleimhaut in der übrigen Mundhöhle (s. Abb.4.23.).

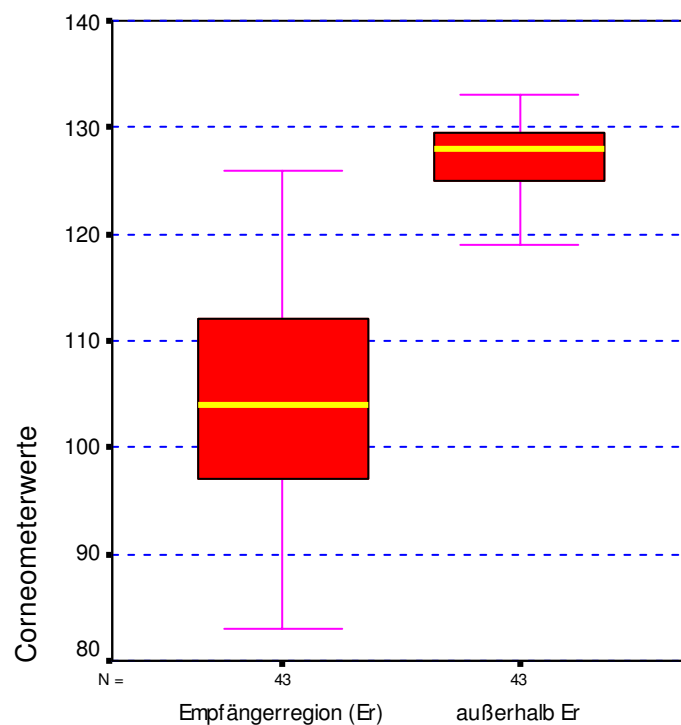


Abb.4.23. Hautfeuchtigkeit Empfängerregion und übrige Mundhöhle

Bei beiden Hydratationsmessungen der Spenderregion und am übrigen Unterarm lag eine Normalverteilung vor. Daher konnte zur Analyse der t-Test nach Student für gepaarte Stichproben angewandt werden.

Der Mittelwert der Hautfeuchtigkeitsmessung der Spenderregion war 52,0, der Mittelwert am Unterarm außerhalb der Spenderregion 66,8

($p = 0,00$). Der Unterschied ist höchst signifikant. Die Hautfeuchtigkeit am Unterarm außerhalb der Spenderregion war sehr viel größer als im Bereich der Lappenentnahme, der mit Spalthaut abgedeckt ist (Spenderregion) (s. Abb.4.24.).

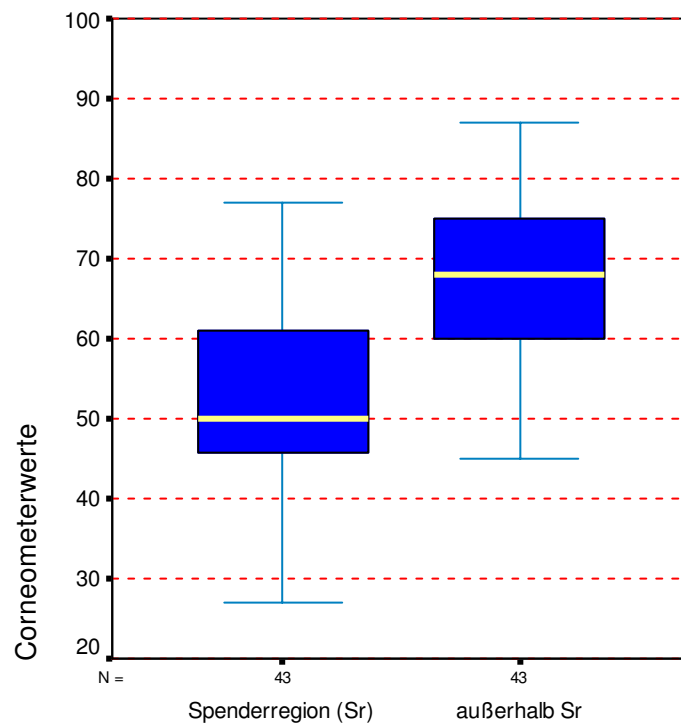


Abb.4.24. Hautfeuchtigkeit Spenderregion und übriger Unterarm

Zur Überprüfung einer Abhängigkeit der Schleimhautdurchfeuchtung der Mundhöhle (im und außerhalb des Transplantatbereichs) von der Behandlungsart (zusätzliche Radio- bzw. Radiochemotherapie), wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Die Mittelwerte sind in Tab.4.5. aufgelistet. Obwohl zu erkennen ist, dass die Mittelwerte der Corneometerangaben bei zusätzlicher Radiatio kleiner waren, ergab der Mann-Whitney-Test keine statistisch relevante Abhängigkeit der Corneometerwerte von der Behandlungsart ($p = 0,247-0,845$, s. Abb.4.25.).

Tab.4.5. Abhängigkeit der Corneometermittelwerte der Mundhöhle von der Behandlungsart

Art der Behandlung	Empfängerregion (ER)	übrige Mundhöhle
nur chirurgisch	105,1	127,7
zusätzlich Radiatio	102,1	125,1
zusätzlich Radiatio und Chemo	101,3	124

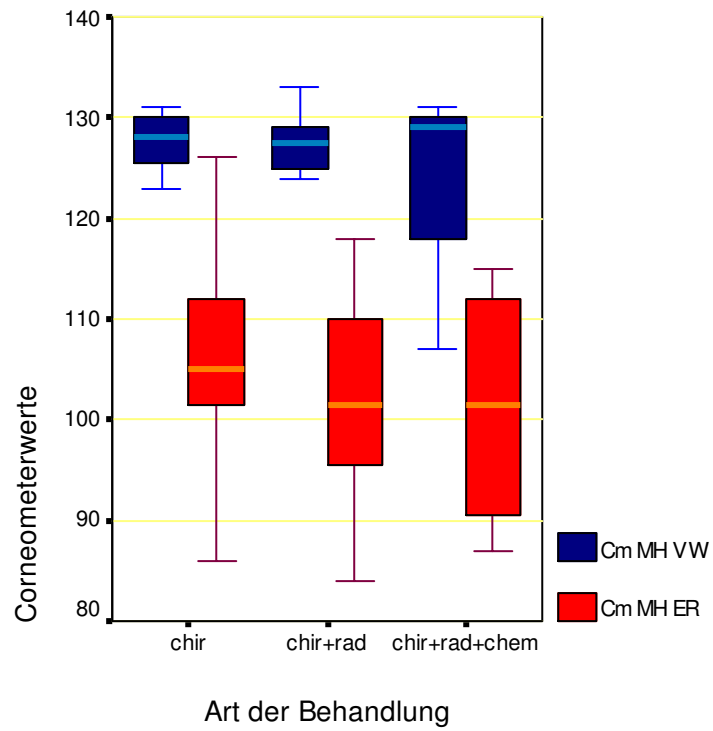
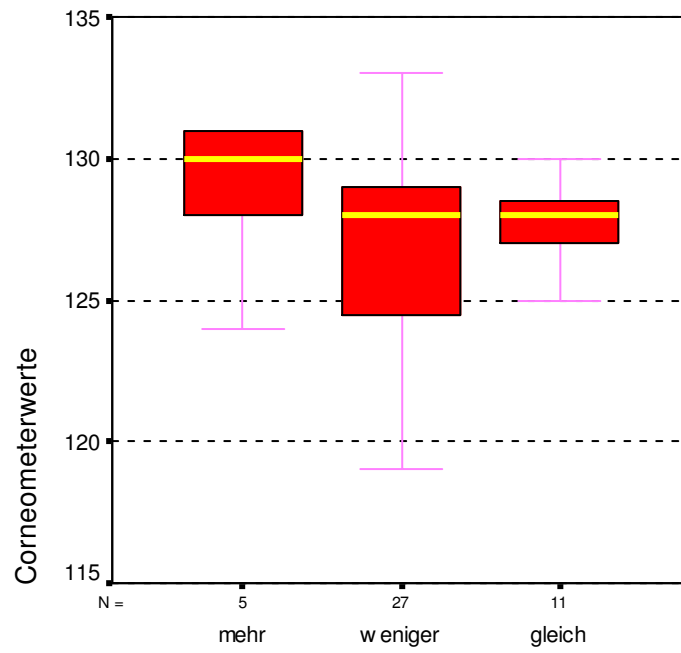


Abb.4.25. Zusammenhang der Schleimhautfeuchtigkeit der Mundhöhle und Art der Behandlung
 Cm MH VW = Corneometer Mundhöhle Vergleichswert
 Cm MH ER = Corneometer Mundhöhle Empfängerregion

Postoperativ hatten 27 Patienten eine Verringerung und 5 Patienten eine Vermehrung der Speichelmenge im Vergleich zum Zeitraum vor der Operation gefühlt. 11 Patienten bemerkten keinen Unterschied zwischen der Speichelmenge prä- und postoperativ. Die 5 Patienten, die postoperativ eine Erhöhung der Speichelproduktion schilderten, waren ausschließlich chirurgisch behandelt worden. (s. Tab.4.6.). Es bestehen Zusammenhänge zwischen der Patientenangabe und den Messungen (s. Abb.4.26.), diese sind jedoch statistisch gesehen nicht relevant ($r = -0,084$).

Tab.4.6. Speichelmenge postoperativ (Patientenangabe) und Behandlungsart

Art der Behandlung	Speichelmenge postoperativ		
	mehr	weniger	gleich
nur chirurgisch	5	9	5
zusätzlich Radiatio	0	15	5
zusätzlich Radiatio und Chemo	0	1	4



Speichelmenge postop. (verglichen mit präop.)

Abb.4.26. Vergleich der Schleimhautfeuchtigkeit der Mundhöhle mit der Patientenangabe (Speichelmenge)

4.2.4. Schmecktest

5 der 43 getesteten Patienten erkannten alle vier Testlösungen auf der rekonstruierten Seite korrekt. 12 Patienten konnten drei, 9 Patienten zwei und 6 Patienten eine von vier Testlösungen unterscheiden. Bei 8 Patienten reichte die Sensitivität für keine Schmeckdifferenzierung aus, und bei 3 Patienten konnte der Test wegen unzureichender Mundöffnung nicht durchgeführt werden. Anschließend wurde überprüft, ob die Ergebnisse von der Behandlungsart (neben chirurgischer Behandlung auch radiologische und/oder chemotherapeutische Therapie) abhängen. Schließlich wurden die Messergebnisse mit den Patientenangaben verglichen.

In der folgenden Kreuztabelle (s. Tab.4.7.) werden die Ergebnisse vom Schmecktest und die Art der Behandlung miteinander verglichen.

Tab.4.7. Kreuztabelle Schmecktest und Art der Behandlung

Art der Behandlung		Schmecktest (Anzahl der erkannten Testlösungen)					
		4	3	2	1	0	n. d.
chir	Anzahl	3	8	4	3	1	0
	Erwartete Anzahl	2,2	5,3	4,0	2,7	3,5	1,3
	Residuen	,8	2,7	,0	,3	-2,5	-1,3
chir + rad	Anzahl	2	3	2	3	7	3
	Erwartete Anzahl	2,3	5,6	4,2	2,8	3,7	1,4
	Residuen	-,3	-2,6	-2,2	,2	3,3	1,6
chir + rad + chem	Anzahl	0	1	3	0	0	0
	Erwartete Anzahl	,5	1,1	,8	,6	,7	,3
	Residuen	-,5	-,1	2,2	-,6	-,7	-,3

Anhand der Residuen erkennt man, dass sich Anzahl (Ergebnisse des Schmecktests) und erwartete Anzahl in einigen Fällen deutlich unterscheiden. So gab es z.B. nur einen Patienten mit ausschließlich chirurgischer Behandlung, der keine Geschmacksrichtung erkannt hatte, während bei den Patienten, die zusätzlich radiologisch behandelt wurden, 7 von 20 Patienten keine Testlösung schmecken konnten. Die Abweichungen sind zum Teil (siehe Markierung) hoch signifikant. Das Schmeckvermögen wurde durch die Folgen zusätzlich durchgeführter Bestrahlung und/oder Chemotherapie reduziert (s. Tab.4.8.).

Tab. 4.8. Abhängigkeit des Schmeckens von der Art der Behandlung

Art der Behandlung	Geschmackserkennung					
	n.d.	0 von 4	1 von 4	2 von 4	3 von 4	4 von 4
chir	0	1	3	4	8	3
chir + rad	3	7	3	2	3	2
chir + rad + chem	0	0	0	3	1	0

n.d. = Test konnte nicht durchgeführt werden

Die Korrelation der Patientenangabe (keine, geringe und starke Beeinträchtigung des Geschmackssinns) und der objektiven Messung zeigt, dass die Angabe der Patienten mit den Messungen überein stimmte ($r = 0,416$; $p = 0,006$) (s. Tab.4.9.).

Tab. 4.9. Zusammenhang zwischen Schmecktest und Patientenangabe

Patientenangabe	Geschmackserkennung					
	n.d.	0 von 4	1 von 4	2 von 4	3 von 4	4 von 4
keine	0	1	1	4	5	2
geringe	1	2	2	2	6	2
starke	2	5	3	3	1	1

Patientenangabe = Stärke der Beeinträchtigung des Schmeckens

n.d. = Test konnte nicht durchgeführt werden

4.3. Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier

Im Oktober 2005 waren von den 108 operierten Patienten 42 Patienten (38,9%) nicht mehr am Leben. Von den Überlebenden konnten 55 Patienten (50,9%) mehr als 5 Jahre nachbeobachtet werden. Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach Kaplan-Meier ist in Abb.4.27. dargestellt. Es ergibt sich eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 56 % für alle operierten Patienten.

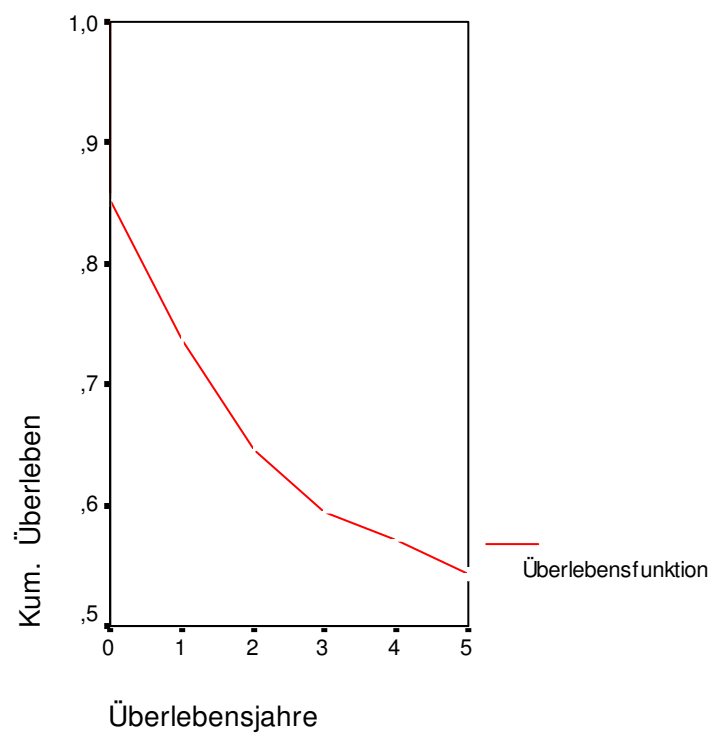


Abb.4.27. Kaplan-Meier-Kurve: Überleben

Eine R₀-Resektion konnte bei 70 (64,8%) Patienten erreicht werden. Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der 70 Patienten mit R₀-Resektion betrug 62%, während sie bei den 38 Patienten ohne R₀-Resektion auf 42% sank (s. Abb.4.28). Die Quote der R₀-Resektionen hatte einen erheblichen positiven Einfluss auf die Rezidivierungs- und Metastasierungsrate (s. Tab.4.10.) und somit auf die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit.

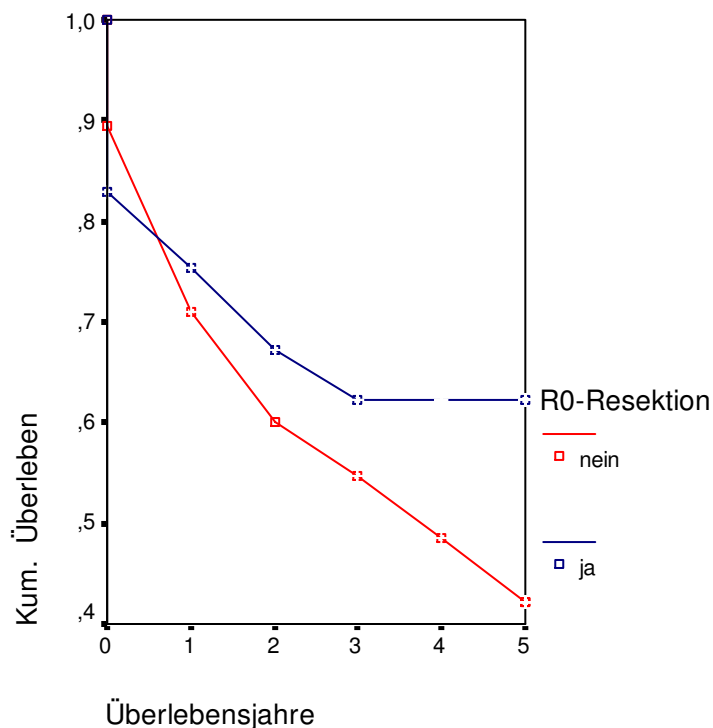


Abb.4.28. 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit in Bezug auf die Quote der R₀-Resektionen

Wie die Tabelle 4.10. veranschaulicht, hatten alle Patienten mit einer non-in-sano-Resektion ein Rezidiv bzw. Metastasen bekommen.

Tab.4.10. Verhältnis der R₀-Resektion zur Rezidiv- und regionalen Metastasierungsrate

	Rezidivrate	Metastasierungsrate	Rezidiv-und Metastasierungsrate
R0-Resektion (70 Pat.)	2 (2,9%)	9 (14,3%)	2 (2,9%)
keine R0-Resektion (38 Pat.)	28 (73,7%)	1 (2,6%)	9 (23,7%)

Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit wurde in unserem Patientengut von weiteren prognoserelevanten Faktoren beeinflusst. So senkte der gemeinsame Alkohol- und Nikotinabusus die Überlebenswahrscheinlichkeit von 80 auf 45%. Der alleinige Alkoholabusus wirkte sich ungünstiger als der alleinige Nikotinabusus aus. Ein hohes Tumorstadium und eine notwendige Bestrahlung und/oder Chemotherapie führten außerdem zu einer geringeren 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit (s. Tab. 4.11.).

Tab.4.11. 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit

		5-Jahres- Überlebenswahrscheinlichkeit
präoperativer Abusus	kein Abusus alleiniger Nikotinabusus alleiniger Alkoholabusus Alkohol- und Nikotinabusus	80% 56% 33% 45%
Tumorstadium	Stadium I Stadium II Stadium III Stadium IV	56% 76% 55% 43%
Art der Behandlung	chir chir + rad chir + rad + chem	61% 50% 52%

Die Überlebenswahrscheinlichkeit wurde auch getrennt nach Geschlecht berechnet, wobei die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit für die männlichen Patienten 44% und für die weiblichen Patienten 79% betrug (s. Abb.4.29.). Bei den zuvor beschriebenen prognoserelevanten Faktoren konnten jedoch keine statistisch relevanten geschlechts-spezifischen Unterschiede gefunden werden.

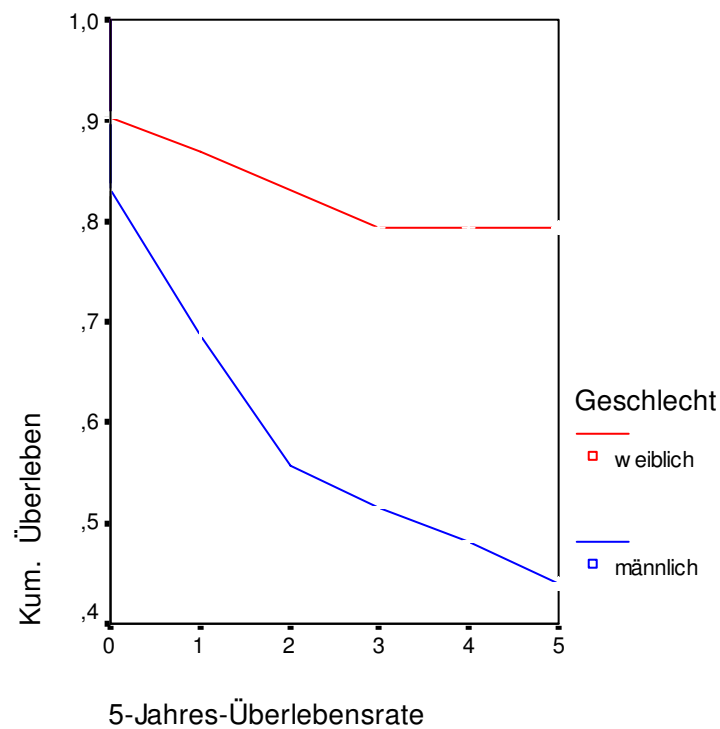


Abb.4.29. 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit
der weiblichen und männlichen Patienten

4.4. Fragebogenauswertung

Von den 62 verschickten Fragebögen wurden 50 beantwortet zurückgesandt.

Nach den Patientenangaben ist die Erkrankung in 36 Prozent der Fälle durch den Zahnarzt festgestellt worden (s. Tab.4.12.).

Tab.4.12. Erstdiagnostizierende Ärzte

Wer hat die Erkrankung zuerst festgestellt?	
Patient selbst	14
Familie	2
Hausarzt	4
Zahnarzt	18
Mund-Kiefer-Gesichtschirurg	6
andere Ärzte	6

43 Patienten bescheinigten eine gute präoperative Aufklärung, dagegen gaben 6 Patienten an, mäßig und 1 Patient schlecht aufgeklärt worden zu sein. Mit der Operation waren 36 Patienten zufrieden. 12 waren mäßig zufrieden und 2 Patienten unzufrieden. Zum Befragungszeitpunkt lebten 35 Patienten mit einem Partner zusammen, 15 Patienten lebten alleine. Von den 35 Patienten mit einem Lebenspartner gaben 30 an, zufrieden und 5 mäßig zufrieden zu sein. Währenddessen waren von den 15 Patienten ohne Lebenspartner 2 unzufrieden, 7 mäßig und nur 6 Patienten zufrieden mit dem Behandlungsergebnis.

Von den 50 Patienten nahmen 35 Patienten postoperative Rehabilitationsmaßnahmen in Anspruch. Von 17 Patienten wurden Massagen, von 15 Patienten Lymphdrainagen, von 7 Patienten Sprachunterricht wahrgenommen und 19 Patienten fuhren zur Kur. Bei einem Patienten wurde eine Schlucktherapie durchgeführt. Kombinationen der Therapien waren möglich.

11 Patienten gaben an, Schmerzen im Kopf-Hals-Bereich zu haben. Während 5 Patienten diese im Armbereich schilderten, waren bei 17 Patienten Schmerzen sowohl im Kopf-Hals- als auch im Armbereich vorhanden. Jedoch gaben 17 Patienten an, keine Schmerzen zu verspüren. 9 der Patienten nahmen regelmäßig, 5 häufig und 10 selten Schmerzmittel ein. 26 Patienten benötigten keine Schmerzmittel.

Während präoperativ 35 Patienten einer Berufstätigkeit nachgingen, übten postoperativ nur noch 5 einen Beruf aus. Die Patienten, die noch arbeiteten, waren ausschließlich männlichen Geschlechts. Sie waren von Beruf Kinderarzt, Lagerist, Mechatroniker, Mitarbeiter im Presswerk und Spielothekaufsicht.

Die Patienten wurden zu Vorhandensein und Beschaffenheit von Zahnersatz vor und nach der Operation befragt. Weiterhin wurden sie gebeten anzugeben, wie zufrieden sie mit dem Zahnersatz waren.

34 Patienten trugen vor der Operation Zahnersatz und 35 Patienten danach. Es ist zu erkennen, dass die Patienten vor der Operation mit dem Zahnersatz zufriedener waren, als danach (s. Abb. 4.30. und Abb.4.31.). Patienten mit festsitzendem Zahnersatz waren sowohl prä- als auch postoperativ zufriedener.

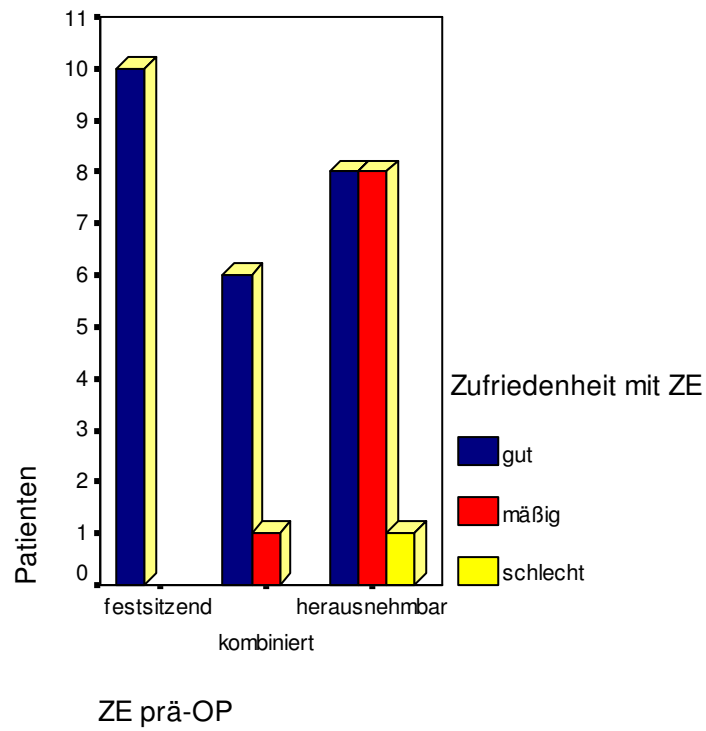


Abb.4.30. Zahnersatzzufriedenheit präoperativ

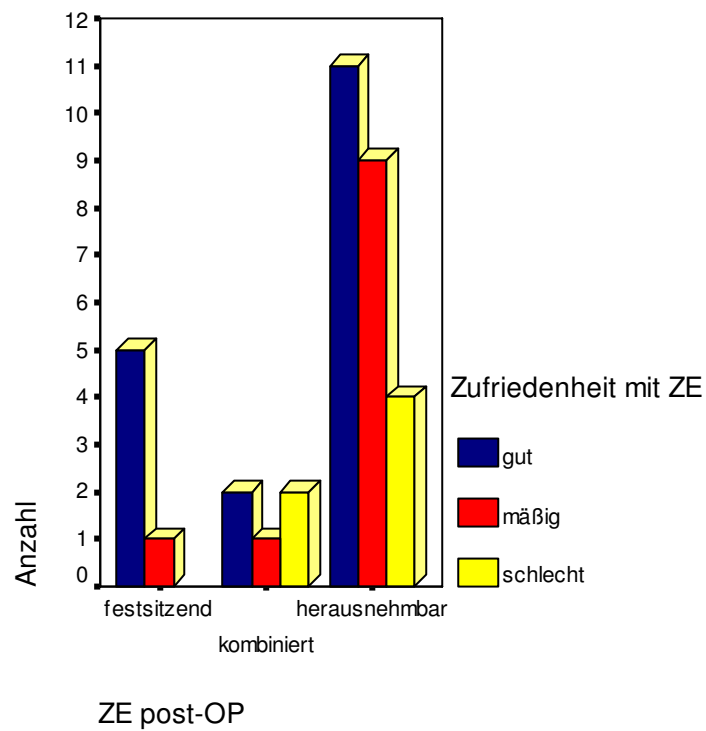


Abb.4.31. Zahnersatzzufriedenheit postoperativ

5 Fragen wurden zur Einschätzung der Spenderregion gestellt. Die Patienten sollten diese mit dem übrigen Unterarm vergleichen. 6 Patienten gaben Haarwuchsunterschiede, 9 Patienten Farbunterschiede und 28 Höhenunterschiede zwischen Spenderregion und übrigen Unterarm an. 8 Patienten empfanden die Oberfläche der Spenderregion rauer und 3 Patienten glatter als die des übrigen Unterarms. 39 Patienten empfanden keinen Unterschied zwischen der Oberflächenbeschaffenheit von Spenderregion und übrigen Unterarm. Das Narbenaussehen im Bereich der Spenderregion störte 3 Patienten sehr und 19 mäßig. 28 Patienten störte das Narbenaussehen nicht (s. Abb. 4.32. bis 4.35.).



Abb.4.32. Narbenverhältnisse
der Spenderregion



Abb. 4.33. Narbenverhältnisse
der Spenderregion



Abb.4.34. Narbenverhältnisse
der Spenderregion



Abb. 4.35. Narbenverhältnisse
der Spenderregion

5. Diskussion

Unter allen malignen Tumoren haben die der Mundhöhle, der Lippen und des Rachens einen Anteil von 2,5% (3,6% bei Männern und 1,3% bei Frauen) [69]. Es handelt sich um solide Tumoren, überwiegend Plattenepithelkarzinome, welche die häufigsten Tumoren im gesamten oberen Aerodigestivtrakt darstellen [37]. Ihre jährliche Inzidenz beträgt in Deutschland etwa 10.000, wobei weltweit von einer steigenden Tendenz berichtet wird [43, 56]. Die hauptsächlich mit der Tumorgenese assoziierten Risikofaktoren sind Nikotin- und/oder Alkoholabusus, schlechte Mundhygiene und eine bisher nicht geklärte Disposition, der wahrscheinlich eine genetische Risikokonstellation zugrunde liegt [56]. Das Zusammenwirken von Alkohol und Nikotin führt dabei zu einer multiplikativen Erhöhung des Risikos [26]. Hierfür verantwortlich ist die Lösung karzinogener Bestandteile des Nikotins durch den Alkohol. Im Einzelnen wird die karzinogene Wirkung dieser beiden Noxen auf zytotoxische Effekte, Vitamin- und Spurenelementmangel, Behinderung der metabolischen Entgiftung, Immunsuppression und Verringerung des Speichelflusses zurückgeführt [104]. Darüber hinaus konnte erst kürzlich die Infektion mit onkogenen humanen Papillomaviren als Risikofaktor für einen Teil der Kopf-Hals-Karzinome identifiziert werden [100].

Die Verteilung der Patienten hinsichtlich Alter, Geschlecht und Tumorstadium entspricht den Literaturangaben [16, 18, 27, 36, 54, 60, 84]. Die Auswahl der Therapie unter Einschluss chirurgischer, radiologischer und chemotherapeutischer Maßnahmen an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg stimmt mit dem internationalen Standard [43] überein. Einigkeit herrscht darüber, dass bei fortgeschrittenen Tumorstadien chirurgische Maßnahmen alleine sowohl unter kurativer als auch palliativer Zielsetzung nicht mehr ausreichend sind und somit die Notwendigkeit zu Therapiekombinationen besteht. Hierbei ist die Kombination von Radio- und Chemotherapie das Mittel der Wahl, wobei jedoch unterschiedliche Konzepte bezüglich der Dosis und der prä- bzw. postoperativen Anwendung existieren [55].

In den Literaturangaben schwanken die Einheilungsraten des radialen Unterarmlappens zwischen 83% und 98% [12, 17, 20, 29, 32, 38, 57, 60]. Die Erfolgsquote der in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg durchgeführten Transplantationen von Unterarmlappen liegt mit 86% in diesem Bereich. Der Verlust eines Unterarmlappens kann damit begründet werden, dass in Halle

die Indikation zur Operation mit Defektverschluss ohne Berücksichtigung von Begleiterkrankungen gestellt, d. h. nicht selektiert wird. Unterschiedlich bewertet werden Faktoren, die einen Einfluss auf den Lappenverlust haben können. ECKHARDT beschrieb einen positiven Zusammenhang zwischen Lappenverlust und Tabakkonsum sowie hohem Patientenalter, während MACNAMARA keinen Zusammenhang nachweisen konnte. Von den 15 Patienten in Halle, bei denen es zum Verlust kam, waren 13 Raucher und älter als 51 Jahre, so dass ein Zusammenhang zu vermuten wäre. Dieser kann jedoch statistisch nicht bestätigt werden ($r = 0,093$, $p = 0,336$ bzw. $r = -0,002$, $p = 0,981$).

Patienten, bei denen ein Unterarmlappen entnommen wurde, weisen nach Abschluss der Wundheilung an beiden Unterarmen einen Kraftverlust auf, wie der Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe zeigte. Wie zu vermuten war, nimmt die Muskelkraft sowohl bei den Patienten als auch in der Kontrollgruppe mit zunehmenden Lebensalter ab. Patienten, bei denen eine adjuvante Radio- bzw. Chemotheraopie durchgeführt wurde, weisen gegenüber den nur chirurgisch behandelten einen höheren Kraftverlust auf. Sicher reduziert eine Kombinationsbehandlung den Allgemeinzustand stärker und verzögert die Wundheilung nachhaltiger als eine rein chirurgische Therapie. Eine damit in Zusammenhang stehende postoperative Schonung des operierten Unterarms begünstigt den Kraftverlust. WYZISK beschreibt ebenfalls eine nachhaltigere Beeinträchtigung der Lebensqualität durch eine Kombinationsbehandlung bestehend aus Radiatio und Chirurgie.

Der beobachtete Muskelkraftverlust im operierten Unterarm korreliert nicht mit der Lappengröße. Auch eine regionäre Lymphknotenausräumung (Neck dissection) und eine gestörte Wundheilung in der Entnahmeregion haben keinen Einfluss auf die Muskelkraft im Unterarm.

Da entsprechende Messungen in der Literatur bisher fehlen, war der Vergleich zwischen den Patientenangaben und den Messungen besonders interessant. Diese stimmten überein. Jedoch wird von den Patienten der beeinträchtigte Allgemeinzustand mit Kraftverlust nachteiliger empfunden als die reduzierte Muskelkraft im operierten Unterarm.

Physiotherapeutisch wäre neben allgemeinen roborierenden Maßnahmen eine physiotherapeutische Nachbehandlung mit speziell auf die Unterarmmuskulatur ausgerichteten Training sinnvoll. Die angegebene, in der Durchführung unkomplizierte Muskelkraftmessung könnte gut zur Verlaufskontrolle angewendet werden.

Der frei transplantierte und mikrovaskulär anastomosierte Unterarmlappen ist eine weltweit anerkannte Methode zur Defektrekonstruktion nach tumorchirurgischen Resektionen im

Mundhöhlen- und Oropharynxbereich. Unterschiedlich diskutiert wird jedoch die Notwendigkeit einer Anastomosierung von sensiblen Nerven der Spenderregion (z. B. N. cutaneus antebrachii) mit denen der Empfängerregion (z. B. N. lingualis) [11]. Von den Befürwortern einer Nerven-anastomose wird darauf hingewiesen, dass eine höhere Sensibilität im Lappenbereich den Speichel- und Nahrungstransport in der Mundhöhle verbessern könnte [21, 97]. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass die Nahrungsaufnahme in erster Linie durch die radiogene Xerostomie beeinträchtigt wird. Andere Autoren halten eine Nerven-anastomosierung in Anbetracht der guten funktionellen Ergebnisse nicht für erforderlich, zumal eine vollständige Resensibilisierung trotz Nervennaht nur selten zu erreichen ist [52, 58].

Bei den untersuchten Patienten kamen durchweg Unterarmlappen ohne Nerven-anastomose zum Einsatz. Die Berührungsempfindung des Unterarmlappens war in der Empfängerregion stark eingeschränkt. KIMATA zeigte in seiner Untersuchung ebenfalls, dass die meisten Patienten mit einem freien Lappen den Verlust der Schutzempfindung aufweisen. Dagegen nahmen Patienten mit anastomosierten dünnen Transplantaten nur eine verminderte Empfindung bei leichter Berührung wahr. Die Sensibilität der Empfängerregion wird durch eine Nerven-anastomose verbessert [19]. Er beschrieb jedoch auch, dass sich bei einem Patienten, obgleich gute Werte beim Semmes-Weinstein-Test erzielt worden waren, ein Ulcus ohne Empfindungen entwickeln konnte [52]. KIMATA schloss daraus, dass die durch die Nerven-anastomosierung erreichte, verbesserte Sensibilität in der Mundhöhle keine praktisch sinnvolle Stufe erreicht.

Trotz der Forderung verschiedener Autoren in den letzten Jahren [21, 28, 98, 99], bei der Rekonstruktion von tumorbedingten Defekten im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich mit Hilfe eines radialen Unterarmlappens die Anastomosierung von sensiblen Nerven durchzuführen, können auch bei Lappentransplantaten ohne Nerven-anastomose gute funktionelle Ergebnisse nachgewiesen werden [11, 40]. Dies wird unter anderem auf die Resensibilisierung der Transplantate von der umgebenden Mukosa und dem Transplantatbett zurückgeführt. Dabei muss zwischen fasziokutanen (radialer Unterarmlappen) und myokutanen (z.B. M.-latissimus-dorsi) Transplantaten unterschieden werden. Bei letzteren sind die funktionellen Ergebnisse sowie die Sensibilität ohne Nerven-anastomose aufgrund der größeren Transplantatdicke weniger zufrieden stellend [82, 96]. Grundsätzlich gilt die von BOYD aufgestellte These, dass in Abhängigkeit von der Transplantatart, Lokalisation, Vorschädigung und anderen Faktoren die Resensibilisierung des Transplantates niemals die Sensibilitätsqualität des umliegenden Gewebes erreicht.

Im Gegensatz zur Empfängerregion waren die Berührungsempfindungen der Patienten in der rekonstruierten Spenderregion (Spalthaut) stärker. Im Vergleich zur Sensibilität im Unterarmbereich außerhalb der Spenderregion waren die Messwerte wesentlich höher,

d. h. die Sensibilität deutlich vermindert.

Somit war die Resensibilisierung der Spenderregion zwar stärker als die der Empfängerregion, erklärbar mit der unterschiedlichen Dicke der Transplantate (Spalthauttransplantat versus fasziokutanes Transplantat), erreichte jedoch nicht die Berührungsempfindung in der unveränderten Umgebung.

Die Messergebnisse unterschieden sich von den subjektiven Angaben der Patienten, die sich durch die verminderte Berührungsempfindung sowohl in der Empfänger- als auch Spenderregion kaum beeinträchtigt fühlten.

Ausreichende Durchfeuchtung stellt für Haut und Mundschleimhaut einen wichtigen Faktor bei der Erfüllung von Schutzfunktionen dar. Dazu wird der Schutz äußerer Haut vor Flüssigkeitsverlust vordergründig durch polare Hornschichtlipide gewährleistet. Im Gegensatz dazu sind an der unverhornten Schleimhaut nicht-polare Lipide [92, 103] und Muzine für den Hydratationsgrad verantwortlich [42].

Bei Hyposalivation wurde eine verminderte Hydratation der Mukosa der Mundhöhle nachgewiesen, wobei sich Gaumen und Lippen als die trockensten Regionen darstellten [14, 34, 83, 103]. Ein niedriger Wassergehalt der Mukosa ermöglicht eher chemisch-toxische Irritationen.

Zur Bestimmung der Gewebshydratation wurde nicht die Speichelfließrate [6, 103] als indirekter Indikator untersucht, sondern direkt der Feuchtigkeitsgehalt der Gewebe bestimmt. Wie zu erwarten war, ist die Gewebshydratation im Lappenbereich gegenüber der übrigen Mundhöhle deutlich verringert. SCHULZ beschrieb für die Empfängerregion einen Wert, der der Ursprungsregion (Unterarm) entspricht. In dieser Studie waren die Corneometer-werte der Empfängerregionen zwar niedriger als die der übrigen Mundschleimhaut, jedoch deutlich höher als im Unterarmbereich. Die unterschiedliche Aussage könnte in der geringen Anzahl der in der Arbeit von SCHULZ untersuchten Patienten (nur 1 Patient mit einem Defektverschluss mit dem radialen Unterarmlappen) begründet sein.

Die Messung der Hautfeuchtigkeit am freien Spalthauttransplantat und am übrigen Hautbereich des Unterarms ergab eine verringerte Hautdurchfeuchtung in der rekonstruierten Spenderregion.

Diese Messergebnisse dürften auf den unterschiedlichen Lipidtypen, die als Permeabilitätsbarriere in den oberflächlichen Epithelschichten von keratinisierter und nichtkeratinisierter Mukosa fungieren, beruhen. Der hohe Anteil von Phospholipiden und anderen nichtpolaren Lipiden sowie das Fehlen von Glycosylceramiden begründen eine höhere Wasserpermeabilität unverhornter Schleimhaut [14, 83, 92, 93].

Die Zusammensetzung des Wasser-Fett-Mantels der Haut ist ebenfalls von der Lokalisation abhängig. Daher sind in der Empfänger- und Spenderregion andere Werte als außerhalb zu

finden. Sie sind im Ursprung der Transplantate (Unterarm bzw. Spalthaut vom Oberschenkel) zu suchen.

Dass die Werte der Empfängerregion deutlich höher als im Unterarmbereich waren, könnte auf eine Anpassung an die übrige Mundschleimhaut hindeuten. Es könnte teilweise aber auch von der produzierten Speichelmenge abhängen. Diese unterliegt u. a. psychischen Einflüssen („Klinik-Stress“) [6].

Obwohl chirurgische Therapiemöglichkeiten von Kopf-Hals-Karzinomen durchaus kontrovers diskutiert werden (Art des Defektverschlusses) [54, 88, 89, 94], herrscht Einigkeit darüber, dass bei fortgeschrittenen Tumorstadien multimodale Therapieverfahren, und hier insbesondere die Kombination aus Resektion und Strahlentherapie, notwendig werden [6]. In Kombination mit der Operation wird die Radiotherapie entweder prä- und/oder postoperativ eingesetzt. Dabei kommen, wie bei den von uns untersuchten Patienten, Gesamtdosen zwischen 50 und 80 Gray zur Anwendung. Die Radiotherapie mit Tumordosen induziert eine Dermatitis, Mukositis und Xerostomie. Sowohl an der Haut als auch im Speicheldrüsengewebe kommt es zu Atrophieerscheinungen. Klinische Untersuchungen konnten zeigen, dass schon das Einstrahlen einer Einzeldosis von 2 Gy eine messbare Verminderung der Speichelsekretion auslöst [49, 102]. Strahlendosen von über 40 Gy führen regelmäßig zu degenerativen Veränderungen aller im Strahlenfeld liegenden Drüsenanteile [30] mit der konsekutiven Ausbildung einer vollständigen Xerostomie. Diese Effekte können bei Strahlendosen bis 40 Gy teilweise reversibel sein [65, 66]. Nach einer therapeutischen Dosis von 60 Gy werden dagegen bleibende Funktionseinbußen bis 95 Prozent beschrieben [30, 31, 102]. Die Glandula parotis ist von der Radiatio am stärksten betroffen, gefolgt von der Glandula submandibularis und der Glandula sublingualis. Entgegen früherer Ansichten treten auch an den kleinen Mundspeicheldrüsen ähnliche Veränderungen auf [6, 30]. Dementsprechend wurden niedrigere Hydratationswerte in der Mundhöhle bei Patienten, die zusätzlich bestrahlt worden waren, gemessen. Das diese sich nicht signifikant von den Werten der anderen Patienten (die nur chirurgisch behandelt worden waren) unterscheiden, könnte auf eine geringe Erhöhung der Speichelproduktion während der Untersuchung zurückzuführen sein [6]. Es wird außerdem diskutiert, dass der Rahmen, mit dem das Corneometer strukturelle Unterschiede, die den epithelialen Feuchtigkeitsgrad der Schleimhaut beeinflussen, in vivo reproduzierbar indirekt erfasst, begrenzt ist [5].

Neben der Strahlentherapie üben auch die Prothesenabdeckung und das Rauchen einen erheblichen Einfluss auf die Feuchtigkeit der Mundschleimhaut aus.

27 der 43 untersuchten Patienten gaben postoperativ eine Verringerung der Speichelproduktion an und empfanden dies als deutliche Einschränkung. Zwischen der Messung und der Patientenangabe können Parallelen gefunden werden, wobei dieser Zusammenhang statistisch nicht sicher ist.

Wie bereits beschrieben, hinterlässt die tumortherapeutische Bestrahlung von Malignomen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich eine stark ausgeprägte, oft sogar irreversible Xerostomie [35]. Hinzu kommen onkochirurgische Nebenwirkungen wie eine eingeschränkte Sprechfunktion, Dysphagie, Schmerzen und Depressionen, die die Lebensqualität der betroffenen Patienten erheblich beeinträchtigen [27, 66].

Die durchgeführten Untersuchungen und der Fragebogen bestätigen dies.

Daher wird versucht, die Xerostomie durch Speichelstimulation, Mundspüllösungen und Speichelersatzmitteln zu mildern [50, 61].

Der durchgeführte Schmecktest lässt erkennen, dass die Sensitivität aller untersuchten Patienten für „süß“, „salzig“, „sauer“ und „bitter“ eingeschränkt ist. Es wird deutlich, dass die Sensitivität nach Bestrahlung zusätzlich beeinträchtigt wird [87], da die verringerte Speichelproduktion zu einer Mundtrockenheit führt. Diese wirkt sich negativ auf das Schmeckvermögen aus [70]. Auch AHNE und NELSON beschrieben eine Veränderung des Schmeckvermögens durch Radiatio, Chemotherapie, schlechte Zahnpflege und desolaten Gebisszustand („Strahlenkaries“). Gründe für das reduzierte Schmeckvermögen der nur chirurgisch behandelten Patienten könnte die Operation an sich (Entfernen von Teilen der Zunge, des Gaumens und dadurch Entfernen von Geschmacksknospen und Schmeckzellen), als auch das erhöhte Lebensalter sein. In der Literatur herrscht Übereinstimmung darüber, dass sich die chemischen Sinnesqualitäten „Geruch“ und „Geschmack“ altersbedingt verändern [70, 77]. Sowohl eine japanische Untersuchung [48] als auch NAPIONTEK teilten mit, dass es bei älteren Personen zu einem Anstieg in der Wahrnehmungsschwelle für „sauer“ und „bitter“, jedoch nicht für „süß“ kommt. Es wird vermutet, dass funktionelle als auch morphologische Gründe dafür verantwortlich sind [62].

Während NELSON und HUMMEL feststellten, dass genauso wie beim Riechen auch beim Schmecken Frauen grundsätzlich sensibler sind als Männer, konnte KANEDA keine geschlechtsspezifischen Unterschiede feststellen [48]. In der vorliegenden Arbeit wurde das Gegenteil festgestellt. Die 5 Patienten, die alle vier Reizstoffe wahrgenommen haben, sind Männer. Während 9 männliche Patienten drei der vier Geschmacksstoffe registrierten, konnten dies nur 3 Frauen ($r = 0,379$, $p = 0,012$).

Im Fragebogen wurde von den Patienten dieses, durch die Messung bestätigte reduzierte Schmeckvermögen angegeben. Es wurde als lebensqualitätsmindernd empfunden.

Nach wie vor wichtigstes Kriterium der Qualität einer Tumorthherapie ist die Überlebenswahrscheinlichkeit. Sie betrug in dieser Studie nach 5 Jahren 56%. Damit ist eine leichte Steigerung gegenüber dem DÖSAK-Tumorregister erkennbar [43]. Die Überlebenswahrscheinlichkeit für die 5-Jahres-Überlebensrate in der Kaplan-Meier-Analyse

wird dort mit 52,4% beschrieben. Eine Studie der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf hat in den Jahren 1961 bis 1984 verschiedene Therapiekombinationen und die entsprechenden 5-Jahresüberlebensraten miteinander verglichen und beschrieb zwischen 45% und 52,8% [39]. Eine 5-Jahresüberlebensrate von 41-42% wurde 1986 von PLATZ in zwei DÖSAK (Deutsch-Österreichisch-Schweizerischer Arbeitskreis für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich)-Studien zwischen 1952 und 1985 aufgezeigt. Im Vergleich mit den 5-Jahresüberlebensraten aus den 60er bis 80er Jahren lässt sich in den 90er Jahren eine Verbesserung von 50% auf 60% erkennen [47]. Dies wird mit der erfolgreichen Einführung der Mikrochirurgie begründet [80]. Die Therapie der Wahl ist heute die einzeitige Rekonstruktion nach ausgedehnter Tumoresektion [75], das auch an Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg durchgeführte Therapiekonzept.

Die Verwendung des radialen Unterarmlappens scheint eine großzügiger planbare Tumoresektion zu ermöglichen und somit kann, verglichen mit der Studie von ADAM (R₀-Resektionsrate von 51,2%), eine höhere Quote von R₀-Resektionen erreicht werden. Dies ist auch ein psychologisches Moment, sofern ablatives und rekonstruktives Chirurgenteam identisch sind. Bei den Patienten mit durchgeführter R₀-Resektion steigt die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit auf 62%. Wie bereits bekannt, verringert eine R₀-Resektion das Risiko einer Rezidivierung bzw. sekundären lokalen Metastasierung [43].

Je eher der Tumor erkannt und behandelt werden konnte (Tumorstadium 1 und 2), desto größer war die Wahrscheinlichkeit einer chirurgischen Tumoresektion in sano als allein notwendige Behandlung. Somit konnte eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit erreicht werden, was in der Bedeutung der Resektion in sano als relevanter Prognosefaktor zum Ausdruck kommt [43, 80].

Vergleicht man die publizierten Arbeiten der vergangenen drei Jahrzehnte, muss man aber mit Ernüchterung feststellen, dass sich in dieser Zeit die Überlebensraten trotz enormer Fortschritte der chirurgischen Techniken und der onkologischen Therapiemöglichkeiten nur geringfügig verbessert haben [71, 72, 74]. Obwohl die Mundhöhle einer Inspektion sehr gut zugänglich ist und somit eine Früherkennung möglich wäre, stellen sich viele Patienten erst in einem sehr fortgeschrittenem Tumorstadium in der Klinik vor, und eine R₀-Resektion ist häufig nicht mehr möglich. Zweittumoren oder multiple Primärtumoren stellen außerdem ein schwerwiegendes und zunehmendes Problem bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Kopf-Hals-Region dar [29].

Somit bestätigt sich die Vermutung, dass das Tumorleiden nicht nur ein lokales Problem, sondern vielmehr ein Problem des Gesamtorganismus ist.

Wie zahlreiche Studien belegen, stellen Tabak und Alkohol die wesentlichen ätiologischen Risikofaktoren für die Plattenepithelkarzinome des oberen Aerodigestivtraktes dar. Fallkontrollstudien [23] haben erwiesen, dass das Erkrankungsrisiko mit zunehmendem Tabakkonsum steigt. Eine ähnliche Dosis-Risikobeziehung ist für den Alkoholkonsum nachgewiesen. Das Zusammenwirken von Alkohol und Tabak führt zu einer multiplikativen Erhöhung des Risikos [26]. Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen, dass auch die Überlebenswahrscheinlichkeit vom präoperativen Abusus der Patienten abhängig ist. Die Überlebensrate der Patienten, die einem exzessivem präoperativen Alkohol- und/oder Nikotinabusus frönten, fiel deutlich schlechter aus. Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit betrug dann nur 33% bis 56%, während sie bei Patienten ohne Abusus bei 80% lag.

Obwohl bezüglich Tumorstadium, Alkohol- und/oder Nikotinabusus sowie Rezidiv- und/oder Metastasierungsrate zwischen den Geschlechtern keine Unterschiede zu finden waren, fiel die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Frauen erheblich höher aus als die der Männer. Dies scheint genetisch bedingt zu sein, da auch bei der weiblichen Normalpopulation die Lebenserwartung durchschnittlich 5 Jahre höher ist [25]. Die Studie von CHANTLER macht die Pumpleistung des Herzens dafür verantwortlich. Diese scheint bei den Frauen über die Jahre hinweg konstant zu bleiben, während sie sich bei den Männern mit zunehmendem Alter erheblich verringert [25].

Aus den Fragebögen geht hervor, dass etwa ein Drittel der Patienten, aufgrund mangelnden Interesses, keine postoperativen physiotherapeutischen Maßnahmen in Anspruch nahm. Hier muss weiterhin motiviert und aufgeklärt werden, da diese Maßnahmen zu einer verbesserten Lebensqualität führen können.

Nur ein Bruchteil der zuvor beschäftigten Patienten konnte nach Behandlungsabschluss weiterhin seiner Arbeit nachgehen. Dies liegt zum einen an dem beeinträchtigten Allgemeinzustand, als auch daran, dass die Tätigkeit durch die postoperativen Einschränkungen nicht mehr ausgeübt werden kann (z. B. körperlich schwere Arbeit, viel sprechen etc.). Zum anderen hat der Patient als Arbeitnehmer auf dem Arbeitsmarkt kaum Chancen, da der durch die Erkrankung mögliche häufige Ausfall für viele Arbeitgeber ein zu großes Risiko darstellt.

Die Unzufriedenheit der Patienten mit dem Zahnersatz nahm nach der Behandlung zu. Es kann vermutet werden, dass dies an der Zunahme der prothetischen Versorgungen mit herausnehmbarem Zahnersatz liegt. Wie Studien in der zahnärztlichen Prothetik zeigen [76, 79], ist die Unzufriedenheit der Patienten mit herausnehmbarem Zahnersatz deutlich größer als mit feststehendem. Daher wird versucht (wenn die anatomischen Bedingungen es zulassen) nach einer gewissen rezidivfreien Zeit den Zahnersatz mit Implantaten zu verankern.

Trotz der nachgewiesenen, zuvor beschriebenen Auswirkungen der Operation bzw. Radiatio und/oder Chemotherapie war der überwiegende Anteil der befragten Patienten mit dem Behandlungsergebnis zufrieden. Diese Zufriedenheit scheint auch von den sozialen Gegebenheiten der Patienten (mit Lebenspartner oder allein lebend) abzuhängen. Dies könnte an der Unterstützung und Hilfe bei der Krankheitsbewältigung liegen.

Das Aussehen der Spenderregion (Farbe, Haarwuchs und Narben) störte die wenigsten. Lediglich einen Höhenunterschied zwischen Spenderregion und übrigem Unterarm gab die Mehrzahl der Patienten an. Die vorliegenden Fotografien der Spenderregion bestätigen ein ästhetisch zufrieden stellendes Ergebnis.

In der Mehrzahl der Fälle wurde die Erkrankung von Zahnärzten diagnostiziert. Es wird geschätzt, dass sich 65-76% der Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle initial einem Zahnarzt präsentieren [67]. ORDUNG wies nach, dass 38% der Patienten seiner Studie von Zahnärzten und 20% von niedergelassenen Kieferchirurgen an die Klinik überwiesen wurden. Somit sind Zahnärzte involviert in Prävention, Diagnostik und Rehabilitation von oralen Karzinomen. Obwohl ein Zahnarzt im Durchschnitt nur 2 bis 3 Fälle mit Karzinomen der Mundhöhle während seiner lebenslangen beruflichen Karriere zu sehen bekommt [80], sind die vernichtenden Konsequenzen einer verspäteten Diagnose Anlass genug zu fordern, dass die Primärdiagnostik entsprechende Aufmerksamkeit findet.

Das Motiv dieser Arbeit lag darin, die subjektiven Patientenangaben (über das postoperative Befinden) mit objektiven Messungen zu überprüfen. Die Patientenangaben wurden weitgehend durch die Messungen bestätigt.

Dabei muss betont werden, dass die postoperativen Einschränkungen hauptsächlich durch die adjuvante Radiatio bzw. Chemotherapie und nicht durch die chirurgische Behandlung mit der Rekonstruktion zustande kommen.

Diese Ergebnisse könnten ein noch besseres präoperatives Gespräch möglich machen. Dabei sollte der aufklärende Arzt beachten, dass für den Patienten nicht nur die Überlebenschance, sondern auch die zu erwartende Lebensqualitätseinbuße von Bedeutung ist.

6. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden die Behandlungsunterlagen von den 108 Patienten der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, bei denen 1990 bis 2002 intraorale Defekte nach Tumorresektion durch mikrovaskulär reanastomosierte Unterarmklappen verschlossen worden waren, gesichtet. Zusätzlich konnten 2003 dazu 50 Fragebögen ausgewertet und Nachuntersuchungen an 43 Patienten durchgeführt werden.

Ziel dieser Arbeit war die Analyse der Morbidität in der Empfänger- und Spenderregion, unter besonderer Berücksichtigung funktioneller und ästhetischer Defizite sowie die Einschätzung der Folgezustände der Tumorerkrankung durch den Patienten selbst und der Vergleich mit den gewonnenen Untersuchungsergebnissen.

Zusätzlich wurde eine Überlebensanalyse erstellt.

Bei der Nachuntersuchung wurden die Unterarmkraft mit dem Isobex-Muskelkraft-Analysegerät, die Sensibilität mit dem Semmes-Weinstein-Test und die Hautfeuchtigkeit mit dem Corneometer CM 820 gemessen. Weiterhin wurde ein Schmecktest durchgeführt.

Die Messung der Unterarmkraft mit dem Isobex-Muskelkraft-Analysegerät hat gezeigt, dass die Kraft im operierten Unterarm im Vergleich zum nicht operierten Unterarm geringer war. Ein möglicher Zusammenhang zwischen der reduzierten Kraft sowie Lappengröße, regionärer Lymphknotenausräumung bzw. postoperativ aufgetretenen Komplikationen in der Spenderregion konnte nicht gefunden werden. Die Kraft der Probanden in der Kontrollgruppe ist in beiden Unterarmen wesentlich größer gewesen. Die Patienten schätzten ihre Beeinträchtigung der Unterarmmuskelkraft korrekt ein. Der reduzierte Allgemeinzustand scheint für den Kraftverlust verantwortlich zu sein und wurde von den Patienten als störender empfunden als die zusätzliche Schwächung der Unterarmkraft im operierten Unterarm. Ob ein Kräftetraining zu einer verbesserten Leistung der Unterarmmuskulatur und damit geringeren Einschränkung führt, bleibt zu untersuchen.

Die Sensibilität der Empfängerregion war im Vergleich zur übrigen Mundhöhle deutlich herabgesetzt. Dagegen war die Sensibilität der Spenderregion besser als die der Empfängerregion, erreichte aber nicht das Niveau des übrigen Unterarms. Dennoch fühlten sich die Patienten durch die verminderte Berührungsempfindung weder in der Empfänger-

noch in der Spenderregion beeinträchtigt.

Die Hautfeuchtigkeit im Bereich des Unterarmlappens war geringer als die der übrigen Mundhöhle. Auch die Spenderregion erreichte nicht die Hautfeuchtigkeit des übrigen Unterarms. Durch eine zusätzliche Radiatio wurde die Mundtrockenheit verstärkt. Diese Mundtrockenheit stellt ein Problem dar. Sie wirkt sich negativ auf Geschmack, Schluckvorgang etc. aus. Die Folgen der Mundtrockenheit verschlechtern das Allgemeinbefinden der Patienten. Eine engmaschige Kontrolle, Prophylaxe und Behandlung mit Speichelersatzmitteln ist erforderlich. Es bestand ein Zusammenhang zwischen Patientenangabe und Messung. Statistisch gesehen ist dieser jedoch nicht von Relevanz.

Das Schmeckvermögen der untersuchten Patienten war reduziert. Eine zusätzlich durchgeführte Bestrahlung und/oder Chemotherapie erhöhte die Reizschwelle für gustatorische Stoffe. Die Einschätzung der Patienten über die Beeinträchtigung des Schmeckens wurde durch den Test bestätigt.

Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug 56%. Bei R₀-Resektion stieg die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit auf 62%. Eine R₀-Resektion verringerte das Risiko einer Rezidivierung und sekundären Metastasierung. Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit weiblicher und abususfreier (Nikotin und/oder Alkohol) Patienten war größer.

Die Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis war bei den Patienten mit Lebenspartner/in größer. Die Zufriedenheit mit dem Zahnersatz hing sowohl prä- als auch postoperativ von dessen Beschaffenheit ab. Patienten mit feststehendem Zahnersatz waren zufriedener. Eine Beeinträchtigung der Ästhetik in der Spenderregion wurde von den meisten Patienten nicht angegeben.

Die postoperativen Einschränkungen wurden vor allem durch die adjuvante Radatio und/oder Chemotherapie hervorgerufen und nicht durch die chirurgische Behandlung an sich. Im Zusammenhang mit der präoperativen Aufklärung des Patienten mit Mundschleimhautkarzinom sollten diese Aspekte hinsichtlich der zu erwartenden Einschränkungen bzw. Lebensqualitätseinbußen eine stärkere Berücksichtigung erfahren.

7. Literatur

- 1) Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergmann B, et al: The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Instb* 85 (1993) 365-376
- 2) Aaronson NK, Bullinger M, Ahmedzai S: A modular approach to quality-of-life assessment in cancer clinical trials. *Recent Results Cancer Res* 111 (1988) 231-249
- 3) Adam Ch: Tumoren im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich unter spezieller Berücksichtigung von Plattenepithelkarzinomen. *Med Diss, Tübingen* (2003)
- 4) Ahne G, Erras A, Hummel T, Kobal G: Assessment of gustatory function by means of tasting tablets. *Laryngoscope* 110 (2000) 1396-1401
- 5) Alanen E, Nuutinen J, Nicklen K, Lahtinen T, Mönkkönen J: Measurement of hydration in the stratum corneum with the MoistureMeter and comparison with the Corneometer. *Skin Res Technol* 10 (2004) 32
- 6) Al-Nawas B, Huppers K, Kunkel M, Grötz KA: Lebensqualität, Xerostomie und orale Gesundheit nach Therapie von Kopf-Hals-Karzinomen. *ZMK* 20 (2004) 106-114
- 7) Ariyan S: The pectoralis major myocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg* 63 (1979) 73-81
- 8) Bakamjian VY: A two-stage method for pharyngoesophageal reconstruction with a primary pectoral skin flap. *Plast Reconstr Surg* 36 (1965) 173-183
- 9) Bardsley AF, Soutar DS, Elliot D, Batchelor AG: Reducing morbidity in the radial forearm flap donor site. *Plast Reconstr Surg* 86 (1990) 287
- 10) Bartl Ch: Die Aussagekraft von prä- und postoperativen MRT-Untersuchungen für den Einheilungsprozess operativ rekonstruierter Rotatorenmanschettenrupturen – Eine prospektive Studie. *Med Diss, München* (2003)

- 11) Baumann I, Greschniok A, Bootz F, Kaiserling E: Frei transplantierte, mikrovaskulär reanastomosierte Unterarmlappen zur Rekonstruktion in Mundhöhle und Oropharynx. Klinische und morphologische Befunde unter besonderer Berücksichtigung der Resensibilisierung. HNO 44 (1996) 616-623
- 12) Bedhet N, Duguet A, Gaillard A: Utilisation du lambeau libre ante-brachial dans la chirurgie carcinologique oropharyngee. Notre experience a propos de 52 cas. Rev Stomatol Chir Maxillofac 90 (1989) 337
- 13) Bell-Krotoski J, Tomancik E: The repeatability of testing with Semmes-Weinstein monofilaments. J Hand Surg 12A (1987) 155-161
- 14) Beyer I: Vergleichende Untersuchungen zum Hydratationsverhalten der Haut und Schleimhaut. Med Diss, Halle (1999)
- 15) Bjordal K, Ahlner-Elmquist M, Tolleson E et al: Development of a European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) questionnaire module to be used in quality of life assessments in head and neck cancer patients: EORTC Quality of Life Study Group. Acta Oncol 33 (1994) 879-885
- 16) Bjordal K, Hammerlid E, Ahlner-Elmquist M, De Graeff A, Boysen M, Evensen JF, Björklund A, De Leeuw JRJ, Fayers PM, Jannert M, Westin Th, Kaasa S: Quality of life in head and neck cancer patients: Validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H&N35. J Clin Oncol 17 (1999) 1008-1019
- 17) Blackwell KE: Unsurpassed reliability of free flaps for head and neck reconstruction. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 125 (1999) 295-299
- 18) Blackwell KE, Buchbinder D, Urken ML: Lateral mandibular reconstruction using soft-tissue free flaps and plates. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 122 (1996) 672-678
- 19) Boorman JG, Brown JA, Sykes PJ: Morbidity in the forearm flap donor arm. Br J Plast Surg 40 (1987) 207

- 20) Bootz F, Becker D, Flisek J: Funktionelle Ergebnisse und Überlebenswahrscheinlichkeiten bei Tumorpatienten nach Rekonstruktion in Mundhöhle und Oropharynx mit Hilfe des mikrovaskularisierten radialen Unterarmhlappens. HNO 41 (1993) 380-384
- 21) Boyd B, Mulholland S, Gullane P, Irish J, Kelly L, Rotstein L, Brown D: Reinnervated lateral antebrachial cutaneous neurosome flaps in oral reconstruction: are we making sense? Plast Reconstr Surg 93 (1994) 1350-1359
- 22) Boyd JB, et al: The free flap and plate in oromandibular reconstruction: long-term review and indications. Oromand Reconstr 95 (1995) 1018
- 23) Brugere J, Gruenel P, Leclerc A, Rodriguez J: Differential effects of tobacco and alcohol in cancer of the larynx, pharynx and mouth. Cancer 57 (1986) 391-400
- 24) Bühl A, Zöfel P: SPSS 11 Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows. 8.Aufl Pearson Studium, München (2002)
- 25) Chantler PD, Clements RE, Sharp L, George KP, Tan L-B, Goldspink DF: The influence of body size on measurements of overall cardiac function. Am J Physiol Heart Circ Physiol 289 (2005) 2059-2065
- 26) Clarke LK: Rehabilitation for the head and neck cancer patients. Oncology 12 (1998) 81-89
- 27) De Graeff A, De Leeuw JRJ, Ros WJG, et al: A prospective study on quality of life of patients with cancer of the oral cavity or oropharynx treated with surgery with or without radiotherapy. Oral Oncol 35 (1999) 27-32
- 28) Dubner S, Heller KS: Reinnervated radial forearm flaps in head and neck reconstruction. J Reconstr Microsurg 8 (1992) 467-470
- 29) Eckardt A, Fokas K: Microsurgical reconstruction in the head and neck region: an 18-year experience with 500 consecutive cases. J Craniomaxillofac Surg 31 (2003) 197-20

- 30) Eichhorn W, Gehrke G, Eichhorst U, Schwenzer N, Linstedt-Hilden M, Bschorer R, Stepke M, Greschniok A, Kaiserling E, Voy ED: Morphologische Veränderungen von kleinen Kopfspeicheldrüsen durch Strahlentherapie. Dtsch Zahnärztl Z 48 (1993) 58-65
- 31) Engelmeier RL, King GE: Complications of head and neck radiation therapy and their management. Maxillofacial Prosthetics 4 (1983) 514-522
- 32) Evans GRD, Schustermann MA, Kroll SS, Miller MJ, Reece GP, Robb GL, Ainslie N: The radial forearm free flap for head and neck reconstruction: a review. Am J Surg 168 (1994) 446
- 33) Girard P, Beraud A, Sirvent A: Study of three complementary techniques for measuring cutaneous hydration in vivo human subjects: NMR spectroscopy, transient thermal transfer and corneometry – application to xerotic skin and cosmetics. Skin Res Technol 6 (2000) 205
- 34) Gloor M: Hornschichtfeuchtigkeit. Derm Kosmet 31 (1990) 5
- 35) Grötz KA: Prophylaxe und Therapie der Folgen therapeutischer Tumor-Bestrahlung im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich. Quintessenz-Verlag, Berlin (2001)
- 36) Hallock GG: Refinement of the radial forearm flap donor site using skin expansion. Plast Reconstr Surg 81 (1988) 21
- 37) Hemprich A: Long-term results in treating squamous cell carcinoma of the lip, oral cavity and oropharynx. Int J Oral Maxillofac Surg 18 (1994) 39-42
- 38) Hidalgo DA, Disa JJ, Cordeiro PG, Qun-Ying H: A review of 716 consecutive free flaps for oncologic surgical defects: Refinement in donor-site selection and technique. Plast Reconstr Surg 102 (1998) 722-734
- 39) Höltje WJ, Schwipper V, Klose G, Machner T: 5-Jahresüberlebensrate von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle; eine retrospektive vergleichende Studie. Fortschr Kiefer Gesichtschir Jb 37 (1991) 26-29

- 40) Hoppenreijts TJ, Freihofer HP, Brouns JJ, Bruaset I, Manni JJ: Sensibility and cutaneous reinnervation of pectoralis major myocutaneous island flaps. A preliminary clinical report. *J Craniomaxillofac Surg* 18 (1990) 237-242
- 41) Horch H-H et al: *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie*. Edit Urban-Schwarzenberg, München (1990) Band 3
- 42) Hornstein OP: *Erkrankungen des Mundes*. Verlag W Kohlhammer, Stuttgart, Berlin, Köln (1996) 5-30
- 43) Howaldt HP, Vorast H, Blecher JC, Reicherts M, Kainz M: Ergebnisse aus dem DÖSAK-Tumorregister. *Mund Kiefer Gesichtschir* 4 (2000) 216-225
- 44) Hummel T, Erras A, Kobal G: A test for the screening of taste and function. *Rhinology* 35 (1997) 146-148
- 45) Isenberg G: *Physiologie für Studierende der Medizin und Zahnmedizin. Praktikum und Seminar. Regeln, Ziele und praktische Anleitung*. (1997) 97-107
- 46) Jacobson JH, Suarez EL: Microsurgery in anastomoses of small vessels. *Surg Forum* 11 (1960) 243-245
- 47) Jones AS, Houghton DJ, Beasley NJ, Husband DJ: Improved survival in patients with head and neck cancer in the 1990s. *Clin Otolaryngol* Aug 23 (1998) 319-325
- 48) Kaneda H, Maeshima K, Goto N, Kobayakawa T, Ayabe-Kanamura S, Saito S: Decline in taste and odor discrimination abilities with age and relationship between gustation and olfaction. *Chem Senses* 25 (2000) 331-337
- 49) Katz S: The use of fluoride and chlorhexidine for the prevention of radiation caries. *J Am Dent Assoc* 104 (1982) 164-170
- 50) Kaufmann M: Die zahnärztliche Betreuung von Patienten vor, während und nach Strahlentherapie im Kopf-Hals-Bereich. *Schweiz Mschr Zahnheilk* 90 (1980) 633-640

- 51) Kessler MA, Lichtenberg S, Habermeyer P: Die Rekonstruktion von großen Rotatorenmanschettenrupturen. *Unfallchirurg* 106 (2003) 826-833
- 52) Kimata Y, Uchiyama K, Ebihara S, Kishimoto S, Asai M, Saikawa M, Ohyama W, Haneda T, Hayashi R, Onitsuka T, Nakatsuka T, Harii K: Comparison of innervated and noninnervated free flaps in Oral reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 104 (1999) 1307-1313
- 53) Knöner W, Schultheiss D: Ein Innovator der Gesichtschirurgie. *zm* 20 (2003) 116-118
- 54) Lartigau E, Saunders M, Dische S, Warburton MF, Des-Rochers C: A comparison of late radiation changes after three schedules of radiotherapy. *Radiother Oncol* 20 (1991) 138-148
- 55) Leemans CR, Chiesa F, Tradati N, Snow GB: Messages from completed randomized trials in head and neck cancer. *Eur J Surg Oncol* 23 (1997) 469-476
- 56) Lippman SM, Spitz M, Trizna Z, Benner SE, Hong WK: Epidemiology, biology and chemoprevention of aerodigestive cancer. *Cancer* 74 (1994) 2719-2725
- 57) Macnamara M, Pope S, Sadler A, Grant H, Brough M: Microvascular free flaps in head and neck surgery. *J Laryngol Otol* 108 (1994) 962-968
- 58) Manek S, Terenghi G, Shurey C, Nishikawa H, Green CJ, Polak JM: Neurovascularisation precedes neural changes in the rat groin skinflap following denervation: an immunohistochemical study. *Br J Plast Surg* 46 (1993) 48-55
- 59) Maxwell CP, Stueber K, Hoopes J: A free latissimus dorsi myocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg* 62 (1978) 462
- 60) Meek MF, Vermey A, Robinson PH, Lichtendahl DHE, Roodenburg JLN: Radial forearm flap: Eight years experience with oral and oropharyngeal reconstructions – donor and acceptor site morbidity. *Eur J Plast Surg* 21 (1998) 293-298
- 61) Meyer-Lückel H, Kielbassa A: Speichelersatzmittel zur Behandlung der Hyposalivation. *DZZ* 57 (2002) 335-344

- 62) Napiontek H, Wasik E, Jurkiewicz E: Gustatory sensitivity, different sugar concentrations and oral hygiene and dental conditions. *Czas Stomatol* 34 (1981) 959-962
- 63) Naumann H-H: Kopf- und Halschirurgie. Thieme-Verlag, Stuttgart, New York (1995)
- 64) Nelson GM: Biology of taste buds and clinical problem of taste loss. *Anat Res* 253 (1997) 146-148
- 65) Niedermeyer W, Huber M: Quantitative Untersuchungen zur Sekretionsleistung der Gaumenspeicheldrüsen. *Dtsch Zahnärztl Z* 44 (1989) 37
- 66) Niedermeyer W, Meyer C, Staar S, Müller RP: Secretion of human minor and major salivary glands following radiotherapy. *J Dent Res* 74 (1995) 546
- 67) Ord RA, Blanchaert RH: Oral cancer: The dentist's role in diagnosis, management, rehabilitation and prevention. Edit Quintessence Books, London (1999)
- 68) Ordnung R: Karzinome des Mundes, des Kiefers und des Gesichts. Eine retrospektive Studie der Heilungsergebnisse und Überlebensraten aus den Jahren 1981-1986. Med Diss, Würzburg (1988)
- 69) Parkin DM, Läärä E, Muir CS: Estimates of the worldwide frequency of 16 major cancers in 1980. *Int J Cancer* 41 (1988) 184-197
- 70) Paulisch E, Wronski T: Gustometrie als Screeninginstrument zur Früherkennung kognitiver Defizite in der Alterszahnmedizin. Teil 1: Altersbedingte Veränderungen des Geschmacksorgans. *Zahn Prax* 6 (2003) 74-76
- 71) Platz H, Fries R, Hudec M: Retrospektive DÖSAK-Studie über Karzinome der Mundhöhle. Therapieabhängiger Prognoseindex TPI. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir* 7 (1983) 287-296
- 72) Platz H, Fries R, Hudec M: Computerunterstützte individuelle Prognosestellung (CIP). *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir* 16 (1992) 248-254

- 73) Platz H, Fries R, Hudec M: Prognoses of oral cavity carcinomas. Results of a multicentric retrospective observational study. München Wien Carl Hanser (1986)
- 74) Platz H, Hudec M: Kritische Validierung des Therapieabhängigen Prognoseindex TPI anhand der „Prospektiven DÖSAK-Studie über Plattenepithelcarzinome der Lippen, der Mundhöhle und des Oropharynx“. Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir 13 (1989) 329-337
- 75) Plinkert PK, Bootz F, Zenner HP: Differentialindikationen von freien und gestielten Transplantaten in der Wiederherstellungs-Chirurgie des Kopf-Hals-Bereiches. Laryngo Rhino Otol 72 (1993) 537-544
- 76) Pröbster L, Weber H: Implantatgetragener Zahnersatz im zahnlosen Unterkiefer in der subjektiven Bewertung des Patienten. Z Zahnärztl Impl 5 (1989) 194
- 77) Ren Y, Shimada K, Shirai Y, Fujimiya M, Saito N: Immunocytochemical localization of serotonin and serotonin transporter (SET) in taste buds of rat. Brain Res Mol Brain Res 74 (1999) 221-224
- 78) Riediger D, Ehrenfeld M: Microsurgical tissue transplantation. Edit Quintessence Books, Chicago (1989)
- 79) Sauer K: Bewährung von Totalprothesen: Dtsch Zahnärztl Z 30 (1975) 702
- 80) Schacherer D: Eine retrospektive Studie der Heilungsergebnisse und Überlebensraten von Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx aus den Jahren 1981-1999. Med Diss, Würzburg (2002)
- 81) Schliephake H, Jamil MU: Prospective evaluation of quality of life after oncologic surgery for oral cancer. Int J Oral Maxillofac Surg 31 (2002) 427-433
- 82) Schultes G, Kärcher H, Gaggl A: Postoperative Sensibilität des gefäßgestielten M.-latissimus-dorsi-Transplantates ohne neuronale Anastomose. Mund Kiefer Gesichtschir 2 (1998) 238-241

- 83) Schulz S, Lautenschläger C, Beyer I: Messung der Hydratation der Mundschleimhaut mit dem Corneometer CM 820. Dtsch Zahnärztl Z 58 (2003) 249-253
- 84) Schustermann MA, Miller MJ, Reece GP, Kroll SS, Marchi M, Goepfert H: A single center's experience with 308 free flaps for repair of head and neck cancer defects. Plast Reconstr Surg 93 (1994) 472-480
- 85) Seidenberg B, Rosanek S, Hurwitt ES, Som ML: Immediate reconstruction of the cervical oesophagus by a revascularized isolated jejunal segment. Ann Surg 149 (1959) 162-171
- 86) Semmes J, Weinstein S, Ghent L, Teuber HL: Somatosensory after penetrating Brain wounds in man. Harvard University Press, Cambridge (1960)
- 87) Shannon IL: Effect of radiotherapy on whole salivary flow. J Dent Res 57 (1977) 693-699
- 88) Sieg P: Ulnaris- vs. Radialisunterarmklappen in der Rekonstruktion von Mundhöhle und Gesichtsregion. Mund Kiefer Gesichtschir 4 (2000) 35-38
- 89) Snow GB, Patel P, Leemans CR, Tiwari R: Management of cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol 249 (1992) 187-194
- 90) Soutar DS, Mc Gregor IA: The radial forearm flap in intraoral reconstruction: the experience of 60 consecutive cases. Plast Reconstr Surg 78 (1986) 1
- 91) Soutar DS, Scheker LR, Tanner NSB, Mc Gregor IA: The radial forearm flap: a versatile method for intraoral reconstruction. Br J Plast Surg 36 (1983) 1
- 92) Squier CA, Cox P, Wertz PW: Lipid content and water permeability of skin and oral mucosa. J Invest Dermatol 96 (1991) 123
- 93) Stratmann U, Mokrys K: Mundtrockenheit Teil 1 und Teil 2. Zahnärztl Mitt 90 (2000) 2598 und 90 (2000) 2722

- 94) Terrell JE, Welsh DE, Bradford CR, et al: Pain, quality of life and spinal accessory nerve status after neck dissection. *Laryngoscope* 110 (2000) 620-626
- 95) Timmons MJ, Missotten FEM, Poole MD, Davies DM: Complications of radial forearm donor sites. *Br J Plast Surg* 39 (1986) 176
- 96) Turkof E, Jurecka W, Sikos G, Piza-Katzer H: Sensory recovery in myocutaneous, noninnervated free flaps: A morphologic, immunohistochemical and electron microscopic study. *Plast and Reconstr Surg* 92 (1993) 238-247
- 97) Urken ML, Weinberg H, Buchbinder D, Moscoso JF, Lawson W, Catalano PJ, Biller HF: Microvascular free flaps in head and neck reconstruction – report of 200 cases and review of complications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 120 (1994) 633-640
- 98) Urken ML, Weinberg H, Vickery C, Biller HF: The neurofasciocutaneous radial forearm flap in head and neck reconstruction: A preliminary report. *Laryngoscope* 100 (1990) 161-173
- 99) Urken ML: The restoration or preservation of sensation in the oral cavity following ablative surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 120 (1995) 589-601
- 100) Vokes E, Weichselbaum RR, Lippmann SM, Hong WK: Head and neck cancer. *N Engl J Med* 328 (1993) 184-194
- 101) Weinstein S: Fifty-years of somatosensory research: From the Semmes-Weinstein monofilaments to the Weinstein enhanced sensory test. *J Nand Ther* 6 (1993) 11-22
- 102) Willich N: Die Entstehung der Strahlenkaries nach hochdosierter Bestrahlung. *Strahlenther Onkol* 164 (1988) 466-473
- 103) Wolff M, Kleinberg I: Oral mucosal wetness in hypo- and normosalivators. *Arch Oral Biol* 43 (1998) 455
- 104) Wyziyk M: Untersuchung zur Lebensqualität von Patienten mit Mundschleimhautkarzinomen. *Med Diss, Köln* (2005)
- 105) Yang G, Chen B, Gao W, Liu X, Li J, Mei S, He S: Forearm free skin flap transplantation. *Natl Med J China* 61 (1981) 139-141

8. Thesen

1. Die Rekonstruktion von Mundhöhlendefekten nach Tumorresektion mit dem radialen Unterarmklappen ist eine etablierte Methode.
2. Die Muskelkraft nach solcher Operation ist in beiden Unterarmen herabgesetzt. Die Schwächung des operierten Unterarms ist stärker ausgeprägt.
3. Die generalisierte Reduzierung der Muskelkraft ist für die Patienten schlechter zu tolerieren als die Kraftminimierung im operierten Unterarm.
4. Die Berührungsempfindung der Empfänger- und Spenderregion ist verringert. Die funktionellen Ergebnisse der Rekonstruktion von tumorbedingten Defekten im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich mit Hilfe eines radialen Unterarmklappens ohne Nerven-anastomose sind für die Patienten jedoch ausreichend.
5. Die Schleimhaut/Haut der Empfänger- bzw. Spenderregion ist trockener als die Schleimhaut/Haut der übrigen Mundhöhle bzw. des übrigen Unterarms.
6. Die Hautfeuchtigkeit des Unterarmklappens passt sich in gewissen Maßen der Hautfeuchtigkeit der Mundhöhle an.
7. Das Schmeckvermögen der untersuchten Patienten ist reduziert. Je ausgeprägter die Mundtrockenheit, desto schlechter das Schmeckempfinden.
8. Die Verwendung des radialen Unterarmklappens macht eine höhere Quote an R0-Resektionen möglich. Dies führt zu einer Steigerung der 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit. Diese Steigerung ist im Vergleich zu den Ergebnissen der letzten Jahre nur geringfügig.
9. Die postoperative Patientenzufriedenheit ist bei Vorhandensein eines Lebenspartners größer.

10. Die postoperative Zufriedenheit mit dem Zahnersatz hängt nicht von den oralen Gegebenheiten (Unterarmklappen) ab, sondern von der Beschaffenheit des Zahnersatzes. Die Patienten mit herausnehmbarem Zahnersatz sind unzufriedener.
11. Die von den Patienten geschilderten postoperativen Beeinträchtigungen bzw. Einschränkungen werden weitgehend durch die Messungen bestätigt.
12. Zukünftige Untersuchungen sollten zeigen, inwieweit durch eine verstärkte bzw. individuelle postoperative Betreuung (z. B. Training der Unterarmmuskulatur sowie vermehrter Einsatz von Speichelersatzmitteln) die Beeinträchtigungen bzw. Einschränkungen gemindert werden können, damit eine Besserung des Allgemeinbefindens erreicht werden kann.
13. Der Verschluss intraoraler Defekte nach Tumorresektion mit dem mikrovaskulär reanastomosierten Unterarmklappen beeinträchtigt die Lebensqualität der Patienten kaum zusätzlich.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Anja Gehlhar geb. Runkel

Anschrift: Schreberweg 10
06246 Bad Lauchstädt
Tel.: 034635/32727

Geboren am: 10. April 1978 in Merseburg

Eltern: Dr. Erika Runkel geb. Böhm (Zahnärztin)
Lothar Runkel (Bauingenieur)

Staatsbürgerschaft: deutsch

Familienstand: verheiratet

Schul Ausbildung und Studium

Sept. 1984 – Aug. 1988 Besuch der Grundschule Bad Lauchstädt

Sept. 1988 – Aug. 1991 Besuch der Polytechnischen Oberschule S. Allende Bad Lauchstädt

Sept. 1991 – Juli 1996 Besuch des J.–G.-Herder-Gymnasiums in Merseburg

Okt. 1996 – Okt. 2001 Studium der Zahnmedizin an der Martin–Luther–Universität Halle–Wittenberg

25.10.2001 Staatsexamen

29.11.2001 Erhalt der Approbation als Zahnärztin

Berufstätigkeit

Dez. 2001 – Nov. 2003 Tätigkeit als Vorbereitungsassistentin
in der Zahnarztpraxis Dr. Erika Runkel

Dez. 2003 Tätigkeit als Entlastungsassistentin
in der Zahnarztpraxis Dr. Erika Runkel

ab Jan. 2004 selbständige Zahnärztin in der
zahnärztlichen Gemeinschaftspraxis Dr. E. und A. Runkel

ab Sept. 2004 selbständige Zahnärztin in der
zahnärztlichen Gemeinschaftspraxis Dr. E. Runkel und A. Gehlhar

Bad Lauchstädt, den 10.07.2005

Selbständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Verfahren, Hilfsmittel und Literatur angefertigt habe.

Bad Lauchstädt, 10.07.2006

Anja Gehlhar

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Hiermit erkläre ich, dass ich keine früheren Promotionsversuche unternommen habe.

Bad Lauchstädt, 10.07.2006

Anja Gehlhar

Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Für die Überlassung des Themas, die Bereitstellung des Arbeitsumfeldes und die freundliche Unterstützung danke ich Herrn Prof. Dr. Dr. J. Schubert, Direktor der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Besonderen Dank schulde ich meinem Betreuer Dr. H. Seyfert, Oberarzt der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Ich danke Frau Haufe vom Rechenzentrum der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg für die tatkräftige Unterstützung bei der statistischen Auswertung, Frau Berg und Frau Berger von der Stationsambulanz der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg sowie dem Praxisteam der zahnärztlichen Gemeinschaftspraxis Dr. E. Runkel und A. Gehlhar für die nette Hilfe während der Messungen.

Mein Dank gilt den Patienten und Patientinnen sowie den Probanden, die bereit waren an dieser Studie teilzunehmen und sie dadurch ermöglichten.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern, Schwiegereltern und meinem Mann Danke sagen.