

Aus der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik
Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und
Verbrennungschirurgie an der Universität Tübingen

**Evaluation des spontanen
Resensibilisierungsverhaltens von freien
Lappentransplantaten nach Rekonstruktion an der
unteren Extremität: Eine klinisch prospektive Studie**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Ramms, Eva Maria**

2021

Dekan:	Professor Dr. B. Pichler
1. Berichterstatter:	Professor Dr. J. Rothenberger
2. Berichterstatter:	Professor Dr. U. K. Hofmann
Tag der Disputation:	16.11.2021

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis.....	vii
Tabellenverzeichnis.....	ix
1. Einleitung.....	1
1.1 Die Lappenplastik.....	2
1.2 Geschichte der Lappenplastik und der Mikrochirurgie	3
1.3 Klassifikation	4
1.3.1 Komplexität	5
1.3.2 Lokalisation	6
1.3.3 Gewebeaufbau	7
1.3.4 Gefäßversorgung	8
1.3.5. Perforator Lappen	9
1.4 Drei Varianten freier Lappenplastiken.....	10
1.4.1 Der Gracilis Muskellappen.....	10
1.4.2 Der Latissimus Dorsi Muskellappen	13
1.4.3 Der ALT Lappen	17
1.5 Oberflächensensibilität der Haut.....	20
1.6 Zielsetzung.....	22
2. Material und Methoden.....	23
2.1 Material	23
2.1.1 Patientenkollektiv	23
2.1.2 Semmes-Weinstein-Monofilament-Test.....	24
2.1.3 Materialien	26
2.1.4 Fragebogen	27

2.2 Methoden	28
2.2.1 Semmes-Weinstein-Monofilament-Test.....	28
2.2.2 Untersuchungsaufbau und Durchführung.....	29
2.3 Auswertung der Folien	33
2.4 Statistik.....	40
3. Ergebnisse	41
3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs.....	41
3.2 Auswertung der subjektiven Einschätzung	42
3.3 Grad der Resensibilisierung im Untersuchungszeitraum	45
3.4 Vergleich der Resensibilisierung bei GMF, ALT und LDMF.....	52
3.5 Vergleich Spalthaut und Hautinsel des LDMF	55
3.6 Einflussgrößen auf die sensible Regeneration.....	58
4. Diskussion	61
4.1 Semmes-Weinstein-Monofilament-Test	63
4.2 Grad der Resensibilisierung im Untersuchungszeitraum	65
4.3 Vergleich der Resensibilisierung bei GMF, ALT und LDMF.....	69
4.4 Vergleich Spalthaut und Hautinsel des LDMF	72
4.5 Einflussgrößen auf die sensible Regeneration.....	78
4.6 Problemanalyse	82
4.6.1 Fallzahl	82
4.6.2 Untersuchungsaufbau.....	82
4.6.3 Compliance der Patienten	83
4.6.4 Auswertung <i>ImageJ</i>	84
4.6.5 Defektgröße und Schwere des Traumas	85
4.7 Zusammenfassung und Ausblick	88

5. Literaturverzeichnis	89
6. Anhang	99
6.1 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift	99
6.2 Veröffentlichung	101
6.3 Danksagung	103

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ALT	Anterior Lateral Thigh
DIEP	Deep Inferior Epigastric Perforator
FS	Filamentstärke
g	Gramm
GMF	Gracilis muscle flap
HI	Hautinsel
LCFA	A. circumflexa femoris lateralis
LDMF	Latissimus dorsi muscle flap
M	männlich
M.	Musculus
MF	Monofilament
mm	Millimeter
N.	Nervus
n	Anzahl
R.	Ramus
SH	Spalthaut
SIAS	Spina iliaca anterior superior
SWMF	Semmes Weinstein Monofilament
TRAM	Transverse Rectus Abdominis Muscle
VH	Vollhaut
vgl.	vergleiche
W	weiblich

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1:	Rekonstruktive Leiter der Defektdeckung.....	5
Abbildung 1-2:	Schematische Darstellung eines Random pattern Flap	8
Abbildung 1-3:	Schematische Darstellung eines Axial pattern Flap	9
Abbildung 1-4:	Schematische Darstellung Hebung des GMF	11
Abbildung 1-5:	Anatomie des M. latissimus dorsi	13
Abbildung 1-6:	Darstellung der Perforansgefäße des proximalen Oberschenkels	17
Abbildung 2-1:	Filamente des SWMF-Tests	26
Abbildung 2-2:	Zurechtschneiden und Positionieren der Folie	29
Abbildung 2-3:	Umrandeter Lappen.....	30
Abbildung 2-4:	Markieren der Punkte auf der Folie mit der dem Filament zugeordneten Farbe	31
Abbildung 2-5:	Vollständig markierter Lappen.....	32
Abbildung 2-6:	Programm ImageJ® Toolbar	33
Abbildung 2-7:	Einstellung des Programms.....	34
Abbildung 2-8:	Skalierung durch Definition von einem Zentimeter	35
Abbildung 2-9:	Messen definierter Bereiche der umgebenden Haut.....	36
Abbildung 2-10:	Messen aller Flächen einer definierten FS mit Auflistung der Messwerte	37
Abbildung 2-11:	Umfahren einer Fläche, die an ein bereits gemessenes Areal angrenzt	38
Abbildung 2-12:	Vollständig ausgemessener Lappen	39

Abbildung 3-1:	Asensible Fläche des GMF im prozentualen Vergleich zur Gesamtfläche	46
Abbildung 3-2:	Durchschnittliche FS des GMF	47
Abbildung 3-3:	Asensible Fläche des ALT im prozentualen Vergleich zur Gesamtfläche	48
Abbildung 3-4:	Durchschnittliche FS des ALT	49
Abbildung 3-5:	Asensible Fläche des LDMF im prozentualen Vergleich zur Gesamtfläche	50
Abbildung 3-6:	Durchschnittliche FS des LDMF	51
Abbildung 3-7:	Asensible Fläche GMF/ ALT/ LDMF im Vergleich	53
Abbildung 3-8:	Durchschnittliche FS GMF/ ALT/ LDMF im Vergleich	54
Abbildung 3-9:	Asensible Fläche SH versus HI LDMF	56
Abbildung 3-10:	Durchschnittliche FS SH versus HI LDMF	57
Abbildung 3-11:	Korrelation Lappengröße und Filamentstärke T2	58
Abbildung 3-12:	Korrelation Patientenalter und Filamentstärke T2	59
Abbildung 4-1:	Beispielhafte Veranschaulichung des Resensibilisierungsverhaltens	73
Abbildung 4-2:	Homunkulus des sensorischen Kortex	75
Abbildung 4-3:	Messungenauigkeiten bei der Flächenumfahrung.....	85

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1-1:	Lappenarten nach Lokalisation.....	6
TABELLE 1-2:	Klassifikation nach Gewebeaufbau	7
TABELLE 1-3:	Einteilung der Sensibilität	21
TABELLE 2-1:	Patientenkollektiv 6 Monate nach Transplantation	23
TABELLE 2-2:	Patientenkollektiv 12 Monate nach Transplantation	24
TABELLE 2-3:	Definition der Filamentstärke.....	25
TABELLE 2-4:	Verwendete Materialien.....	26
TABELLE 3-1:	Subjektive Einschätzung der Oberflächensensibilität.....	42
TABELLE 3-2:	Subjektive Einschätzung des Tiefendruckempfindens	43
TABELLE 3-3:	Subjektive Einschätzung des Temperaturempfindens	44
TABELLE 3-4:	Subjektive Einschätzung des Schmerzempfindens.....	44
TABELLE 3-5:	Vergleich der durchschnittlichen Werte von GMF, ALT und LDMF	52
TABELLE 3-6:	Vergleich der durchschnittlichen Werte für SH und HI des LDMF	55

1. Einleitung

Die Behandlung tiefer Weichteildefekte nach Traumata und onkologischen oder infektionsbedingten Gewebeschäden stellt auch die moderne Medizin immer wieder vor Herausforderungen. Hierbei spielt die Lappenplastik eine entscheidende Rolle. Mit der Möglichkeit, Defekte vollständig zu decken, entstand ein neuer therapeutischer Ansatz, welcher bis heute erforscht und weiterentwickelt wird. Im Rahmen dieser Entwicklung wurde es möglich, neben Haut- und Muskelgewebe sowohl die versorgenden Blutgefäße, als auch bei Bedarf einer funktionellen Wiederherstellung im Empfängergebiet, den zugehörigen Nerv zu transplantieren. Heute gibt es verschiedene Varianten solcher freien Lappenplastiken, die im klinischen Alltag regelmäßig angewendet werden. Hierbei sind sowohl die Lokalisation des Defekts als auch die funktionellen Anforderungen an die Wiederherstellung entscheidend für die Auswahl des geeigneten Transplantats. Die Sensibilität spielt bislang eine der Funktionalität untergeordnete Rolle. Dennoch ist eine intakte Oberflächensensibilität wichtig, um Einflüsse aus der Umwelt wahrzunehmen. Das Empfinden von Berührung oder Druck liefert wertvolle Informationen über den Zustand und die Lage des Körpers. Ist die Sensibilität herabgesetzt, kann es zu Komplikationen wie Nekrosen der Haut und infolge dessen zu offenen Wunden kommen. Zudem kann ein asensibler Bereich, je nach Lokalisation, die Lebensqualität negativ beeinflussen.¹ In verschiedenen Tierversuchen konnte ein Einsproßen von Nervenenden in Hauttransplantate belegt werden. Dies kann sowohl vom Rand als auch vom Transplantatbett ausgehen.^{2,3} Bezüglich der freien Gewebetransplantation wurde bisher nur wenig erforscht. Es wird von einer spontanen Reinnervation und damit einer Resensibilisierung von freien Lappen nach der Transplantation gemeinhin ausgegangen.⁴

In dieser Studie soll das Resensibilisierungsverhalten dreier verschiedener freier Lappenplastiken, welche jeweils ohne nervalen Anschluss transplantiert wurden, näher untersucht werden. Ziel ist es, eine objektiv messbare Reinnervation innerhalb eines Jahres nach Defektdeckung aufzuzeigen.

1.1 Die Lappenplastik

Ein wesentlicher Aspekt der plastischen Chirurgie ist die Wiederherstellung von Form und Funktion des Körpers nach Traumata, Tumoren oder angeborenen Fehlbildungen und kann beispielsweise durch eine Deckung mit Hilfe fasziokutaner und myokutaner Lappenplastiken erreicht werden.⁵ Gerade bei größeren Defekten besteht oftmals die Notwendigkeit eines Gewebetransfers, falls ein primärer Wundverschluss auf Grund von Mangel an Gewebe oder zu starken Spannungsverhältnissen der Naht nicht möglich und eine Hauttransplantation durch eine ungünstige Beschaffenheit des Wundgrundes nicht durchführbar ist. Je nach individueller Anatomie des Patienten, Lokalisation und Größe des Defekts stehen verschiedene Optionen der Deckung durch lokale, regionale oder freie mikrovaskuläre Lappenplastiken zur Wahl. Ziel ist es, die Hautbarriere des Körpers zur Umwelt wiederherzustellen und somit Flüssigkeitsverlust, Nekrosen oder Infektionen vorzubeugen sowie lebenswichtige Strukturen zu schützen.⁶

Betrachtet man die Entwicklung des freien mikrovaskulären Gewebetransfers in der Medizin, so fällt eine enge Verknüpfung sowohl mit der Forschung zur arteriellen Gefäßversorgung der Haut, als auch mit der Verbesserung der technischen Ausstattung und operativen Methoden auf dem Gebiet der Mikrochirurgie auf.⁵ Sucht man nach einem „ideal“ geeigneten Spendergewebe für eine freie Lappentransplantation, sollte dieses über gewisse Eigenschaften verfügen. Eine gut zugängliche Lokalisation, eine zuverlässige Blutversorgung über einen möglichst langen und großlumigen Gefäßstiel sowie die Flexibilität, verschiedenschichtige Gewebeanteile entnehmen zu können, sind wichtige Voraussetzungen, um eine optimale Anpassung an den zu deckenden Defekt zu gewährleisten.⁷ Die Entnahmestelle sollte zudem eine geringe Hebedefektmorbidität aufweisen, mit möglichst geringem Funktionsverlust und bestmöglicher Narbenbildung.⁸

1.2 Geschichte der Lappenplastik und der Mikrochirurgie

Der Wunsch, die Form des Körpers möglichst authentisch wiederherzustellen, besteht bereits seit Langem. Erste Lappentransplantationen wurden wohl schon vor zwei Jahrtausenden in Indien durchgeführt.⁹ Obwohl gemäß mündlicher Überlieferungen der Italienische Wundarzt Branca¹⁰ die erste Deckung eines Defektes mit Hilfe einer gestielten Lappenplastik durchführte, war es Tagliacozzi¹¹, der im Jahr 1597 als Erster eine Technik zur plastischen Rekonstruktion der Nase durch einen Lappen vom Oberarm schriftlich veröffentlichte. Diese Technik verbreitete sich schnell in ganz Europa und wurde von vielen Chirurgen weiterentwickelt, beispielsweise von Van Graefe¹² und Dieffenbach¹². Letzterer kombinierte den Lappen erstmals mit einem Knorpeltransplantat, um einen sekundären Formverlust durch Narbenschumpfung zu verhindern.

Revolutionäre Weiterentwicklungen auf dem Gebiet der rekonstruktiven Chirurgie geschahen während des Ersten Weltkriegs. Aufgrund der zahlreichen Verletzungen erlangten die Chirurgen einen großen Erfahrungsschatz und konnten neue Therapieformen entwickeln. Hier ist insbesondere der deutsche Chirurg Erich Lexer¹³ hervorzuheben. Er entwickelte die Grundlagen der heutigen Transplantationschirurgie, beispielsweise führte er erstmalig freie Sehnentransplantationen durch. Zudem beschrieb er auf der Basis seiner ausgedehnten experimentellen Tierversuche neue Operationsverfahren zur Knochentransplantation. Diese wurden um seine späteren Erfahrungen durch die Anwendung am Menschen ergänzt und schließlich 1931 in seinem Buch „Die gesamte Wiederherstellungschirurgie“ veröffentlicht.¹⁴ Zudem zählten Transplantationen von Venen und etliche ästhetische Eingriffe zu Lexers Repertoire, wie die 1906 erfolgreich durchgeführte erste Straffung eines Gesichts.¹³ Jedoch hielt er die freie Transplantation von Muskelgewebe noch für unmöglich. Dies wurde erstmalig 1971 durch Thompson¹⁵ durchgeführt. Er nutzte einen freien Muskellappen zur Behandlung der Inkontinenz bei Männern.¹⁵ Während in den Anfängen der rekonstruktiven Chirurgie hauptsächlich Transplantate mit einer zufälligen Blutversorgung verwendet wurden¹⁶,

bereiteten bahnbrechende technische Fortschritte im Bereich der Mikrochirurgie die Möglichkeit, Gewebe mit einer gezielten Blutversorgung über einen Gefäßstiel zu verpflanzen. Durch den Einsatz von Operationsmikroskopen wurden Eingriffe an kleinsten Gefäßen und Strukturen ermöglicht. Hierfür wurden spezielle Instrumente und feine Fadenmaterialien entwickelt.¹⁷ So gelang es dem Chirurgen Harry J. Buncke 1966 erstmalig, ein Kaninchenohr erfolgreich mithilfe von mikrovaskulären Anastomosen zu reimplantieren.¹⁸ Zeitgleich mit den technischen Errungenschaften führte ein zunehmend detailliertes Wissen über die vaskuläre Versorgung der Haut und deren Ursprung zu einer Vielzahl von neuen Operationsmethoden bis hin zu den heute populären Perforator-Lappen.⁹

1.3 Klassifikation

Als Lappen bezeichnet man einen autologen Gewebekblock, der von einer Stelle des Körpers an eine andere Empfängerstelle verpflanzt wird, entweder partiell oder frei, wobei in beiden Fällen eine eigene Blutversorgung bestehen bleibt beziehungsweise durch eine Anastomose wiederhergestellt wird, um die Vitalität des Gewebes zu erhalten.⁹ Dies ist der wesentliche Unterschied zur Hauttransplantation, bei der Hautschichten als Spalthaut (SH) oder Vollhaut (VH) ohne eigene Gefäßversorgung transplantiert werden. Hier ist die Angiogenese neuer Blutgefäße erfolgsentscheidend für den Erhalt des Gewebes.¹⁹ Die Einteilung der Lappenplastiken ist uneinheitlich und kann anhand verschiedener Kriterien erfolgen, am häufigsten nach der Komplexität¹⁶, der Lokalisation¹⁶, der beteiligten Gewebeschichten²⁰ oder nach der Gefäßversorgung¹⁶.

1.3.1 Komplexität

Zur Klassifikation nach der Schwierigkeit und des Aufwands der operativen Durchführung sowie der Vielschichtigkeit des Transplantats bedient man sich eines alten Prinzips der plastischen Chirurgie: der *Rekonstruktiven Leiter*.¹⁶


- Freie Lappenplastik
 - Gestielte Lappenplastik
 - Fernlappen
 - Lokaler Lappen (Verschiebe- oder Rotationslappenplastik)
 - Hauttransplantation (Voll- oder Spalthaut)
 - Primärer Verschluss der Wundränder
 - Sekundäres Abheilen der Wunde
- 
- Zunahme der Komplexität

Abbildung 1-1: Rekonstruktive Leiter der Defektdeckung

Ziel bei der Planung einer plastischen Deckung ist es, den am wenigsten komplexen Weg zu wählen, mit dem sich der erwünschte Effekt erreichen lässt. Das heißt, man versucht am unteren Ende der Leiter anzusetzen und hält sich somit gleichzeitig die Möglichkeit offen, zu einem späteren Zeitpunkt eine weitere Korrektur vorzunehmen, sollte dies aufgrund auftretender Komplikationen notwendig werden.¹⁶ Abweichungen von diesem Prinzip werden dann gewählt, wenn sich mit einem schwierigeren Eingriff nachgewiesenermaßen ein besseres funktionales oder ästhetisches Ergebnis erzielen lässt, beispielsweise bei Verletzungen im Kopf- oder Halsbereich.²¹

1.3.2 Lokalisation

Betrachtet man die Lokalisation der Spenderstelle in Relation zu dem zu deckenden Defekt, ist die Einteilung je nach Quelle uneinheitlich.^{16,22} Im Allgemeinen unterscheidet man lokale Lappenplastiken, Nah- und Fernlappen sowie freie Lappenplastiken. Lokale Lappen werden direkt angrenzend oder in der unmittelbaren Nähe des ursprünglichen Defekts gehoben und durch Dehnung oder Verschiebung zur Deckung verwendet. Beispiele hierfür sind Verschiebelappen wie die VY-Lappenplastik, Rotations- oder Schwenklappen und Transpositions-lappen wie die Z-Plastik. Gelegentlich werden Transpositions-lappen über eine gesunde Hautpartie hinweg mobilisiert, bleiben mit der Spenderstelle jedoch über einen vaskularisierten Stiel verbunden. Gestielte Fernlappen, wie einst der berühmte Oberarm-lappen zur Nasenrekonstruktion von Tagliacozzi¹², sind heute in speziellen Fällen indiziert.¹⁶ Beispiele hierfür sind der Cross-Finger Lappen oder der gestielte Stirnlappen, welcher bevorzugt für ausgedehnte Defekte der Nase verwendet wird.²³ Hierbei bleibt eine Hautbrücke zwischen Spender- und Empfängerstelle bestehen, welche zunächst die Blutversorgung gewährleistet und nach Einheilung durchtrennt wird.¹⁶ Ein freier Lappen hingegen wird in einiger Entfernung unabhängig des Defekts gehoben und benötigt eine mikrochirurgische Anastomose der Blutversorgung.²⁴

TABELLE 1-1: Lappenarten nach Lokalisation²²

Lokalisation	Zugehörige Lappenart	Beispiel
Lokale Lappen	Verschiebelappen	VY- Lappen
	Rotations-/ Schwenklappen	Bilobed Flap
	Transpositions-lappen	Z-Plastik
Fernlappen	Gestielt	Cross-Finger Lappen, Leistenlappen
	Frei	LDMF, GMF

1.3.3 Gewebeaufbau

Eine weitere Option zur Klassifikation der Lappenplastiken ist die Einteilung und Nomenklatur nach den beteiligten Gewebearten. Ein kutaner Lappen besteht lediglich aus Hautgewebe. Unter dem Begriff des fasziokutanen Lappens versteht man ein Transplantat aus Haut, Subkutis und Muskelfaszie. Es eignet sich gut zur Deckung oberflächlicher Defekte. Da das Transplantat während der Heilung nicht zum Schrumpfen neigt, erzielt es ästhetisch ansprechende Ergebnisse.²⁵ Beispiele hierfür sind der A. radialis Lappen²⁶ oder der Skapularlappen²⁵. Eine Deckung tieferer Defekte wird durch eine zusätzliche Hebung von Muskelgewebe ermöglicht, wie dies bei einem myokutanen Lappen geschieht. Hier kann auch ein reiner Transfer von Muskelgewebe erfolgen, was eine Kombination mit einer Spalthautdeckung nötig macht. Beispiele für myokutane Lappen sind der Latissimus dorsi Lappen (LDMF)²⁷, der Gracilis Muskellappen (GMF)²⁸ sowie der Transverse Rectus Abdominis Muskulokutane (TRAM) Lappen²⁹. Bei einem osteokutanen Lappen wird Haut mit Anteilen von Knochen transplantiert, ein osteomyokutaner Lappen schließt zudem Muskelgewebe mit ein.²⁰

TABELLE 1-2: Klassifikation nach Gewebeaufbau²⁰

Lappen	Gewebeaufbau	Beispiel
Kutan	Haut	Vollhautplastik
Fasziokutan	Haut, Subkutis, Muskelfaszie	A. radialis Lappen
Myokutan	Haut, Subkutis, Faszie, Muskelgewebe	LDMF, GMF, TRAM
Osteokutan	Haut, Knochen	Osteokutaner Radialislappen
Osteomyokutan	Haut, Subkutis, Faszie, Muskel und Knochen	Vaskularisiertes Fibulatransplantat mit M. soleus Lappen

1.3.4 Gefäßversorgung

Nach der Art der Gefäßversorgung können Lappen in zwei große Klassen unterteilt werden. Gewebe, die über eine zufällige Gefäßversorgung verfügen, sind sogenannte Random-pattern Flaps. Sie können nicht als freies Transplantat dienen, da sie von ihrer Rotationsbasis aus über zufällig vorhandene Arterien versorgt werden.³⁰ Daher ist bei der Operation darauf zu achten, dass die Breite dieser Basis in einem angemessenen Verhältnis zur Länge des Lappens gewählt wird, sonst kann die adäquate Versorgung des Gewebes gefährdet sein. Das optimale Verhältnis der Breite zur Länge wird mit 1:2 beschrieben.^{30, 31}

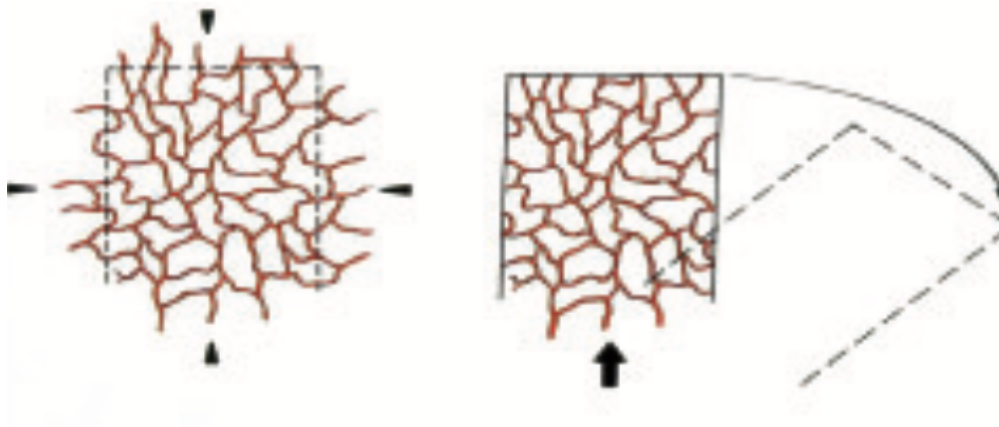


Abbildung 1-2: Schematische Darstellung eines Random pattern Flap¹⁶

Der Axial-pattern Flap (Axial gestielter Lappen) hingegen verfügt über ein oder mehrere genau festgelegte versorgende Gefäße, die sich longitudinal durch den Lappen ziehen. Die Größe und Länge des zu hebenden Gewebes wird dabei durch die Reichweite des versorgenden Gefäßes bestimmt. Diese Art des Lappens kann als Nahlappen oder freier Gewebstransfer eingesetzt werden, letzterer benötigt einen mikrovaskulären Anschluss an die Gefäßversorgung im Empfängergebiet.¹⁶

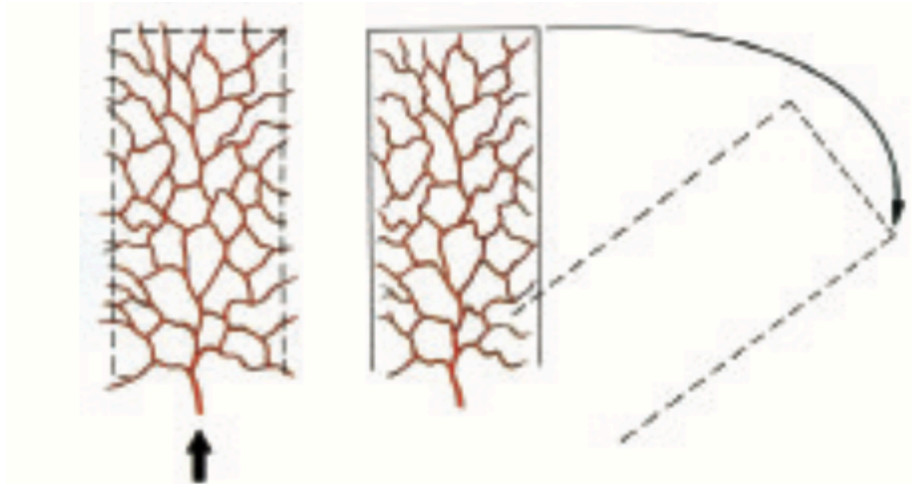


Abbildung 1-3: Schematische Darstellung eines Axial pattern Flap¹⁶

1.3.5. Perforator Lappen

Mit den verbesserten Erkenntnissen zur Struktur und Durchblutung der Haut und der darunterliegenden Gewebeschichten konnte mit den sogenannten Perforatorlappen eine völlig neue Art von Lappenplastik entwickelt werden, welche die rekonstruktive Chirurgie stark beeinflusste.³² Hierbei handelt es sich um ein Hauttransplantat, welches über einen definierten Gefäßstiel versorgt wird. Dieser ist meist lang und gut zu verfolgen. In der Tiefe perforiert er die darunterliegende Muskulatur, wodurch sich die Nomenklatur des Perforatorlappens erklärt.⁵ Beim Heben kann der Muskel geschont werden, was zu einem erheblich kleineren Defekt an der Spenderstelle führt.³³ Heute etablierte Varianten sind beispielsweise der Deep Inferior Epigastric Perforator (DIEP) Flap³⁴ oder der Anterior Lateral Thigh (ALT) Flap.³⁵

1.4 Drei Varianten freier Lappenplastiken

Im Rahmen dieser Studie wurden drei freie Lappenplastiken zur Untersuchung ausgewählt: der Gracilis Muskellappen (GMF = Gracilis Muscle Flap), der Latissimus dorsi Muskellappen (LDMF = Latissimus dorsi Muscle Flap) sowie der ALT Perforatorlappen. Sie sind jeweils vielseitig einsetzbar und bieten eine zuverlässige Deckungsmöglichkeit bei Defekten variabler Größen. Zudem sind sie in der Anwendung im klinischen Alltag weit verbreitet³⁶⁻³⁸ und eignen sich daher gut für eine Untersuchung des Resensibilisierungsverhaltens nach der Transplantation.

1.4.1 Der Gracilis Muskellappen

Der Musculus (M.) gracilis liegt an der Innenseite des Oberschenkels und zählt zur Gruppe der Adduktoren. Er entspringt am Ramus (R.) inferior des Os pubis caudal der Symphyse und hat seinen Ansatz im Pes anserinus superficialis an der Tibia medial der Tuberositas, gemeinsam mit den Sehnen des M. sartorius und M. semitendinosus. In der Loge der Adduktoren ist er der oberflächlichste Muskel. Ventral von ihm liegt der M. sartorius und M. adductor longus, medial der M. adductor magnus und dorsal der M. semimembranosus. Die Innervation erfolgt durch den Nervus (N.) obturatorius.³⁹

In vielen Studien wurden die Verläufe der Gefäßversorgung des M. gracilis untersucht, insbesondere am anatomischen Präparat. Die Blutversorgung des M. gracilis wird durch die Arteria (A.) circumflexa femoris medialis, einem Ast der A. femoralis profunda, gewährleistet. Es konnte gezeigt werden, dass die Größe des Muskelvolumens abhängig vom Durchmesser des versorgenden Gefäßes ist. In der Regel tritt der versorgende Gefäßstiel etwa 10 cm unterhalb des Muskelursprungs in den M. gracilis ein.⁴⁰ Die Durchblutung der über dem Muskel gelegenen Haut durch Perforansgefäße erfolgt insbesondere im proximalen Drittel quer zur Muskelachse und selten im mittleren oder distalen Anteil.⁴¹

Der schlanke und längliche Muskel eignet sich zuverlässig zur freien Muskel- oder Muskel-Haut-Transplantation bei der Deckung von Weichteildefekten unterschiedlicher Lokalisation und Größe. Er wurde als gestielte Lappenplastik

bereits in den 50er Jahren im Falle von Stuhlinkontinenz⁴² und Blasenschwäche verwendet⁴³. Der erste freie Transfer eines M. gracilis durch Herstellung eines mikrovaskulären Anschlusses wurde 1976 von Harii K. et al. beschrieben.⁴⁴

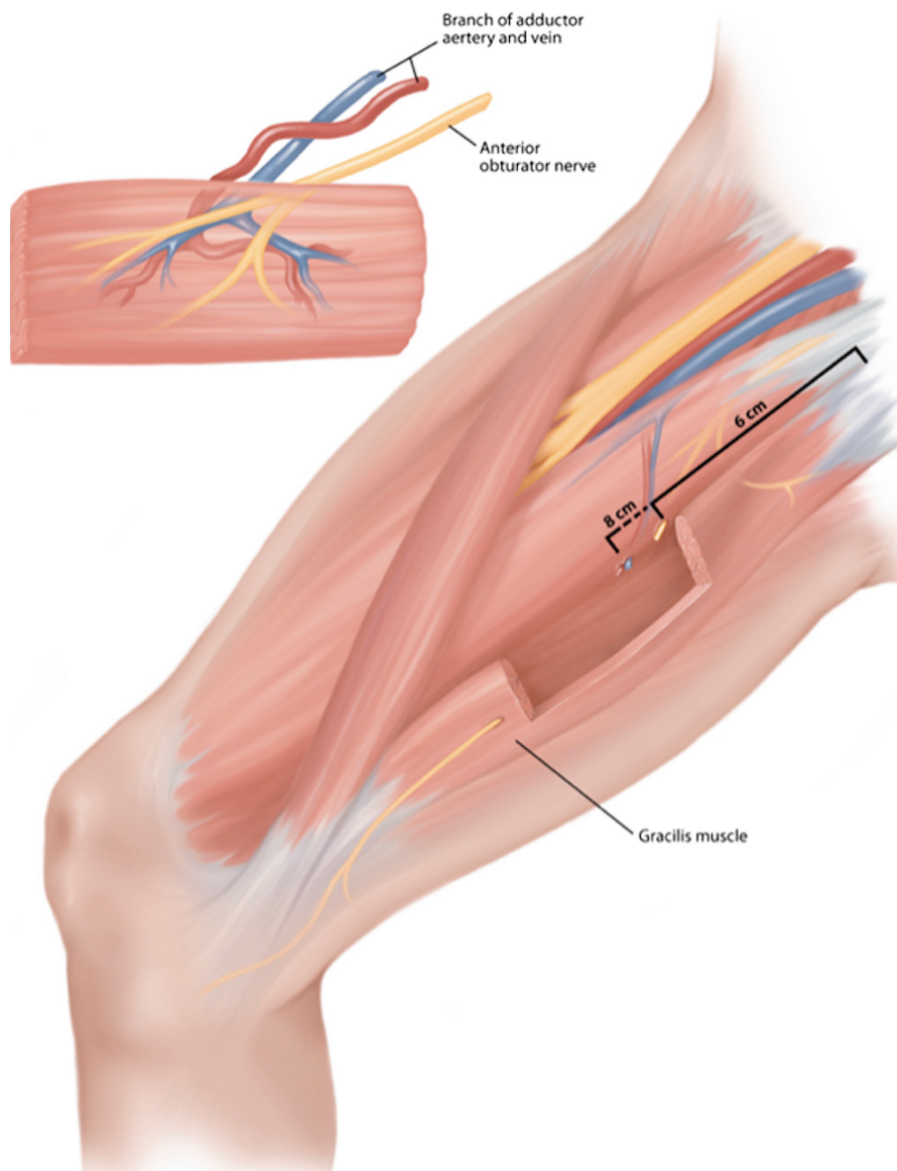


Abbildung 1-4: Schematische Darstellung Hebung des GMF⁴⁵

Aufgrund seiner oberflächlichen Lage ist er chirurgisch einfach zugänglich. Die chirurgische Präparation wird von Wechselberger et al.⁴¹ wie folgt dargestellt: Nach Markierung des Muskelumrisses auf der Haut durch Umfahrung und anschließender Hautinzision erfolgt die Darstellung des M. gracilis durch

Eröffnung der Faszie. Die Präparation erfolgt von distal nach proximal bis zur Auffindung des Hauptpedikels. Dieser wird bis zu seinem Abgang aus der A. profunda femoris freipräpariert. Wird ein funktioneller Muskellersatz benötigt, kann der ca. 1 bis 2 cm proximal gelegene Ast des N. obturatorius anschließend präpariert werden. Letztlich erfolgt die Absetzung des Muskels, wobei das entnommene Muskelgewebe die Größe des benötigten Transplantates übersteigen sollte. An der Empfängerstelle wird zunächst die arterielle, dann die venöse Anastomose hergestellt. Nach erfolgreicher Reperfusion erfolgt die Anpassung des Transplantates in den Defekt⁴¹ und die Deckung mit Spalthaut. Da der M. gracilis häufig ohne Hautinsel (HI) verwendet wird, kann der Defekt an der Spenderstelle primär verschlossen werden, ohne dass hier die Notwendigkeit einer sekundären Deckung, beispielsweise durch Spalthaut, besteht.⁴⁶ Für gewöhnlich kommt es nicht zu einer Funktionsbeeinträchtigung im Bereich der Entnahmestelle am Oberschenkel.⁴⁷

Mittlerweile findet der GMF zur Deckung perinealer Defekte²⁸ wie beispielsweise zur Wiederherstellung der Vulva⁴⁸, zur plastischen Deckung bei Osteomyelitis an Fuß und Sprunggelenk⁴⁹ und zur Rekonstruktion der Brust nach Tumorerkrankungen³⁶ seinen Einsatz. Auch für die Deckung an Lokalisationen, an denen kein tiefer Defekt aufgefüllt werden muss, wie am Handrücken oder um das Sprunggelenk, ist er aufgrund seines Volumenverlustes bei fehlender Innervation geeignet. Wird bei der Transplantation neben dem vaskulären Anschluss auch eine Anastomose des Nervs durchgeführt, eignet sich dieser Muskel zudem für eine freie funktionelle Lappenplastik⁵⁰, wie im Falle einer Fazialisparese oder einer Verletzung des Plexus brachialis.⁵¹

1.4.2 Der Latissimus Dorsi Muskellappen

Der M. latissimus dorsi zählt zur Muskulatur des Schultergelenks. Sein großflächiger Ursprung kann in mehrere anatomische Zonen unterteilt werden. Diese umfassen die Dornfortsätze des siebten bis zwölften Brustwirbelkörpers, aller Lendenwirbelkörper und des Os sacrum (Pars vertebralis). Des Weiteren nimmt er seinen Ursprung an der neunten bis zwölften Rippe (Pars costalis), des hinteren Drittels der Crista iliaca (Pars iliaca) sowie des Angulus inferior der Skapula (Pars scapularis). Sein Ansatz ist an der Crista tuberculi minores des Humerus. Die Innervation erfolgt durch den N. thoracodorsalis, welcher ausschließlich für die Innervation dieses Muskels sorgt.³⁹

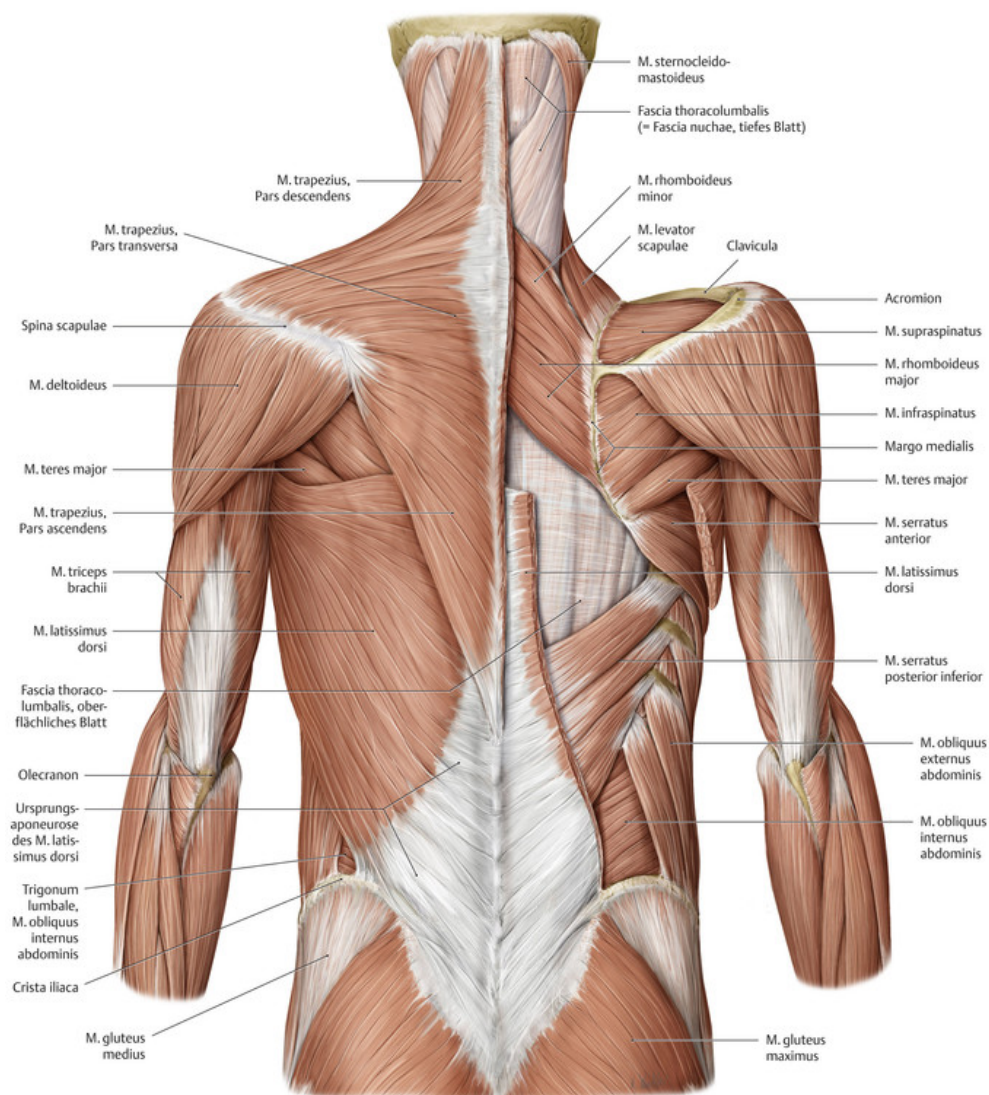


Abbildung 1-5: Anatomie des M. latissimus dorsi³⁹

Die Blutversorgung des M. latissimus wird über mehrere Gefäße gewährleistet. Die arterielle Hauptversorgung bildet die A. thoracodorsalis, welche aus der A. subscapularis entspringt. Die Distanz zwischen Eintritt in den Muskel und Gabelung der A. thoracodorsalis aus der A. subscapularis beträgt etwa 9 cm, was der Länge des zu präparierenden Gefäßstiels entspricht. In diesem Bereich ist ein arterieller Abgang zum M. serratus anterior gelegen. In Ergänzung dazu führen Perforansgefäße der Aa. intercostales und Aa. lumbales hauptsächlich zum unteren Drittel des Muskels.⁵²

Als freier Gewebetransfer kann der Muskel individuell an die zu deckende Fläche angepasst und in Kombination mit einem Spalthauttransfer vielseitig eingesetzt werden.⁵³

Erstmals beschrieben wurde der LDMF durch den italienischen Chirurgen Tansini im Jahr 1906. Er nutzte ihn zur Deckung großer thorakaler Defekte.⁵⁴ 1976 veröffentlichte Olivari seine Untersuchungen zur Verwendung des LDMF. Seine Technik zur autologen Rekonstruktion der Brust mit Hilfe des M. Latissimus dorsi etablierte sich fortan.⁵⁵ Anschließend wurde der LDMF hinsichtlich seiner Eignung zur Deckung verschiedenster Defekte untersucht, unter anderem von Bostwick 1982.⁵⁶

Zur operativen Entnahme erfolgt zunächst das Anzeichnen des Muskelverlaufs, sowie der spindelförmigen Hautinsel im Bereich der oberen zwei Drittel des Muskels, sofern benötigt. An dieser Stelle sollte eine ausreichende Versorgung durch die hier gelegenen Perforatoren gewährleistet sein. Es ist möglich, dies mit Hilfe eines transportablen Gerätes zur Dopplersonographie zu überprüfen. Die Hautinzision erfolgt von der hinteren Axillarlinie nach mediokaudal im Verlauf des zuvor markierten Muskels parallel zur lateralen Muskelkante, gegebenenfalls unter Umschneidung der zu präparierenden Hautinsel. Anschließend wird das Muskelgewebe unter Abhebung der Subkutis und der Faszie freipräpariert.⁵⁷ Am Angulus inferior der Skapula wird der Rand des M. latissimus dargestellt. Es folgt von dort aus die Hebung des Muskels zunächst von kranial nach mediokaudal, dabei wird der mediale Ursprung entlang der Wirbelsäule gelöst und zuletzt der kaudale Anteil der Muskulatur abgetrennt. Im Anschluss kann der Lappen

angehoben und die weitere Präparation unterhalb des Muskels nach kranial in die Tiefe der Axilla durchgeführt werden. Im Verlauf wird der arterielle Abgang zum M. serratus anterior identifiziert und abgesetzt. Die A. thorakodorsalis wird im Gefäßnervenbündel bis an den Ursprung aus der A. subscapularis verfolgt und unter Separation vom Nerven dargestellt. Soll ein freier Gewebetransfer durchgeführt werden, wird sie zusammen mit der Vene abgesetzt.⁵⁸ Im vorbereiteten Empfängergebiet wird zuerst die arterielle Anastomose hergestellt und im Anschluss das venöse Gefäß verbunden. Nach erfolgreicher Reperfusion wird der Muskellappen in den Defekt eingepasst und mit Spalthaut gedeckt. An der Entnahmestelle kann die Wunde meist primär verschlossen werden. Hier wird die Einlage von Sogdrainagen unter Ausleitung nach pektoral empfohlen.⁵² Um das Risiko einer postoperativen Infektion und das Auftreten eines Seroms an der Hebestelle zu verringern, wird die Entfernung der intraoperativ eingelegten Drainage erst ab dem 3. postoperativen Tag empfohlen.⁵⁹

Wird nur das Muskelgewebe zur Deckung benötigt, kann die Entnahme durch einen wesentlich kleineren Hautschnitt im Bereich der Axilla erfolgen, falls nötig unter Verwendung eines Endoskops, was den Schaden an der Entnahmestelle gegenüber der Hebung mit einer Hautinsel deutlich reduziert. Eine Verringerung der Komplikationsrate hinsichtlich postoperativer Serome oder Hämatome an der Spenderstelle durch die Anwendung der endoskopischen Entnahmetechnik konnte nicht belegt werden.⁶⁰ Hingegen wurde ein positiver Effekt durch die Verwendung einer Kombination aus adaptierenden Nähten und Fibrinkleber zur Verkleinerung der postoperativen Wundhöhle durch In Soo Shin et al. beschrieben.⁶¹

Ebenso wie beim GMF kann der Defekt der Spenderstelle beim LDMF meist primär verschlossen werden. In seltenen Fällen kommt es zur Bildung von Hämatomen an der Spenderstelle.⁶² Auch kann es zu einer Beeinträchtigung der Schulterfunktion auf der betroffenen Seite, insbesondere der Innenrotationsbewegung kommen. Im Langzeitverlauf kann zudem eine Instabilität im Glenohumeralgelenk auftreten.⁶³ Häufiger beschrieben ist dagegen die Bildung eines Seroms im Bereich des Hebedefektes.⁶¹

Aufgrund seiner Größe und der guten Gefäßversorgung bietet sich der M. latissimus als Transplantat zur Deckung flächiger oder tiefer Defekte am ganzen Körper an.⁶⁴ Er wird sowohl in gestielter Form als auch als freies mikrovaskuläres Transplantat verwendet, wobei er sich in beiden Fällen durch seine zuverlässige Blutversorgung aufgrund des langen Gefäßstiels auszeichnet. Je nach Beschaffenheit des zu deckenden Defektes kann der LDMF als myokutaner, myofaszialer oder auch osteomyokutaner Lappen gehoben werden, um eine ideale Funktionalität zu erreichen.⁵² Ein Nachteil des Transplantates ist der hohe Verlust an Volumen des Muskels²⁷ im Verlauf, insbesondere bei der freien mikrovaskulären Transplantation, bei der kein funktioneller Nervenanschluss geschaffen wird.

Im klinischen Alltag findet der LDMF heutzutage seinen Einsatz bei der Deckung ausgedehnter Wunden an der Schädelbasis nach Tumorresektion.⁶⁵ In gestielter Form wird er zur Rekonstruktion der Brust nach Mastektomie oder Brust-erhaltender Tumorresektion herangezogen.⁶⁶ Die plastische Rekonstruktion der Brust kann zweizeitig oder in einer einzigen Operation im Anschluss an die Resektion durchgeführt werden. Das Muskelgewebe lässt sich zu diesem Zweck heute erfolgreich mit einem künstlichen Brustimplantat kombinieren, um ein größeres Volumen zu erzielen.⁶⁷ Des Weiteren wurde ein erfolgreicher Nutzen des LDMF zur temporären Deckung großer Defekte des Frontalsinus, insbesondere zur Prophylaxe und/oder Eindämmung schwerer Infektionen, durch Kim YH et al. beschrieben.³⁸ Aufgrund der kräftig ausgeprägten Faszie eignet er sich zudem hervorragend für großflächige Rekonstruktionen der Bauchwand.⁶⁸

1.4.3 Der ALT Lappen

Obwohl die Nutzung freier Gewebetransfers eine gängige Praxis in der Defektdeckung war, bemühte man sich stets, neue Gewebespenderstellen als Lappen zu etablieren. Diese sollen möglichst flexibel einsetzbar und wenig komplikationsbehaftet sein und sich überdies zuverlässig im Outcome erweisen. 1984 beschrieb Song et al. mit dem ALT Lappen eine solche Alternative.⁸ Zunächst wurde der ALT Lappen hauptsächlich im asiatischen Raum wissenschaftlich untersucht und angewandt, wo er sich früh zu einer gängigen Praxis etablieren konnte.⁶⁹

Ebenfalls im Jahr 1984 beschrieben Cormarck und Lamberty die Anatomie der fasziokutanen sowie myokutanen Perforator Gefäße und deren potenziellen Nutzen für einen freien, fasziokutanen Gewebetransfer.⁷⁰ Ein umfassendes Wissen über die anatomischen Variationen der Gefäße und eine sorgfältige Planung der Operation sind essentiell für das Ergebnis der Operation.⁷¹

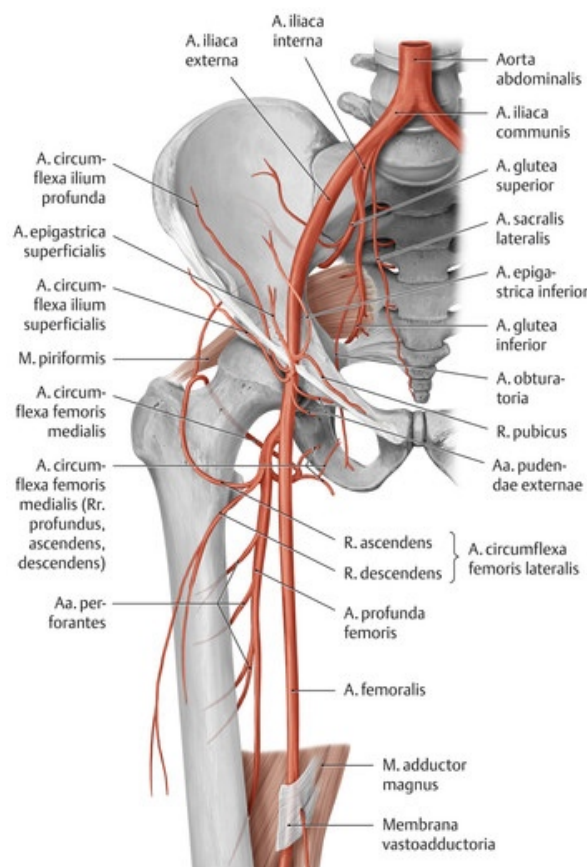


Abbildung 1-6: Darstellung der Perforansgefäße des proximalen Oberschenkels³⁹

Der ALT Lappen entstammt als fasziokutaner Lappen, wie der Name bereits suggeriert, der Haut des anterolateralen Oberschenkels. Dem Gefäßverlauf nach sollte seine Längsachse auf einer Linie zwischen der Spina iliaca anterior superior (SIAS) und dem Außenrand der Patella liegen. Das gehobene Gewebe sollte ein Ausmaß von 30 cm Länge zu 15 cm Breite bei einem Verhältnis von 2:1 nicht überschreiten, um eine sichere Blutversorgung zu gewährleisten.³¹ Diese erfolgt durch den R. descendens der A. circumflexa femoris lateralis (LCFA), welche direkt aus der A. profunda femoris entspringt. Der R. descendens ist der größte und längste der drei Äste der LCFA. Er verläuft zwischen dem M. vastus lateralis und dem tiefer gelegenen M. rectus femoris in einer intermuskulären Fettgewebsschicht nach lateral-kaudal.⁷² In diesem Bereich existiert ein Abgang, welcher den M. quadriceps femoris versorgt. Dieser kann zum Zweck eines längeren Gefäßstiels bei der Präparation abgesetzt werden, wodurch das Gefäß auf 8 bis 12 cm ausgedehnt wird. Nach dem Durchtritt durch die Faszia lata des Oberschenkels verläuft der die Haut versorgende Anteil des R. descendens entlang der zuvor beschriebenen Achse längs des Oberschenkels. Unzählige subkutane Gefäße ziehen von dort aus in die Haut. Arterielle Äste, welche aus dem intermuskulären Fettgewebe nach Fasziendurchtritt direkt zur Haut ziehen, nennt man fasziokutane Perforatoren. Solche, die zunächst einen Teil des M. vastus lateralis durchdringen, werden muskulokutane Perforatoren genannt.⁷³ Der arterielle R. descendens wird in einer dünnen Bindegewebsschicht von ein bis zwei Venen im Verlauf begleitet. Diese unterscheiden sich meist im Durchmesser, worauf bei der Hebung geachtet werden muss.³¹

Obwohl die Anatomie der Gefäße potentiell variiert, kann der Lappen sowohl bei Vorhandensein eines fasziokutanen als auch eines myokutanen Perforators gehoben werden,⁷⁴ wobei das Vorkommen von myokutanen Perforatorgefäßen insgesamt als häufiger beschrieben wird.⁷⁵ Sollte kein zur Transplantation ausreichender Perforator vorliegen, kann das Gewebe in Kombination mit Muskulatur auch als myokutaner Vastus lateralis - oder Tensor fasziae latae Lappen gehoben werden, und bietet so eine Vielzahl an Möglichkeiten an.⁷⁶

Der ALT Lappen verfügt also über die Vorteile eines großvolumigen und langen Gefäßbündels, welches eine individuellere Wahl der Anastomosenlokalisierung an der Empfängerstelle ermöglicht und wird daher gerne als freier Lappen eingesetzt. Zudem kann er in variabler Form und Größe gehoben werden. Das Hautfasziengewebe ist dünner als ein Muskellappen und passt sich aufgrund seiner Flexibilität an nahezu jede Körperstelle an.³⁵ Trotz der zahlreichen Vorteile, wie beispielsweise der leichten Zugänglichkeit des oberflächlich gelegenen Gewebes, birgt die Entnahme dieses Hautfaszienlappens ebenso Nachteile. Nur bei einem kleinen, umschriebenen Hebedefekt von bis zu 8 cm Breite kann dieser primär verschlossen werden. Andernfalls wird eine sekundäre Deckung durch ein Spalthaut-Transplantat nötig.⁷⁷ Dies führt zu einem weniger akzeptablen ästhetischen Ergebnis. Zudem stellt die meist starke Behaarung der Haut im Bereich der Entnahmestelle am Oberschenkel je nach Destinationsort ein Hindernis dar, beispielsweise für eine Rekonstruktion der Zunge.⁷⁷

Zur operativen Entnahme erfolgt zunächst das Anzeichnen der Spenderstelle, hierbei wird die Lokalisation des Gefäßstiels mittels Dopplersonographie identifiziert und im Verlauf gekennzeichnet. Zur Bestimmung der Form und Größe des benötigten Gewebes kann ein Abpausen des Defektes auf einer Folie erfolgen, welche dann als Schablone dienen kann. Wo genau der Gefäßstrang im Gewebe lokalisiert ist, kann je nach Größe des benötigten Transplantats variieren, er muss nicht zentral mittig platziert sein. Nun erfolgt die Hautinzision entlang der zuvor definierten Lappenränder und die Präparation bis auf die Faszie. Bei der Hebung wird das versorgende Perforansgefäß identifiziert und bis zu seinem Durchtritt durch die Faszie dargestellt, welche im Anschluss gespalten wird. Um den weiteren Gefäßverlauf in die Tiefe darzustellen, werden die Muskeln zur Seite mobilisiert. Anschließend wird das Gefäßbündel vom Nerven getrennt. Soll ein sensibler Gewebettransfer erfolgen, wird der Nerv bei der Entnahme miteingeschlossen.⁷⁸ Ein schmaler Saum des umgebenden Fasziengewebes sollte als Schutz um das Gefäß erhalten bleiben.⁷⁹ Die Länge der versorgenden Gefäße kann individuell gewählt werden, sodass eine spannungsfreie Anastomose ermöglicht wird. Nachdem parallel die Empfängerstelle von einem zweiten Team auf den Transfer vorbereitet wurde,

kann der Lappen abgesetzt werden. Der Anschluss erfolgt in klassischer mikrovaskulärer Technik unter dem Mikroskop, wobei zuerst die Vene und im Anschluss die Arterie anastomosiert wird. Nachdem die Durchblutung überprüft wurde, kann die Einpassung in den Defekt stattfinden.⁸

Der ALT Lappen bietet heute eine Vielzahl von Einsatzmöglichkeiten. Er wird zur Deckung von Defekten nach Traumata oder Tumorexzisionen sowie bei infektionsbedingten Weichteildefekten angewandt,⁸⁰ beispielsweise zur Deckung im Kopf- und Halsbereich,^{37,81} bei Gewebedefekten im Bereich der oberen⁸² als auch der unteren Extremität,⁸³ sowie der Bauchwand⁸⁴ und zum postoperativen Aufbau der Brust nach Mastektomie.⁸⁵ Wird der Nerv bei der Hebung mit eingeschlossen, eignet er sich hervorragend zur Rekonstruktion der palmarseitigen Hand.⁸⁶

1.5 Oberflächensensibilität der Haut

Unter dem Begriff Oberflächensensibilität versteht man das sensorische Empfinden eines Menschen, welches nicht durch die klassischen Sinnesorgane wie Augen oder Ohren geleistet wird, sondern durch freie Nervenenden und Mechanosensoren in der Haut. Diese enden an Rezeptoren, deren Verteilung und Dichte je nach Lokalisation im Körper variiert. Man kann drei verschiedene Wahrnehmungsformen unterscheiden: das Temperatur-, Berührungs- und Schmerzempfinden. Für jede der drei Formen existieren spezielle Rezeptoren zur Erkennung. Die Nervenbahnen des Temperatur- und Schmerzempfindens leiten Wahrnehmungen weiter, welche eine potentielle Bedrohung der Vitalität darstellen. Man fasst diese unter dem Begriff der protopathischen Sensibilität zusammen. Die Fasern der protopathischen Sensibilität haben einen anderen Verlauf im Rückenmark, als die der epikritischen Sensibilität. Der Begriff epikritische Sensibilität beschreibt zum einen die Exterozeption (dies ist die Wahrnehmung von äußeren Reizen wie Berührung, Druck und Feinwahrnehmung wie Vibrationen), zum anderen zählt die Propriozeption dazu, also das permanente Wissen über die Stellung der Körperteile und Muskulatur im Körper.⁸⁷

TABELLE 1-3: Einteilung der Sensibilität

Epikritische Sensibilität	Exterozeption (Berührungsempfinden)
	Propriozeption (Stellungssinn / Muskulatur)
Protopathische Sensibilität	Temperaturempfinden Schmerzempfinden

Die Empfindlichkeit der Haut für mechanische Reize kann mit Hilfe unterschiedlicher Instrumente getestet werden. Beispielsweise kann mit einer Stimmgabel der Vibrationssinn oder durch Verwendung eines Zirkels die Zwei-Punkte-Diskrimination bestimmt werden. Zur Prüfung des Berührungsempfindens kann der Semmes-Weinstein-Monofilament-Test (SWMF-Test) herangezogen werden (vgl. Kapitel 2.1.2).^{87,88}

1.6 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist es, das Resensibilisierungsverhalten der drei beschriebenen freien Lappenplastiken über den Zeitraum von einem Jahr postoperativ zu untersuchen. Die Messungen wurden mithilfe des SWMF-Tests durchgeführt, um eine hohe Objektivität der Ergebnisse zu gewährleisten. Es soll gezeigt werden, dass freie Gewebetransplantate, welche ohne neuralen Anschluss zunächst völlig asensibel sind, im Verlauf ein gewisses Maß an Oberflächensensibilität zurückerlangen können. Dabei wird angenommen, dass Nerven aus der umgebenden Haut am Rand des Lappens und aus der Tiefe des Transplantatbetts in das Gewebe einsprießen. Zudem sollen etwaige Unterschiede im Resensibilisierungsverhalten zwischen den einzelnen Transplantaten, dem GMF, dem ALT und dem LDMF geprüft und aufgezeigt werden. Hierbei soll ein Vergleich zwischen muskulokutanen und fasziokutanen Transplantaten angestellt werden. Ferner soll die sensible Regeneration von Spalthaut gegenüber einer Monitoringhautinsel am Beispiel des LDMF evaluiert werden. Zusammenhänge zwischen der Größe der Transplantate sowie dem Patientenalter gilt es ebenfalls zu überprüfen. In einer Problemanalyse sollen die Ergebnisse der Studie kritisch hinterfragt und mögliche Lösungsansätze diskutiert werden.

2. Material und Methoden

2.1 Material

2.1.1 Patientenkollektiv

Die Patienten der Studie erhielten in der *Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungsmedizin* der *BG Unfallklinik Tübingen* im Zeitraum von 2012 bis 2013 jeweils eine von drei ausgewählten freien Lappenplastiken zur Rekonstruktion eines Gewebedefektes im Bereich der unteren Extremität. In unserer Studie wurden insgesamt 26 Patienten zwischen 18 und 75 Jahren untersucht, davon sechs weibliche (W) und 20 männliche (M). Nachfolgend werden beide Geschlechter unter dem Begriff der Patient zusammengefasst.⁸⁹ Für die Untersuchungen wurden drei freie Lappen ausgewählt, der LDMF (n = 9), der GMF (n = 9) und der ALT (n = 8). Zu Beginn der Untersuchung erklärte jeder Patient nach ausführlicher Aufklärung sein Einverständnis zur Studienteilnahme in schriftlicher Form.⁸⁹

TABELLE 2-1: Patientenkollektiv 6 Monate nach Transplantation⁸⁹

	LDMF	GMF	ALT
männlich	7	8	5
weiblich	2	1	3
gesamt	9	9	8

Jeder Patient wurde sechs und zwölf Monate nach der Gewebetransplantation in der *BG Unfallklinik Tübingen* bezüglich der subjektiven Selbsteinschätzung zur Sensibilität des Lappens befragt und anschließend mit Hilfe des SWMF-Tests untersucht. Ein Patient nahm nicht an der zweiten Untersuchung nach 12 Monaten teil.

TABELLE 2-2: Patientenkollektiv 12 Monate nach Transplantation⁸⁹

	LDMF	GMF	ALT
männlich	7	8	5
weiblich	2	1	2
gesamt	9	9	7

2.1.2 Semmes-Weinstein-Monofilament-Test

Der portable SWMF-Test besteht aus 20 Plexiglasstäben mit jeweils einem Monofilament (MF) an der Spitze, welches im Winkel von 90° eingelassen ist. Diese Monofilamente aus Nylonfäden besitzen einen unterschiedlichen Durchmesser, der jeweils für eine definierte Filamentstärke (FS) steht. Sie sind flexibel und biegen sich bei der Einwirkung einer definierten Kraft bei der Anwendung im Halbkreis ab.⁹⁰ Der dafür nötige Druck rangiert zwischen 0,045 g/mm² für das dünnste Filament und 447 g/mm² für das Filament mit dem größten Durchmesser. Je größer das Kaliber des Nylonfilaments ist, desto höher ist die Kraft, welche benötigt wird, um das Filament zu biegen.⁹⁰ Da jedes der Filamente sich bei einem spezifischen Druck biegt, wird die an dieser Stelle auf die Haut aufgebrachte Kraft durch das Prüfgerät definiert. Damit ist die Höhe des angelegten Drucks unabhängig von der die Untersuchung durchführenden Person.⁹⁰

Es wurde stets dasselbe Set der Firma *AliMed* (AliMed Inc., Dedham, Massachusetts) verwendet.

TABELLE 2-3: Definition der Filamentstärke

Buchstabe	FS \varnothing [mm]	Kraftübertragung [g]	Farbe	Empfindungsschwelle Plantar
A	1,65	0,008	Grün	Normal
B	2,36	0,02		
C	2,44	0,04		
D	2,83	0,07		
E	3,22	0,16	Blau	
F	3,61	0,4		
G	3,84	0,6	Lila	Verminderte Empfindung
H	4,08	1		
I	4,17	1,4		
J	4,31	2		
K	4,56	4	Rot	Verminderte Schutzsensibilität
L	4,74	6		
M	4,93	8		
N	5,07	10		Verlust der Schutzsensibilität
O	5,18	15		
P	5,46	26		
Q	5,88	60		
R	6,10	100		
S	6,45	180		
T	6,65	300		



Abbildung 2-1: Filamente des SWMF-Tests

2.1.3 Materialien

Die zur Untersuchung eingesetzten Materialien werden im Folgenden aufgelistet.

TABELLE 2-4: Verwendete Materialien

Material	Hersteller
Buchsutzfolie 5 m / 40cm	HERMA GmbH, Filderstadt
STABILO® Permanent Marker Medium, acht Farben, wasserfest	Schwan-STABILO Schwanhäußer GmbH & Co. KG, Nürnberg
Foliodrape® Protect 45 cm x 75 cm Steriles Abdecktuch	PAUL HARTMANN AG, Heidenheim
SMWF – Test mit 20 MF	AliMed Inc., Dedham, Massachusetts

2.1.4 Fragebogen

Bei jeder Untersuchung wurden dem Patienten/der Patientin folgende Fragen gestellt:

- Spüren Sie ein Druckgefühl, wenn Sie fest auf den Lappen drücken?
- Fühlen Sie eine leichte Berührung auf der Lappenoberfläche?
- Spüren Sie Kälte im Bereich des Lappens?
- Spüren Sie Wärme im Bereich des Lappens?
- Haben Sie Schmerz im Bereich des Lappens empfunden?

Zudem wurden die Patienten um eine Einschätzung bezüglich einer eventuell stattgehabten Veränderung der oben aufgeführten Wahrnehmungen im Zeitraum zwischen der ersten und zweiten Untersuchung nach 12 Monaten gebeten.

2.2 Methoden

2.2.1 Semmes-Weinstein-Monofilament-Test

Der SWMF-Test dient als Untersuchungsinstrument zur nicht-invasiven Evaluation der Oberflächensensibilität der Haut. Er kann prinzipiell an jeder Körperstelle eingesetzt werden, findet jedoch am häufigsten Anwendung bei der Untersuchung der Sensibilität an Füßen und Beinen zur Diagnostik und Verlaufskontrolle der diabetischen Polyneuropathie.⁸⁸ Für die Untersuchung wird das Monofilament, bestehend aus einem einzelnen Nylonfaden definierten Durchmessers, im Winkel von 90° mit der Spitze auf die Hautoberfläche aufgesetzt und für etwa ein bis zwei Sekunden leicht angedrückt, sodass sich das Kunststofffilament durchbiegt.⁹² Dadurch wird bei sehr feinen Filamenten der individuell ausgeübte Druck des Untersuchenden ausgeglichen und bei steiferen sichergestellt, dass der definierte Druck auch erreicht wird und man die für den jeweiligen Durchmesser evaluierte Druckkraft erhält. Die Biegung sollte nicht zu stark sein, sonst riskiert man ein Abrutschen der Spitze und somit einen deutlich intensiveren Berührungsreiz. Mithilfe des SWMF-Tests gelingt eine Objektivierung der Sensibilität nur dann, wenn der Patient den Moment der Berührung nicht visuell erfährt, sondern sich ganz auf seine Empfindung verlassen muss. Am sichersten ist daher die Durchführung bei geschlossenen Augen oder abgewandtem Blick.

2.2.2 Untersuchungsaufbau und Durchführung

Beide Untersuchungen, sowohl sechs als auch zwölf Monate postoperativ, wurden nach einem festgelegten Schema in gleicher Weise durchgeführt. Die Termine wurden telefonisch vereinbart. Nach der Befragung des Patienten zur subjektiven Sensibilität anhand des unter 2.1.4 genannten Fragebogens erfolgte eine visuelle Beurteilung der Lappenoberfläche, des Hautzustands und der Narben. Im Anschluss wurde eine Fotodokumentation des Lappens durchgeführt. Danach wurde der Patient instruiert und über den Ablauf der Untersuchung in Kenntnis gesetzt. Anschließend wurde die Untersuchung begonnen, die je nach Fläche des Lappens, zwischen drei und fünf Stunden dauerte.

Schritt 1: Zurechtschneiden der Folie, passend zur Lappengröße und Körperstelle, Anmodellieren an die Hautoberfläche und Fixierung am Patienten. Letztere erfolgte so, dass die Folie über die fixierte Seite jederzeit zurückgeklappt werden konnte, ohne aber dabei zu verrutschen.

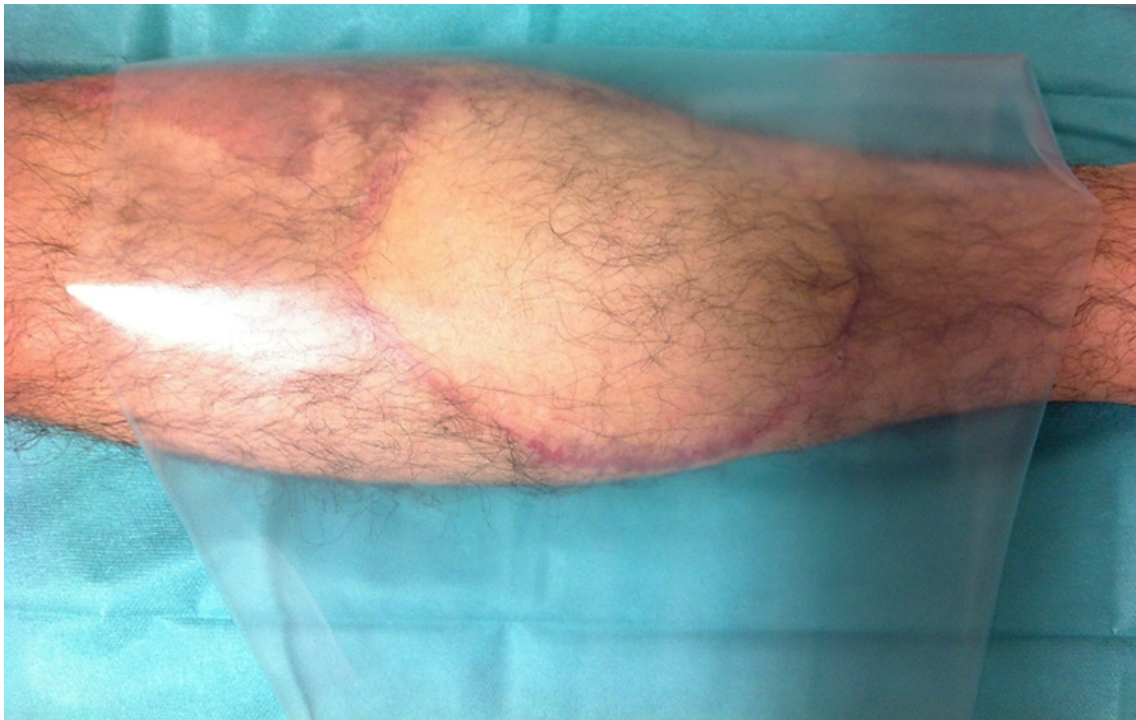


Abbildung 2-2: Zurechtschneiden und Positionieren der Folie⁸⁹

Schritt 2: Umfahren des Lappenumrisses entlang der Narben mit einem schwarzen Folienmarker bei möglichst dicht anliegender und gespannter Folie.



Abbildung 2-3: Umrandeter Lappen

Schritt 3: Punktweises Abtasten der gesamten Lappenoberfläche mit den einzelnen Filamenten, beginnend mit der kleinsten durch den Patienten wahrnehmbaren Stärke, aufsteigend bis zum stärksten verwendeten Filament oder bis die Fläche des Lappens vollständig den jeweiligen Stärken zugeordnet werden konnte. Das Abtasten erfolgte nach festgelegtem Schema in Abständen von etwa 0,5 cm. Dabei wurde zunächst die Haut in unmittelbarer Umgebung des Lappens untersucht, um Referenzwerte auf der gesunden Haut zu erhalten. Anschließend wurde die Lappenoberfläche von außen nach innen untersucht. Hierfür wurde die Spitze des Monofilaments in einem Winkel von 90° auf die Hautoberfläche aufgesetzt und für etwa zwei Sekunden so viel Druck ausgeübt, dass sich das Filament leicht bog. Auf diese Weise erreicht man den für die Stärke des genutzten Filaments definierten Druck. Der Patient wurde angewiesen die Augen zu schließen und jede gefühlte Berührung mit einem deutlichen „Ja“ zu signalisieren. Konnte der Patient ein Filament an einer Stelle

wahrnehmen, so wurde dieser Punkt mit der diesem Filament zugeordneten Stiftfarbe auf der Folie markiert. Die Stiftfarbe wurde für jeden Patienten individuell gewählt, beginnend mit der hellsten Farbe für die Stellen mit der höchsten Sensibilität, also dem dünnsten gespürten MF. Waren alle Punkte des Lappens mit einem bestimmten Filament berührt, wurde dieses durch das darauffolgende stärkere Monofilament ausgetauscht. Die bereits markierten Bereiche wurden bei der schematischen Untersuchung mit dem nächsten Filament nicht erneut abgetastet.



Abbildung 2-4: Markieren der Punkte auf der Folie mit der dem Filament zugeordneten Farbe⁸⁹

Um eine Automatisierung der Antworten des Patienten im gleichen Zeitabstand und daraus resultierende falsch positive Werte zu vermeiden, wurden die Intervalle zwischen den Berührungen variiert. Bei jedem Filament wurden stichprobenartig einige derselben Punkte erneut betastet, um die Richtigkeit der markierten Stellen zu überprüfen.

Das stärkste Filament des SWMF-Tests mit der Buchstabenbezeichnung T und der Stärke 6,65 wurde in unserer Studie nicht verwendet, um eine eventuelle Perforation der dünnen Hautoberfläche zu vermeiden.



Abbildung 2-5: Vollständig markierter Lappen

Schritt 4: Bei Patienten mit einem ALT oder einer Monitoringhautinsel an der Lappenoberfläche wurden zusätzlich drei Referenzwerte der Hautoberfläche aus der Spenderregion bestimmt.

2.3 Auswertung der Folien

Alle Folien wurden mithilfe eines Lineals mit Zentimetermaß als Referenz versehen und eingescannt. Die Auswertung der Folien wurde am PC mit Hilfe des Programms *ImageJ* 1.47v[®] durchgeführt. Dieses wurde als Freeware aus dem Internet bezogen.⁹³

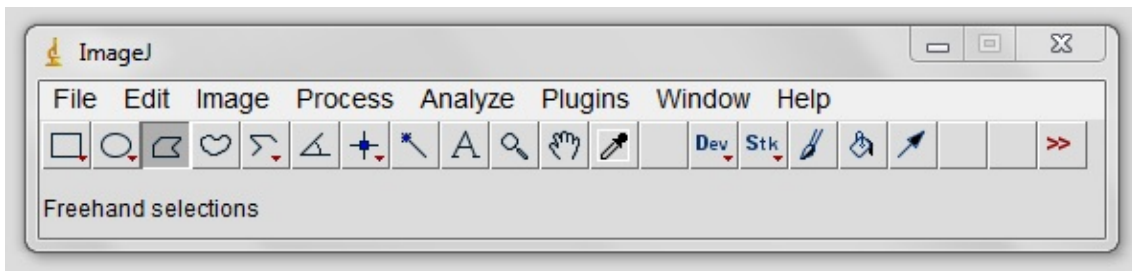


Abbildung 2-6: Programm ImageJ[®] Toolbar

Mit Hilfe des Programms können Linien nachgezeichnet und deren Länge gemessen werden, sofern zuvor eine Skalierung mit Hilfe des Lineals erfolgt ist. Ebenso können Bereiche, die auf der Folie in einer bestimmten Farbe markiert wurden, also einer bestimmtem FS zugeordnet sind, umfahren und deren Fläche gemessen werden. Bereits ausgemessene Areale werden durch ein Overlay schwarz eingefärbt, um doppelte Markierungen und damit falsche Messwerte zu vermeiden.

Zunächst erfolgte die Einrichtung des Programms. Die Stärke und Farbe der Linien, die Anzahl der Dezimalzahlen sowie die Overlay Optionen werden wie folgt festgesetzt.

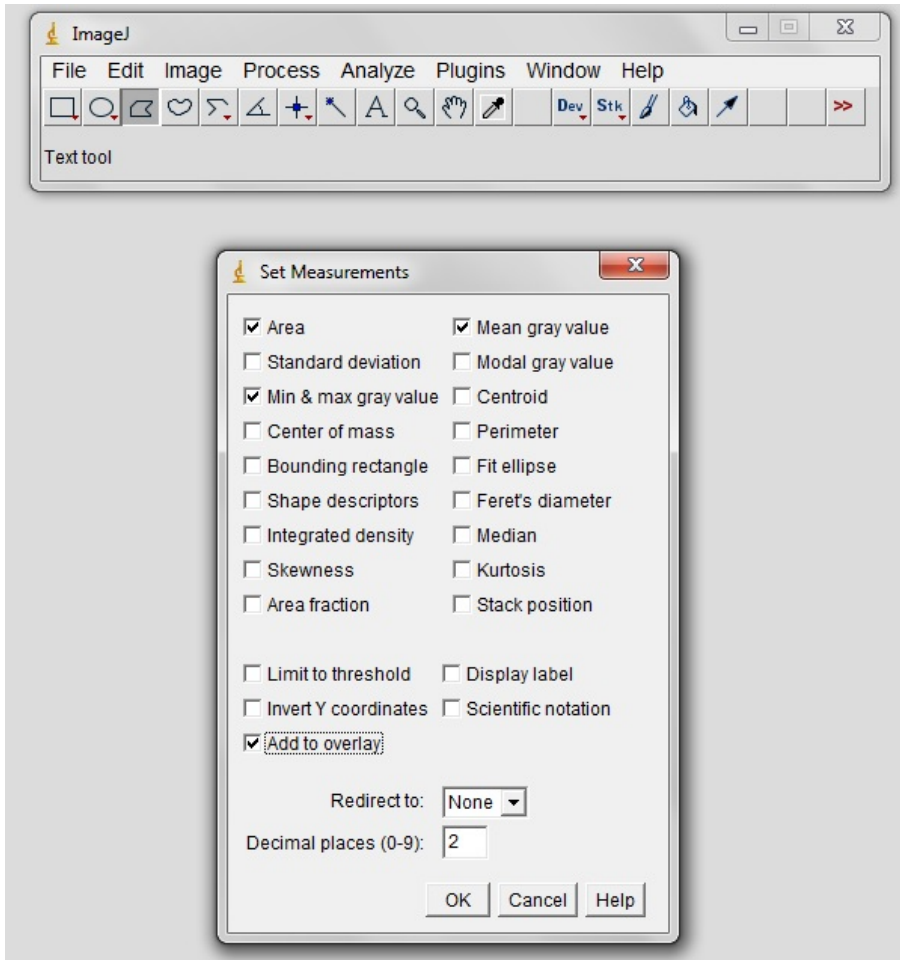


Abbildung 2-7: Einstellung des Programms

Wie in Abbildung 2-7 zu sehen, wird über den Pfad *Analyze* → *Set Measurements* die Anzahl der Dezimalstellen auf 2 eingestellt. Zudem wird die Option *Add to overlay* ausgewählt.

Über den Pfad *Image* → *Overlay* → *Overlay Options* wird die Farbe des Overlays eingestellt, hier wurde schwarz verwendet.

Zudem wird über den Pfad *Edit* → *Options* die Linienstärke auf 8 gewählt.

Als nächstes wird die zu messende Folie im Programm geöffnet und die Skalierung vorgenommen. Hierzu wird mit dem Tool *Straight Line* eine Linie mit der Länge von einem Zentimeter auf das Lineal gelegt und über die Tastenkombination *Strg + M* ausgemessen. Über den Pfad *Analyze* → *Set Scale*

wird nun die ausgemessene Strecke in Pixeln als die Länge ein Zentimeter definiert.

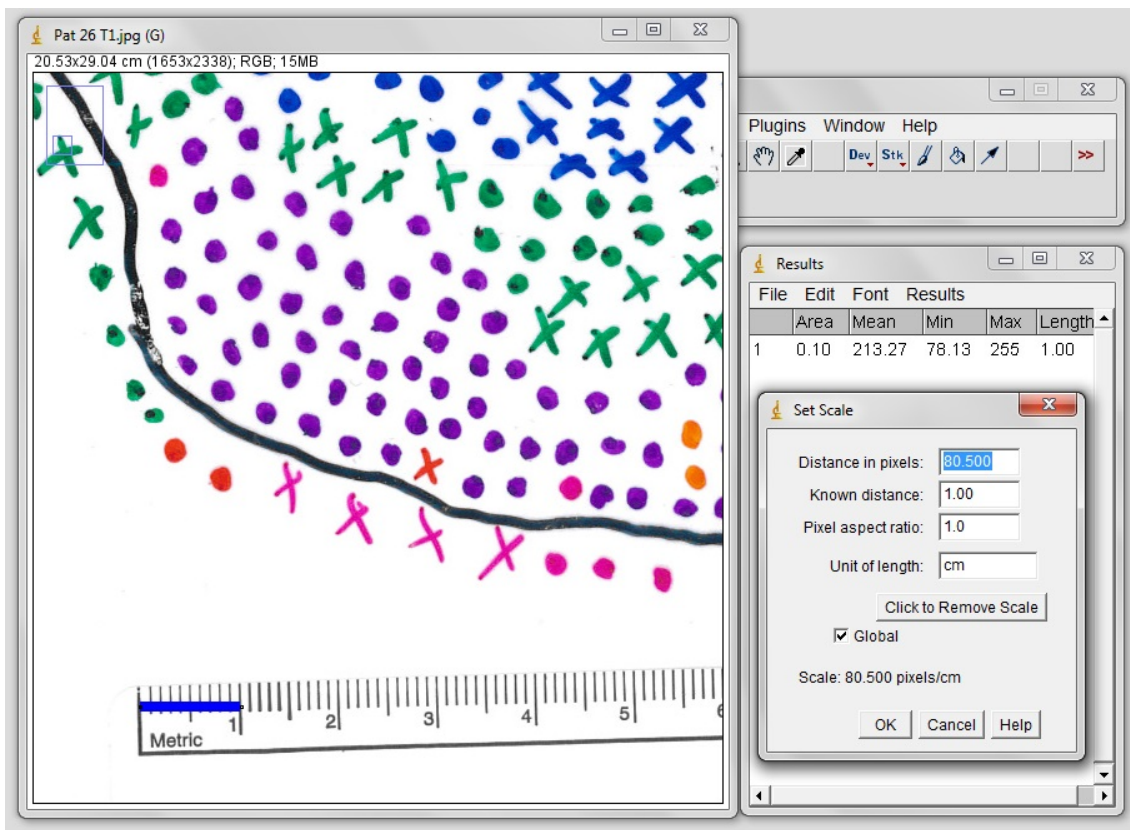


Abbildung 2-8: Skalierung durch Definition von einem Zentimeter (in Anlehnung an ⁸⁹)

Nun kann mit der Generierung der Werte begonnen werden. Zunächst wird durch Ausmessen der umgebenden Haut um den Lappen die Sensibilität am Lappenrand dargestellt. Dazu wird das Tool *Segmented Line* verwendet, um den individuellen Biegungen des Lappenumfangs folgen zu können. Es wird mit der dünnsten gespürten FS begonnen. Die Bereiche, die mit der zugeordneten Farbe markiert wurden, werden auf der Umrandungslinie nachgezeichnet und deren Länge gemessen. Dies wird für alle Teilstücke einer FS wiederholt. In Abbildung 2-9 ist dies veranschaulicht. Hier wurden drei Abschnitte, welche mit rosa Kreuzen versehen sind, mit einer blauen Linie markiert und diese ausgemessen. In der Tabelle *Results* sind die Messwerte der drei Längen abzulesen.

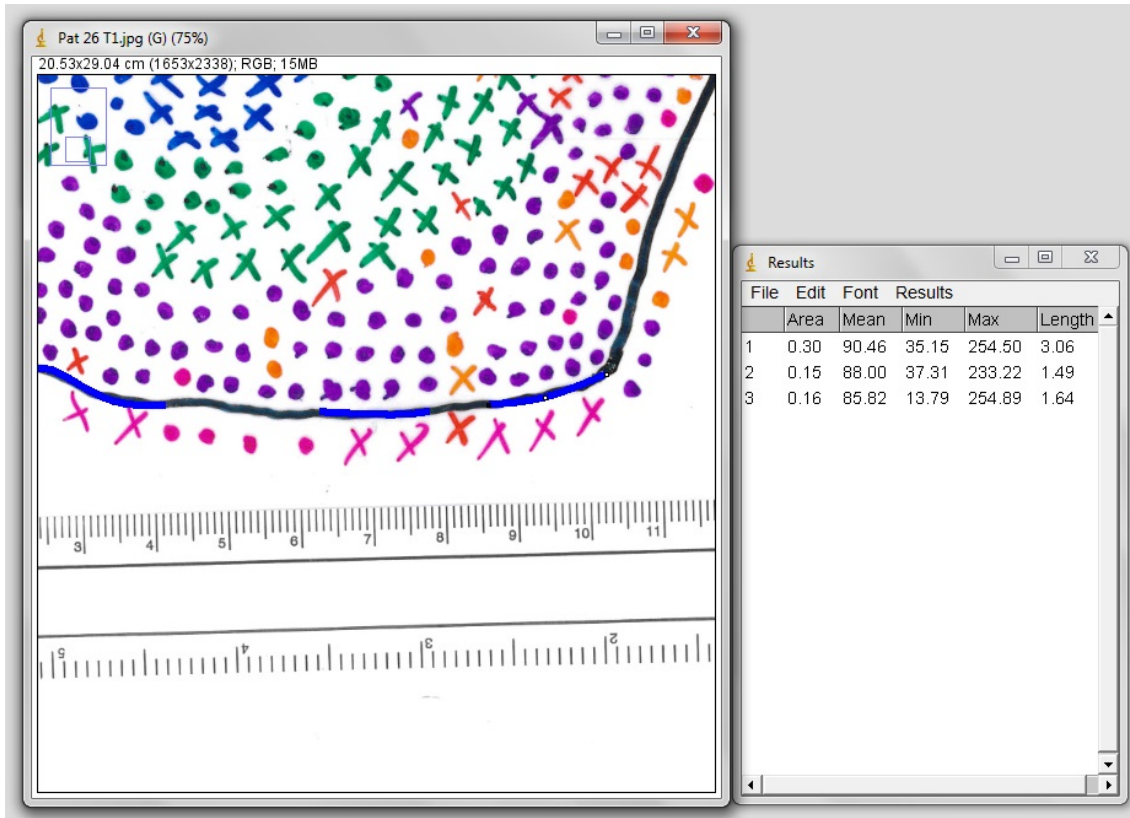


Abbildung 2-9: Messen definierter Bereiche der umgebenden Haut

So erhält man im Fenster *Results* eine Liste aller Messwerte für die jeweilige FS. Diese werden addiert und so die Gesamtlänge der gespürten Bereiche des jeweiligen Filaments errechnet. Für alle verwendeten Filamente wird dies nun in gleicher Weise durchgeführt, bis der Umfang des Lappens in voller Länge ausgemessen wurde. Sollte es einen Bereich um den Lappen geben, in dem sich keine Markierungen befinden, in dem der Patient also keines der Filamente spüren konnte, so wird dieser als Leer ebenfalls gemessen. Alle Längen der FS werden zum Schluss addiert, woraus sich der Gesamtumfang ergibt. Zur Kontrolle wird dieser durch eine Umfahrung des gesamten Lappens am Stück nachgemessen. Wie in Abbildung 2-10 zu sehen, ist der Lappen dann gänzlich von einer blauen Linie umschlossen.

Im Anschluss werden die Flächen der einzelnen Filamente im Bereich des Lappens ausgemessen. Auch hier wird mit der jeweils dünnsten spürbaren FS begonnen. Mithilfe des Tools *Freehand Selections* werden die Areale der

einzelnen FS umfahren und ausgemessen. Anschließend werden die Ergebnisse addiert, um die Gesamtfläche für die jeweilige FS zu errechnen. Um doppelte Messungen auszuschließen, werden bereits ausgemessene Flächen durch ein Overlay schwarz gefärbt.

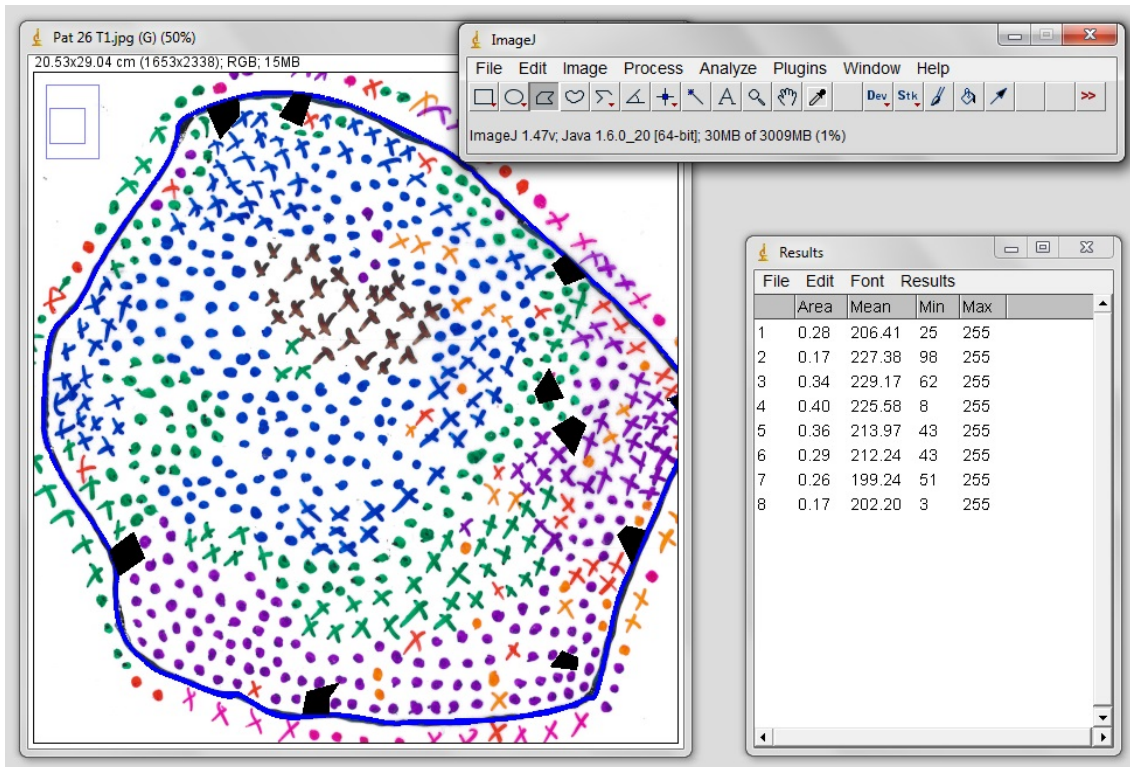


Abbildung 2-10: Messen aller Flächen einer definierten FS mit Auflistung der Messwerte

In Abbildung 2-10 sind die Flächen um die dünnste FS, welche hier mit rosa Kreuzen markiert waren, bereits ausgemessen und geschwärzt. In der Tabelle rechts sind die gemessenen Werte der Einzelflächen aufgelistet, welche für die Gesamtfläche des MF addiert werden.

Dies wird nun für alle MF durchgeführt, bis die gesamte Fläche des Lappens ausgemessen ist. Bei der Umfahrung neuer Flächen neben bereits geschwärzten Bereichen ist darauf zu achten, die Linien, wie in Abbildung 2-11 verdeutlicht, möglichst genau entlang der bereits geschwärzten Fläche zu platzieren. So können entstehende Lücken und Überschneidungsflächen möglichst geringgehalten werden.

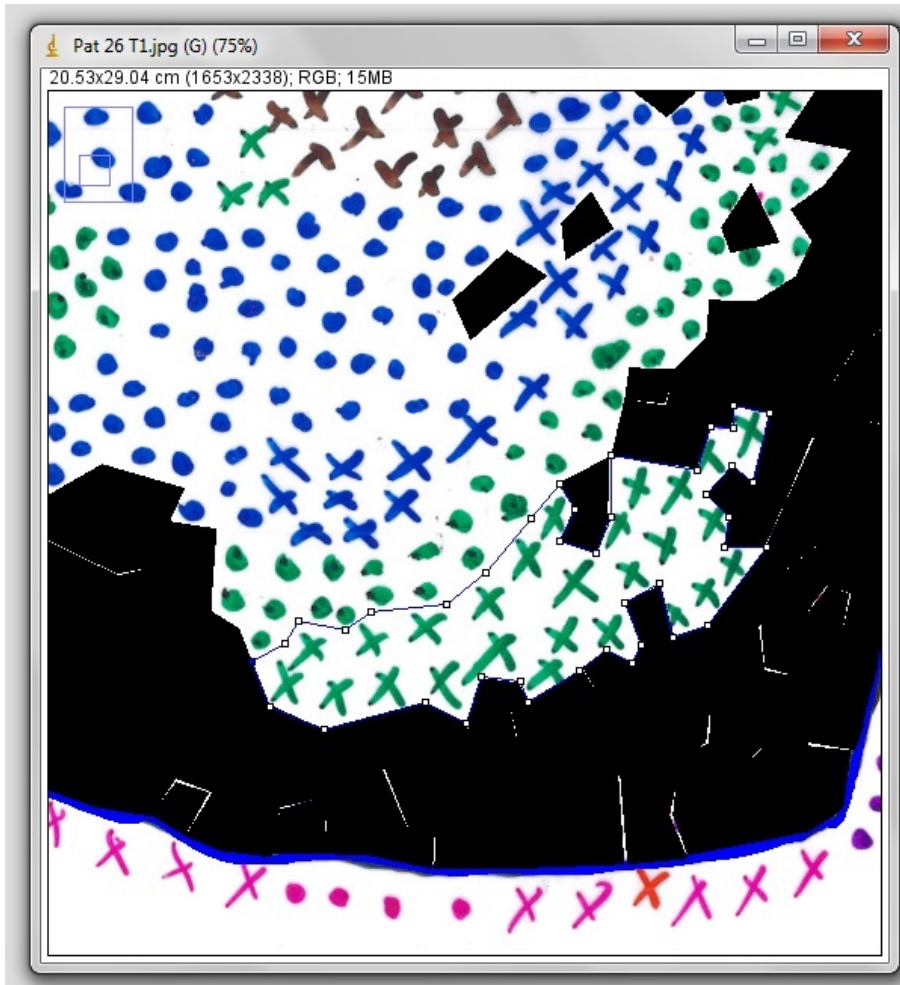


Abbildung 2-11: Umfahren einer Fläche, die an ein bereits gemessenes Areal angrenzt⁸⁹

Sollte es nicht mit Markierungen versehene Stellen auf dem Lappen geben, also Bereiche, in denen der Patient keine der verwendeten FS spüren konnte, so werden diese als asensible Fläche ebenfalls gemessen. Schließlich wird über die Summe der Flächen der einzelnen FS und der Leer Fläche die Gesamtfläche des Lappens errechnet. Zur Kontrolle wird diese durch Umfahrung des gesamten Lappens zum Schluss nachgemessen.

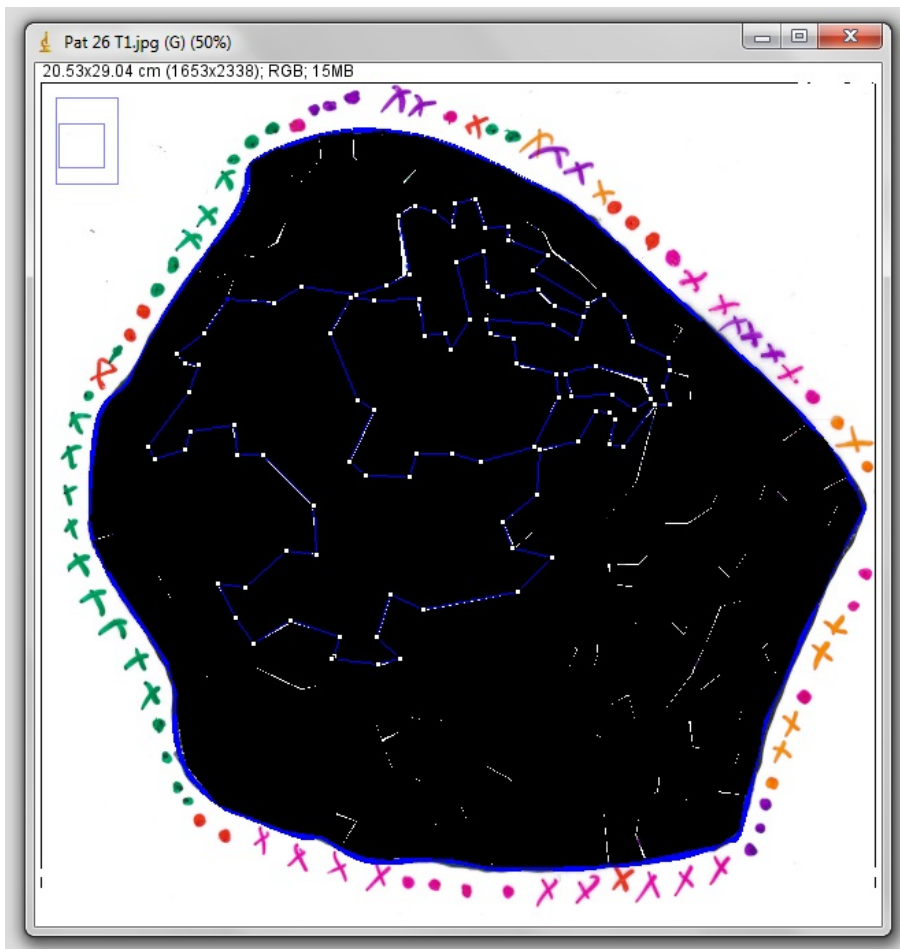


Abbildung 2-12: Vollständig ausgemessener Lappen

Alle Folien der Probanden werden auf diese Weise ausgewertet. Die Messwerte der Filamente und der Gesamtflächen werden sortiert nach Patient und Messzeitpunkt in eine *Excel* Tabelle eingetragen.

2.4 Statistik

Nachdem alle Folien in der beschriebenen Weise mit einem Zentimetermaß zur Skalierung versehen, eingescannt und mithilfe des Programms *ImageJ*⁹³ ausgemessen wurden, konnten aus den generierten Werten die absoluten Flächen der einzelnen Filamentstärken sowie des tauben Areal in cm^2 abgelesen werden. Diese wurde anschließend jeweils in Relation zur Gesamtfläche des entsprechenden Lappens in Prozent (%) gesetzt.

Die Programme *Microsoft® Excel für MAC* (Version 15.33, © 2017 Microsoft) und *SPSS* (SPSS Version 20.0, Inc., Chicago, IL) wurden zur statistischen Auswertung sowie zur Generierung der Grafiken verwendet. Zur Prüfung einer möglichen Korrelation zwischen der Lappengröße beziehungsweise dem Patientenalter und der Resensibilisierung wurde jeweils eine Pearson Korrelation erstellt.

Anhand des *Kolmogorov-Smirnow-Tests* wurde die Normalität geprüft.

Um die sensorischen Unterschiede in der Gesamtfläche der Lappen zwischen den Untersuchungen nach 6 und 12 Monaten postoperativ darzustellen, wurde der *ANOVA-Test* mit wiederholten Messungen angewendet. Für den Vergleich der drei Lappenplastiken untereinander wurde der *Einweg-ANOVA-Test* genutzt.

Der *t-Test* für ungepaarte Daten wurde zur Darstellung der Unterschiede zwischen der Spalthautfläche und der Monitoringhautinsel in der Gruppe der LDMF Lappen eingesetzt.

3. Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

Im Rahmen des ersten Untersuchungstermins, 6 Monate nach der jeweiligen Operation, wurden 26 Patienten untersucht. Davon hatten neun Patienten einen LDMF erhalten, neun einen GMF und acht einen ALT. 12 Monate postoperativ konnten 25 Patienten untersucht werden, jeweils neun mit einem LDMF und einem GMF sowie sieben Patienten mit einem ALT. Ein Patient konnte nur zum Zeitpunkt nach 6 Monaten untersucht werden. Alle neun Patienten, die einen LDMF erhalten hatten, verfügen über zwei unterschiedliche Lappenbereiche. Dabei handelt es sich jeweils um ein mit Spalthaut gedecktes Muskelareal sowie eine Monitoringinsel von der Spenderstelle.

Zum Zeitpunkt der Transplantation lag das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs bei 48 Jahren, wobei das Alter der Patienten mit ALT im Schnitt bei 50 und mit GMF bei 52 Jahren lag. Die LDMF Gruppe stellte mit einem Altersdurchschnitt von knapp 46 Jahren das jüngste Kollektiv dar.

Hinsichtlich der Geschlechterverteilung nahmen männliche Probanden mit einer Anzahl von 20 gegenüber sechs weiblichen den wesentlich größeren Anteil ein (ALT M n=5, W n=3; LDMF M n=7, W n=2; GMF M n=8, W n=1). Alle Transplantate wurden zur Defektdeckung im Bereich der unteren Extremität verwendet. Im untersuchten Kollektiv der LDMF und GMF Lappen sind ausschließlich Transplantate am Unterschenkel und Fuß vertreten. In der Gruppe der ALT Lappen finden sich auch Transplantate proximal des Kniegelenks.

3.2 Auswertung der subjektiven Einschätzung

Alle Patienten der Studie bewerteten zu Beginn der jeweiligen Untersuchung anhand des bereits beschriebenen Fragebogens subjektiv die Sensibilität, das Temperatur- und Schmerzempfinden sowie das Empfinden von Tiefendruck im Bereich des Lappens. Zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung, 12 Monate nach der Operation, wurden sie erneut befragt und um eine Einschätzung im Vergleich zur Voruntersuchung gebeten. Hierbei ist zu erwähnen, dass ein Patient aus der Gruppe der ALT Lappen die zweite Untersuchung ablehnte. Demzufolge ist bei der Einschätzung der Veränderung zwischen den beiden Terminen von einer Gesamtzahl von 25 anstatt 26 Patienten auszugehen. Davon stellten 21 Patienten subjektiv eine Verbesserung der oberflächlichen Sensibilität fest. Vier Patienten hingegen gaben keine Veränderung an, eine Verschlechterung wurde von keinem Patienten wahrgenommen.

TABELLE 3-1: Subjektive Einschätzung der Oberflächensensibilität

Sensibilität	6 Monate		12 Monate		Subjektive Verbesserung	
	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein
ALT	3	4	7	0	7	0
GMF	5	4	8	1	7	2
LDMF	3	6	8	1	7	2
Gesamt	11	14	23	2	21	4

Das Empfinden von Tiefendruck wurde bei der Erstuntersuchung von 21 Patienten positiv angegeben. Bei der zweiten Untersuchung gaben alle Patienten an, Druck in der Tiefe des Lappens zu spüren und 21 Patienten empfanden subjektiv eine Verbesserung im Vergleich zum Ersttermin. Vier Patienten verspürten keinen merklichen Unterschied.

TABELLE 3-2: Subjektive Einschätzung des Tiefendruckempfindens

Tiefendruck	6 Monate		12 Monate		Subjektive Verbesserung	
	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein
ALT	5	2	7	0	6	1
GMF	8	1	9	0	8	1
LDMF	8	1	9	0	7	2
Gesamt	21	4	25	0	21	4

Das Temperaturempfinden, genauer die Unterscheidung zwischen warm und kalt, war bei vier Patienten am Ersttermin nach eigener Einschätzung vorhanden, 21 Patienten konnten keine Temperaturunterschiede wahrnehmen. Bei der zweiten Untersuchung nach 12 Monaten gaben 11 Patienten an, warm und kalt differenzieren zu können, 14 Patienten konnten dies nicht. Insgesamt 11 Patienten empfanden keine Veränderung über den Zeitraum von 12 Monaten.

TABELLE 3-3: Subjektive Einschätzung des Temperaturempfindens

Temperatur	6 Monate		12 Monate		Subjektive Verbesserung	
	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein
ALT	1	6	5	2	5	2
GMF	3	6	5	4	5	4
LDMF	0	9	1	8	1	8
Gesamt	4	21	11	14	11	14

Zum Zeitpunkt 6 Monate postoperativ gab ein Patient an, Schmerz im Bereich des Lappens empfinden zu können. Nach 12 Monaten hatten im Rahmen der subjektiven Befragung drei Patienten ein Schmerzempfinden bejaht. Bei zwei Patienten kam es demnach subjektiv zu einer Verbesserung des Schmerzempfindens, 23 Patienten stellten dagegen keinen Unterschied im definierten Zeitraum von 12 Monaten fest.

TABELLE 3-4: Subjektive Einschätzung des Schmerzempfindens

Schmerz	6 Monate		12 Monate		Subjektive Verbesserung	
	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein
ALT	0	7	1	6	1	6
GMF	1	8	2	7	1	8
LDMF	0	9	0	9	0	9
Gesamt	1	24	3	22	2	23

3.3 Grad der Resensibilisierung im Untersuchungszeitraum

Unmittelbar nach der Transplantation ist bei allen Lappentransplantaten von einer Taubheit über der Gesamtfläche des Lappens auszugehen. In der ersten Untersuchung nach 6 Monaten nahm das asensible Areal nur noch einen Teil der jeweiligen Lappengesamtfläche ein. Bei sieben Probanden konnte bereits zum Zeitpunkt des ersten Termins keine asensible Fläche mehr identifiziert werden. Diese verfügten bereits nach 6 Monaten über eine flächendeckend vorhandene Sensibilität mit Bereichen von unterschiedlicher Qualität. Dies war bei drei GMF, drei ALT und einem LDMF Lappen der Fall. 12 Monate postoperativ zeigte sich eine weitere Verkleinerung des asensiblen Bereichs bei allen untersuchten Lappen. So konnte bei 15 von 25 untersuchten Lappen im Rahmen der zweiten Untersuchung über der gesamten Fläche Sensibilität gemessen, also kein tauber Bereich mehr identifiziert werden. Darunter waren sieben GMF, vier ALT und vier LDMF Lappen vertreten. Demnach kam es bei allen drei Lappentypen sowohl nach 6 Monaten als auch nach 12 Monaten im Durchschnitt zu einer Verkleinerung des gänzlich tauben Bereichs, bei 15 Lappen sogar zu einer flächigen Rückkehr der Sensibilität.

Des Weiteren konnte eine Verbesserung der durchschnittlichen Gesamtsensibilität bei allen drei Lappengruppen sowohl nach 6 Monaten, als auch nach 12 Monaten postoperativ festgestellt werden. Dies äußerte sich zum einen durch messbar größere Flächen bei den bereits im Vortermin verwendeten niedrigeren FS des SWMF-Tests und gleichzeitiger Verkleinerung der Anteile stärkerer Filamente an der Gesamtfläche, sowie zum anderen durch das Hinzukommen von Sensibilität bei der Anwendung feinerer Filamente, welche zum Zeitpunkt des jeweiligen Vortermins noch nicht spürbar waren.

Beim GMF konnte 6 Monate nach der Operation der asensible Bereich mit einer Fläche von $17 \pm 31\%$ im Verhältnis zur Gesamtfläche gemessen werden. Nach 12 Monaten betrug die asensible Fläche $1 \pm 3\%$.

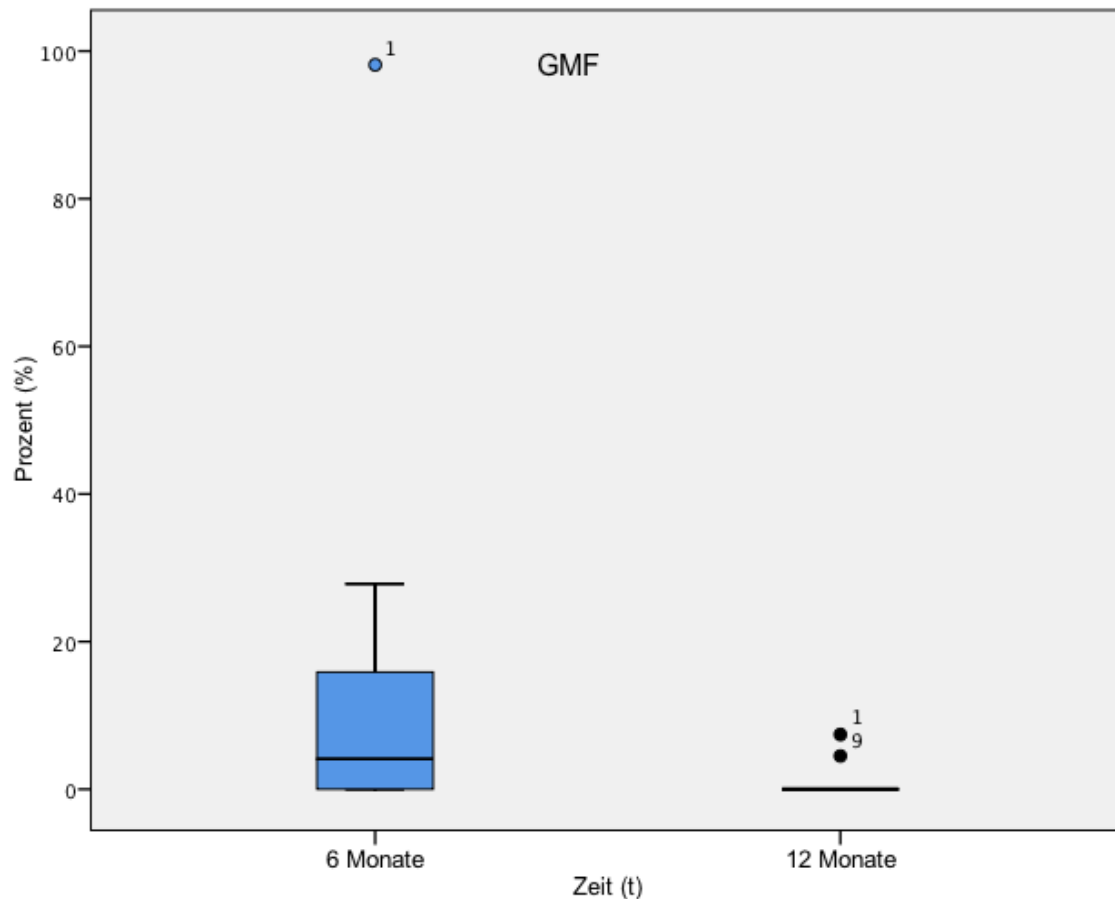


Abbildung 3-1: Asensible Fläche des GMF im prozentualen Vergleich zur Gesamtfläche

Die Abbildung 3-1 stellt die asensible Fläche im prozentualen Anteil zur Gesamtfläche in der Gruppe der GMF Lappen dar. Mit Hilfe der Boxplots werden die Ergebnisse zum Zeitpunkt nach 6 und 12 Monaten veranschaulicht. Die Punkte stellen Werte dar, die als Ausreißer definiert wurden. Im Vergleich ist eine Verkleinerung der asensiblen Fläche, und damit eine Verbesserung nach 12 Monaten gegenüber dem ersten Untersuchungszeitpunkt zu erkennen.

Die durchschnittliche FS der SWMF-Test Filamente betrug bei dem GMF Lappen nach 6 Monaten $5,67 \pm 0,57$ und nach 12 Monaten nur noch $5,01 \pm 0,81$.

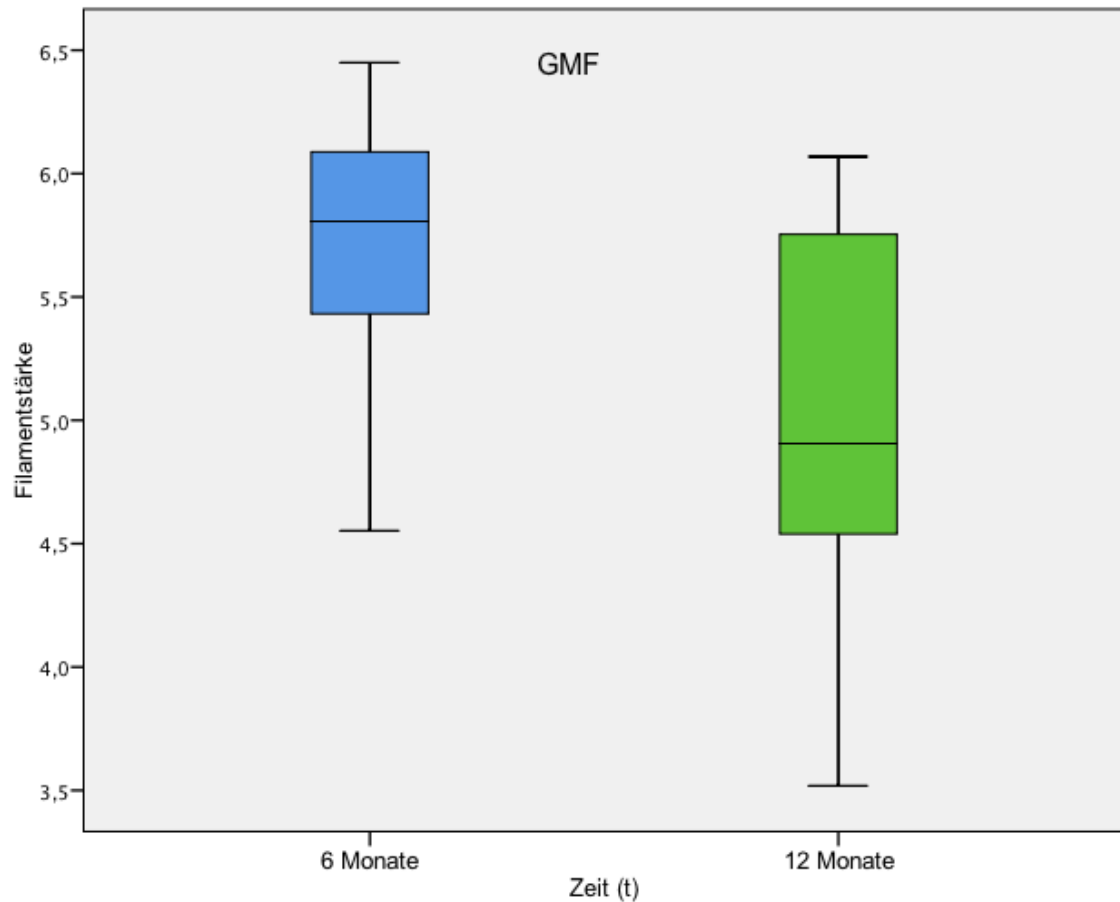


Abbildung 3-2: Durchschnittliche FS des GMF

In Abbildung 3-2 werden die Werte der durchschnittlichen FS in der Gruppe der GMF Lappen vergleichend in Boxplots dargestellt. Der blaue Boxplot beschreibt die durchschnittliche Filamentstärke nach 6 Monaten, der grüne Boxplot zum Zeitpunkt nach 12 Monaten. Im Vergleich ist eine Verbreiterung des Wertespektrums und gleichzeitig eine Verschiebung hin zu den kleineren FS nach 12 Monaten zu sehen. Dies veranschaulicht die Verbesserung der Sensibilität nach 12 Monaten.

Abbildung 3-3 zeigt die durchschnittliche asensible Fläche der ALT Lappen als prozentualen Teil an der Gesamtfläche derselben. Der blaue Boxplot, der die Fläche zum Untersuchungszeitpunkt nach 6 Monaten darstellt, veranschaulicht ein breiteres Spektrum an Ergebnissen mit größeren prozentualen Flächenanteilen, als nach 12 Monaten. Die Werte der zweiten Untersuchung, welche im grünen Boxplot dargestellt werden, liegen dichter beieinander und die asensiblen Flächen sind kleiner, sie liegen unter 20%. Der Punkt markiert einen als Ausreißer definierten Wert.

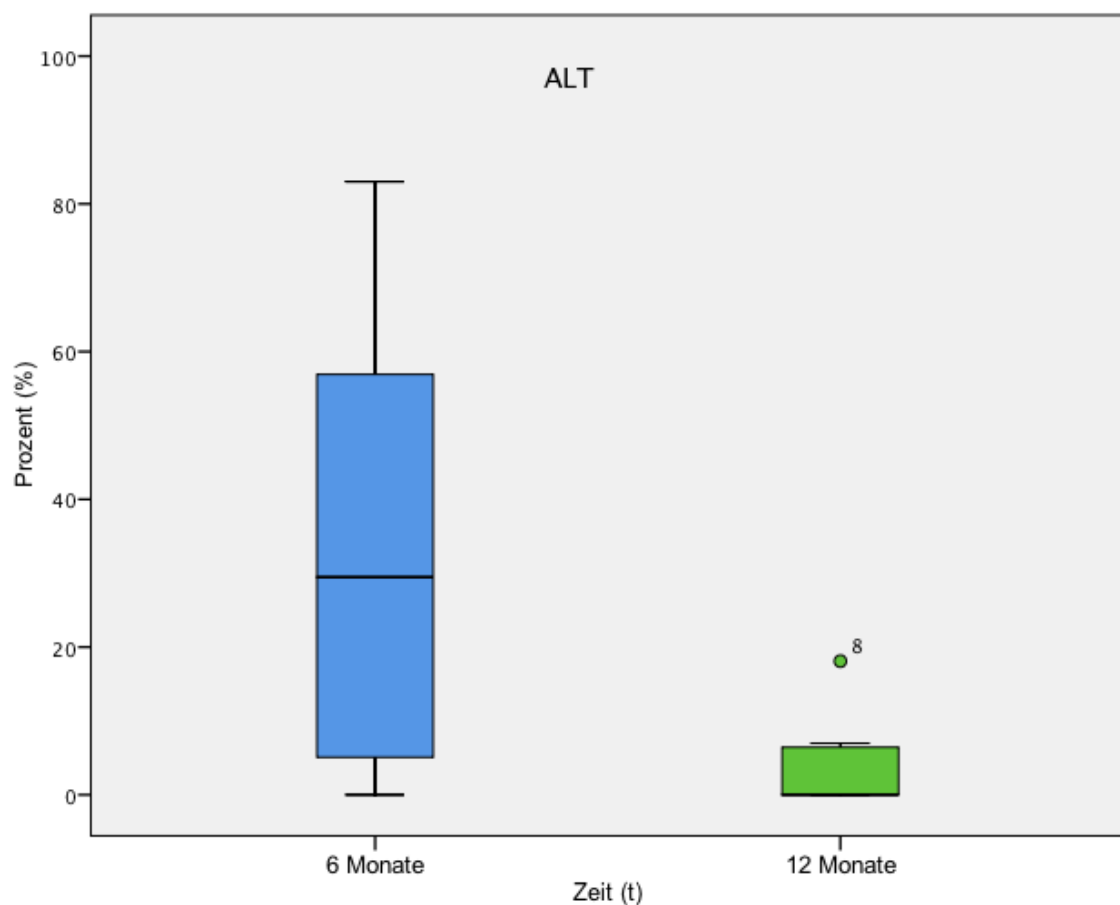


Abbildung 3-3: Asensible Fläche des ALT im prozentualen Vergleich zur Gesamtfläche

Der taube Bereich der ALT Lappen bemaß nach 6 Monaten im Mittel 42 ± 59 % der Gesamtfläche und bei der zweiten Untersuchung zum Zeitpunkt nach 12 Monaten 18 ± 39 %.

Die durchschnittliche gemessene FS in der Gruppe der ALT Lappen betrug nach 6 Monaten $5,57 \pm 0,39$ und sank nach 12 Monaten auf $4,57 \pm 1,12$.

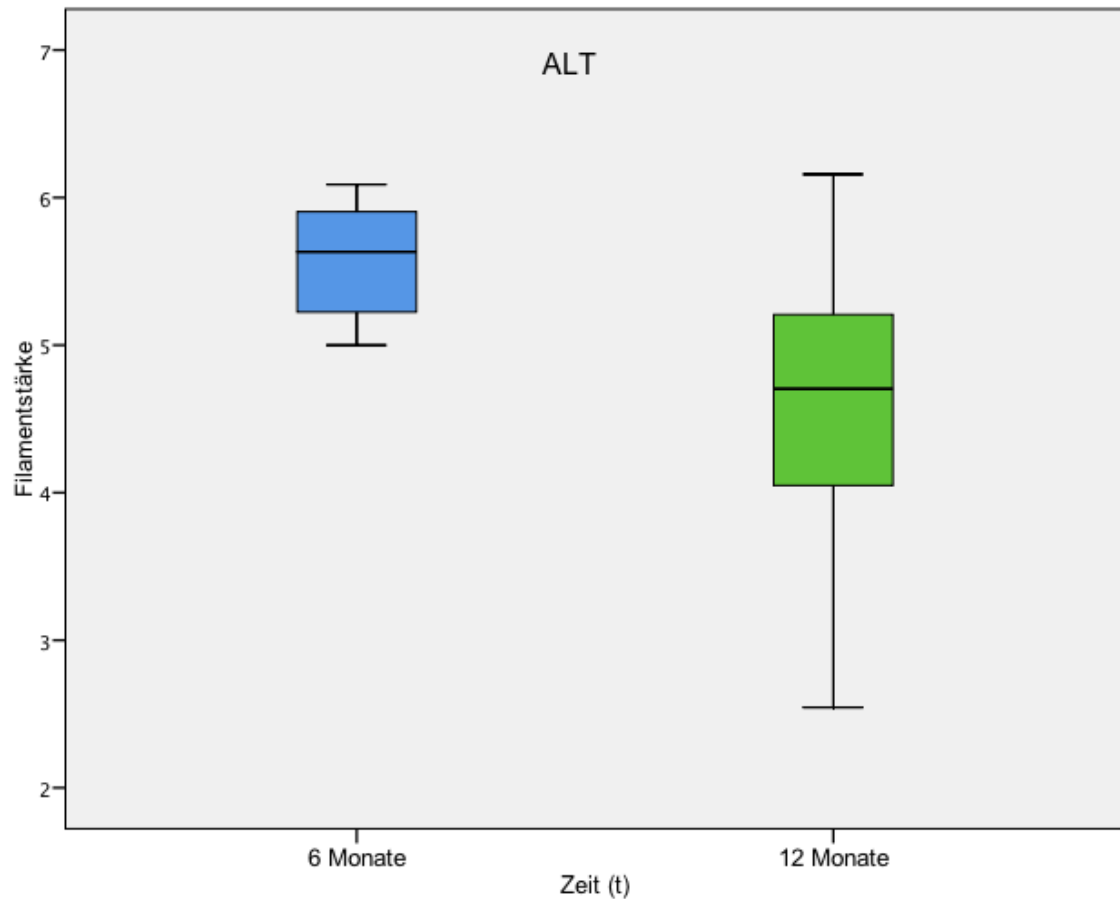


Abbildung 3-4: Durchschnittliche FS des ALT

In Abbildung 3-4 ist die durchschnittliche gemessene FS im Vergleich zwischen den beiden Untersuchungsterminen mithilfe von Boxplots dargestellt. Während sich im blauen Boxplot die Werte alle dichter beieinander und im Bereich der höheren FS zwischen fünf und sechs befinden, zeigt der grüne Boxplot eine breitere Verteilung der Werte und kleinere FS an. Dies veranschaulicht die Verbesserung der Sensibilität nach 12 Monaten in der Gruppe der ALT Lappen.

Bei der Gruppe der LDMF konnte zum Zeitpunkt 6 Monate nach der Transplantation über dem gesamten Lappengebiet, also der mit Spalthaut gedeckten und der mit einer Hautinsel versehenen Fläche, ein asensibles Areal von $53 \pm 33 \%$ im Verhältnis zur Lappengesamtfläche gemessen werden. Nach 12 Monaten betrug die taube Fläche im Schnitt $35 \pm 35 \%$.

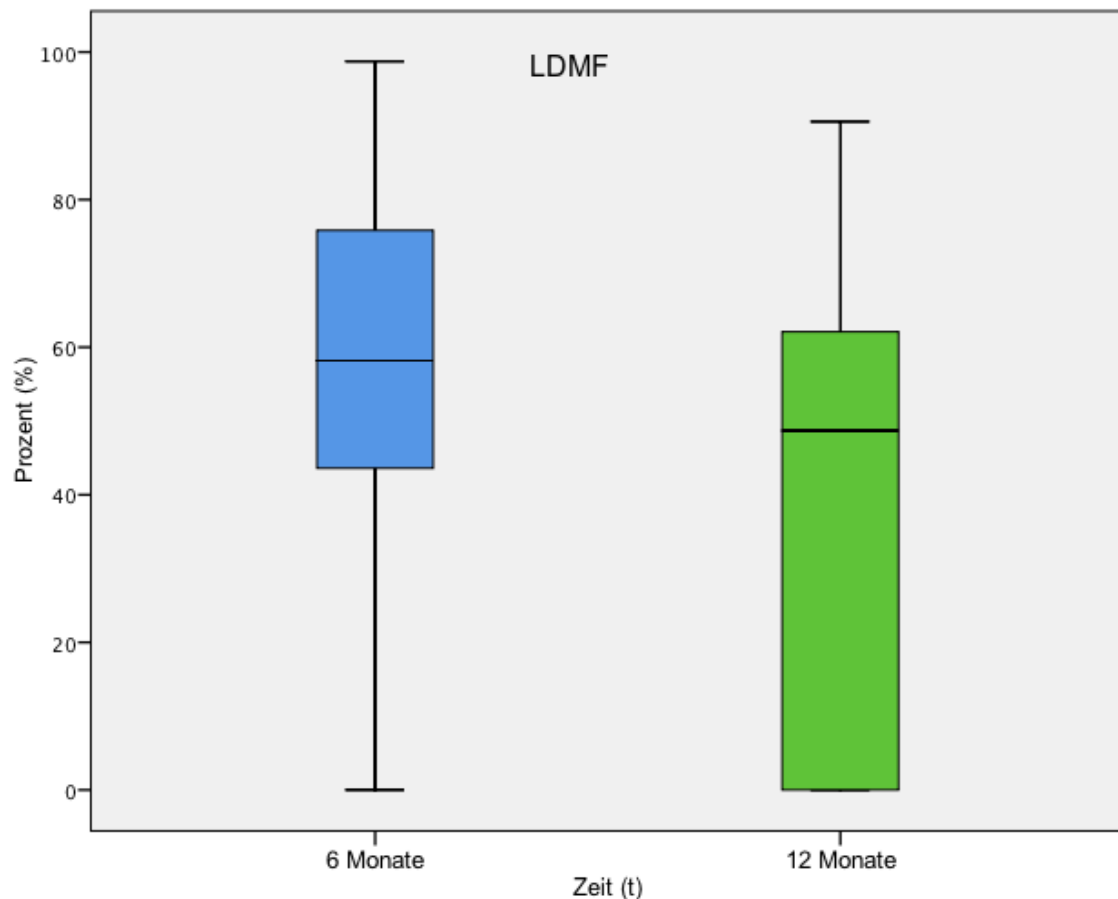


Abbildung 3-5: Asensible Fläche des LDMF im prozentualen Vergleich zur Gesamtfläche

Abbildung 3-5 veranschaulicht die asensible Fläche der LDMF Lappen im prozentualen Vergleich zur jeweiligen Gesamtfläche. Dies geschieht anhand der Boxplots, welche die Werte zum Zeitpunkt nach 6 und 12 Monaten abbilden. Zu beiden Terminen ist eine breite Verteilung der Werte abzulesen, der grüne Boxplot beinhaltet im Vergleich niedrigere Werte, was für eine höhere Anzahl an kleineren Flächen zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung, und damit eine Verbesserung spricht.

In Abbildung 3-6 wird die über der Gesamtfläche der LDMF Lappen durchschnittlich gemessene FS in Boxplots dargestellt. Der blaue Boxplot beinhaltet die Werte der FS nach 6 Monaten, der grüne zum Zeitpunkt nach 12 Monaten. Im grünen Boxplot ist eine Konzentrierung der Werte bei kleineren FS zu sehen. Die Punkte bilden Werte ab, welche als Ausreißer definiert wurden.

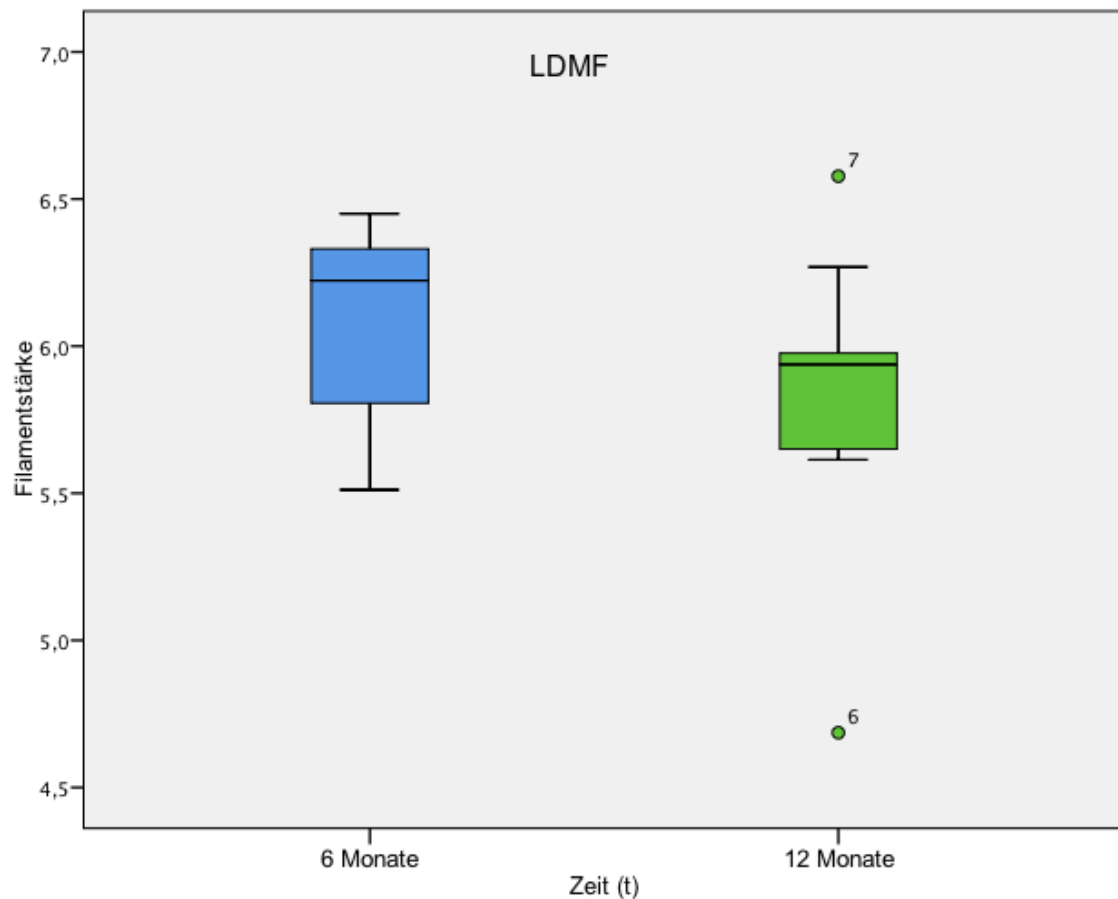


Abbildung 3-6: Durchschnittliche FS des LDMF

Die FS des SWMF-Tests, welche im Durchschnitt auf dem gesamten LDMF Lappen ermittelt werden konnte, belief sich nach 6 Monaten auf $6,08 \pm 0,34$ und nach 12 Monaten auf $5,84 \pm 0,52$. Auf die Unterschiede der Ergebnisse zwischen den beiden separat gemessenen Anteilen des LDMF, der Monitoringhautinsel und der spaltheutgedeckten Muskulatur, wird in dem Kapitel 3.5 *Vergleich Spaltheut und Hautinsel des LDMF* gesondert eingegangen.

3.4 Vergleich der Resensibilisierung bei GMF, ALT und LDMF

Verglichen mit den LDMF und den ALT Lappen hatte der GMF mit $17 \pm 31 \%$ nach 6 Monaten, sowie mit $1 \pm 3 \%$ nach 12 Monaten infolge der Transplantation die kleinste asensible Fläche in Relation zur jeweiligen Gesamtfläche. Bei einem durchschnittlichen tauben Bereich von nur $1 \pm 3 \%$ ein Jahr postoperativ, kann von einer nahezu vollständigen Resensibilisierung gesprochen werden.

TABELLE 3-5: Vergleich der durchschnittlichen Werte von GMF, ALT und LDMF⁸⁹

	Zeitpunkt	GMF	ALT	LDMF
Asensible Fläche (%)	6 Monate	$17 \pm 31 \%$	$42 \pm 59 \%$	$53 \pm 33 \%$
	12 Monate	$1 \pm 3 \%$	$18 \pm 39 \%$	$35 \pm 35 \%$
FS	6 Monate	$5,67 \pm 0,57$	$5,57 \pm 0,39$	$6,08 \pm 0,34$
	12 Monate	$5,01 \pm 0,81$	$4,57 \pm 1,12$	$5,84 \pm 0,52$

Hingegen verzeichnete der LDMF den geringsten Grad an Regeneration, sowohl nach 6 Monaten mit einer tauben Fläche von $53 \pm 33 \%$, als auch nach 12 Monaten mit $35 \pm 35 \%$.

Abbildung 3-7 stellt die asensible Fläche als prozentualer Teil der Gesamtfläche aller drei Lappengruppen vergleichend in einem Schaubild dar. Aufgeführt sind die Werte der GMF, ALT und LDMF Lappen, die blauen Boxplots zeigen die Ergebnisse der Untersuchung nach 6 Monaten, die grünen nach 12 Monaten. Im Vergleich wird ersichtlich, dass der GMF Lappen zu beiden Untersuchungsterminen die kleinsten asensiblen Flächen beinhaltete, gefolgt vom ALT. Der LDMF Lappen verzeichnete dagegen die größten Anteile an asensibler Fläche, sowohl nach 6, als auch nach 12 Monaten.

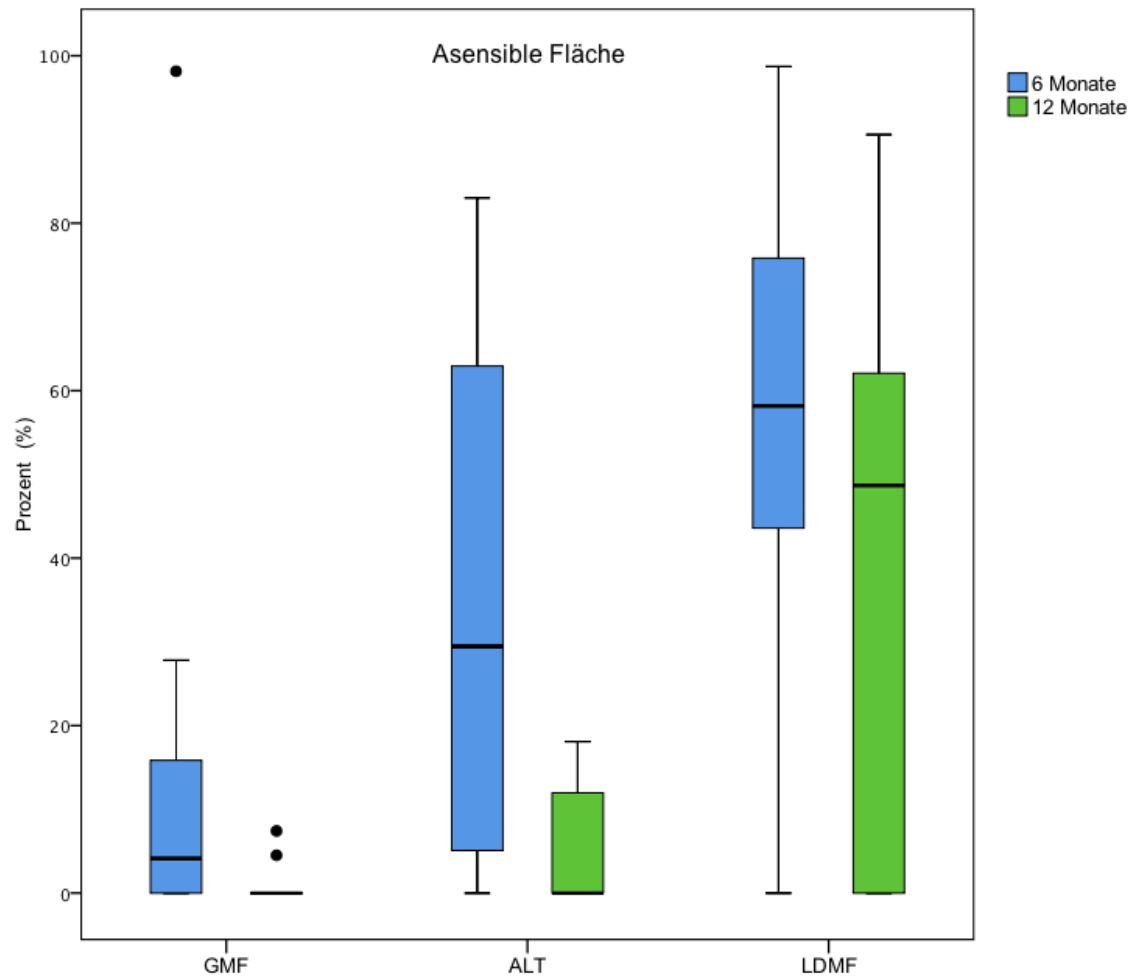


Abbildung 3-7: Asensible Fläche GMF/ ALT/ LDMF im Vergleich⁸⁹

Das höchste Maß an Sensibilität, und damit die größte Verbesserung innerhalb der ersten 12 Monate postoperativ, erreichte der ALT Lappen. Hier konnte mit $4,57 \pm 1,12$ im Durchschnitt die niedrigste FS im Vergleich zum GMF und LDMF gemessen werden.

Dagegen hatten die LDMF Lappen die geringste durchschnittliche Sensibilität nach 12 Monaten mit $5,84 \pm 0,52$ gegenüber $5,01 \pm 0,81$ bei den GMF Lappen. Somit zeigte sich in der Gruppe der LDMF Lappen das geringste Regenerationspotential.

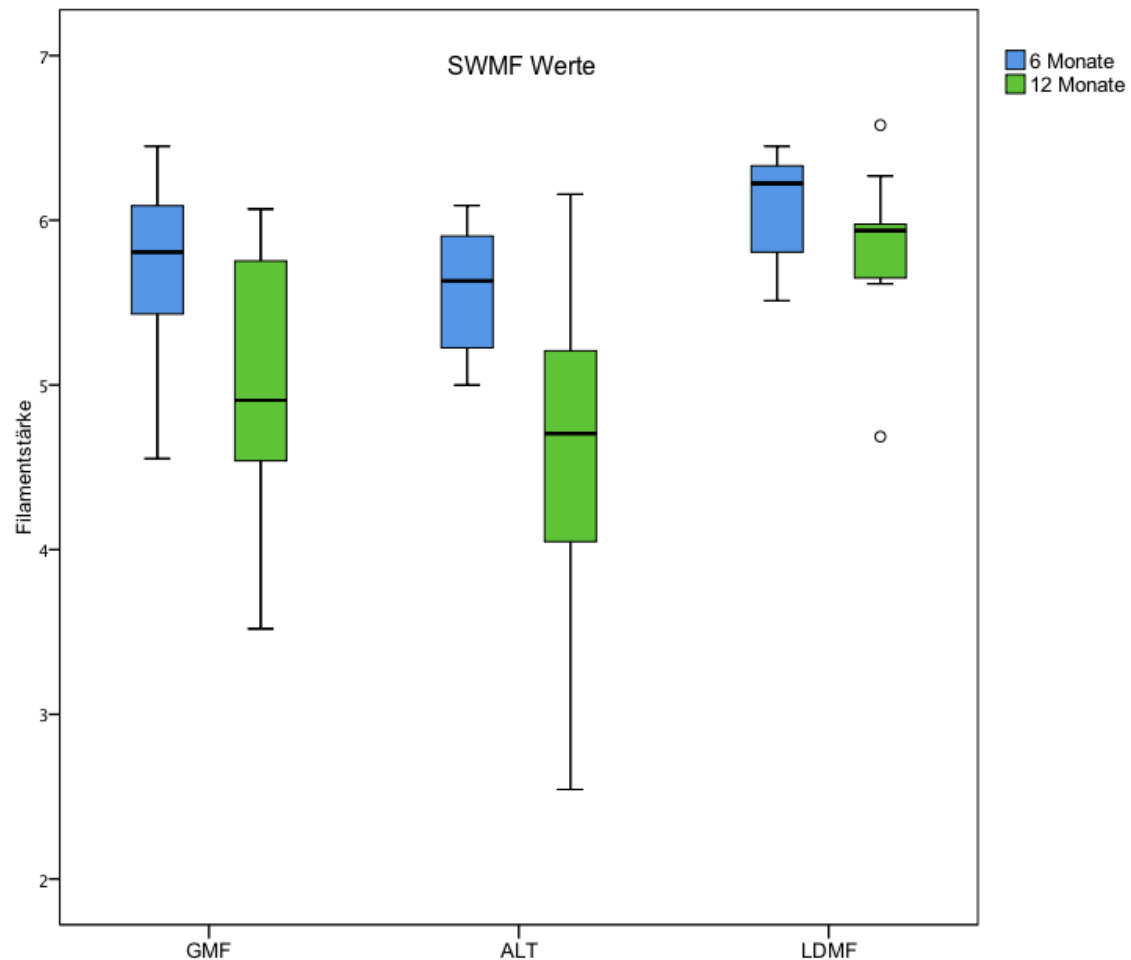


Abbildung 3-8: Durchschnittliche FS GMF/ ALT/ LDMF im Vergleich⁸⁹

Abbildung 3-8 veranschaulicht die durchschnittliche FS der drei unterschiedlichen Lappengruppen zu beiden Untersuchungszeitpunkten im Vergleich. Anhand der Boxplots ist zu erkennen, dass in der Gruppe der ALT Lappen die niedrigsten FS erreicht wurden, während die LDMF Lappen mit den im Schnitt größten Werten das schlechteste Ergebnis erzielten.

3.5 Vergleich Spalthaut und Hautinsel des LDMF

Bei den transplantierten LDMF Lappen können zwei verschiedene Lappenareale unterschieden werden, ein Teil, in welchem der Muskel mit Spalthaut gedeckt wurde, und ein Bereich des Muskels, der mitsamt einer ortsständigen Hautinsel der Spenderstelle transplantiert wurde. Letztere ermöglicht initial postoperativ als Monitoringinsel die klinische Überwachung der Vitalität des frisch transplantierten Gewebes. Sie umfasst als Gewebeblock alle Schichten des ursprünglichen Gewebes und ist demnach aufgebaut aus Haut, Unterhaut, subkutanem Fettgewebe, Faszie und darunterliegender Muskulatur. Beide Gebiete, die Spalthautoberfläche sowie die Hautinsel, wurden separat gemessen und ausgewertet. Im Vergleich zeigten sich Unterschiede in der sensorischen Regeneration.

TABELLE 3-6: Vergleich der durchschnittlichen Werte für SH und HI des LDMF⁸⁹

LDMF		SH	HI
Asensible Fläche (%)	6 Monate	45 ± 36 %	67 ± 30 %
	12 Monate	29 ± 36 %	54 ± 33 %
FS	6 Monate	6,06 ± 0,34	6,20 ± 0,17
	12 Monate	5,85 ± 0,60	6,30 ± 0,18

Der Lappenbereich, welcher mit Spalthaut gedeckt wurde, erholte sich im Durchschnitt besser als das Areal mit der ortsständigen Hautinsel. Mit einem asensiblen Bereich von 45 ± 36 % auf der Spalthaut gegenüber 67 ± 30 % auf der Hautinsel wird dies bereits nach 6 Monaten deutlich.

Abbildung 3-9 stellt die asensible Fläche der SH gegenüber der Monitoringinsel (HI) als prozentualer Anteil der jeweiligen Gesamtfläche in Form von Boxplots vergleichend in einem Schaubild dar. Die blauen Boxplots beinhalten die Werte nach 6 Monaten, die grünen zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung nach 12 Monaten. Es wird deutlich, dass die Hautinsel größere Anteile an asensibler Fläche aufweist als die SH, deren Werte eine breitere Verteilung aufweisen.

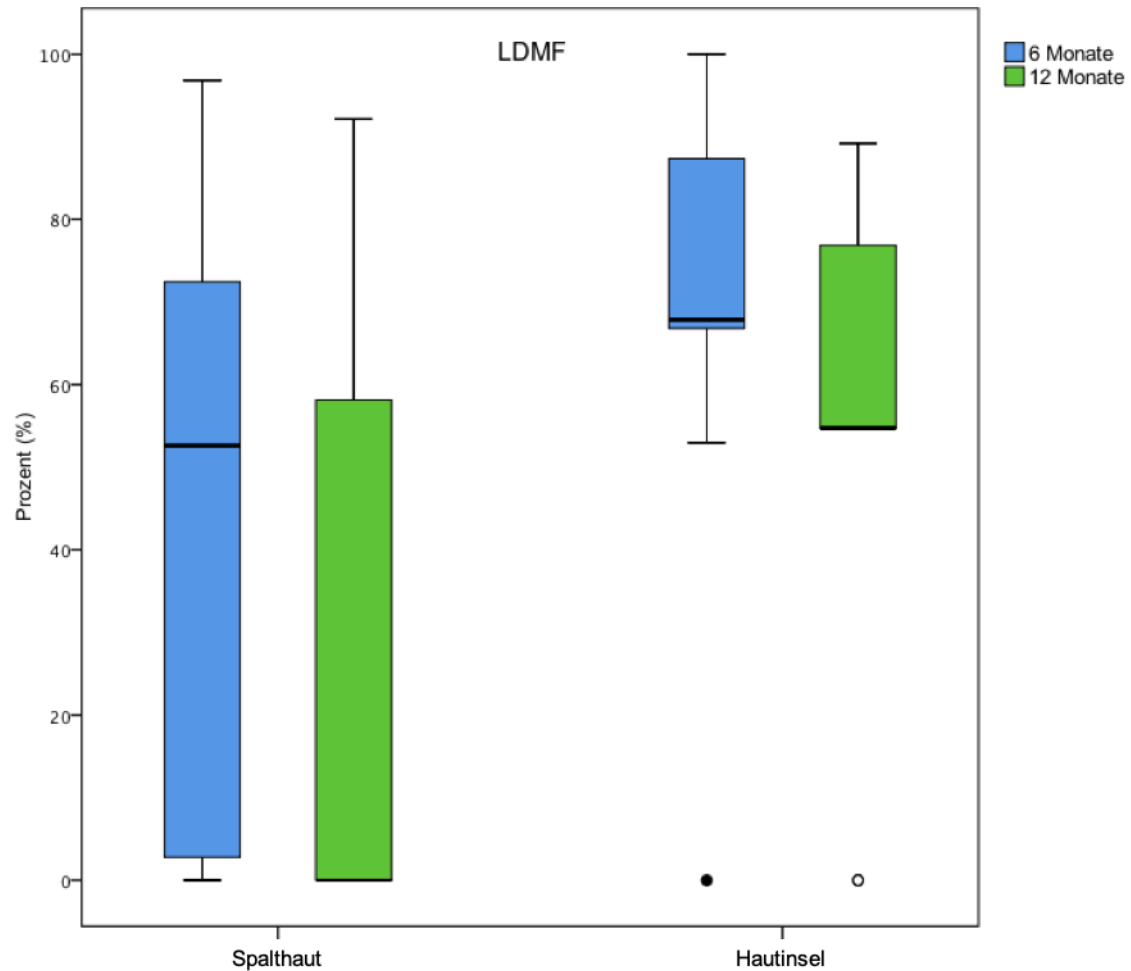


Abbildung 3-9: Asensible Fläche SH versus HI LDMF⁸⁹

12 Monate nach der Transplantation konnte zwar eine Verkleinerung der asensiblen Fläche sowohl bei der Spalthaut als auch bei der Hautinsel gemessen werden, jedoch schnitt auch in dieser Untersuchung die mit Spalthaut gedeckte Muskulatur mit 29 ± 36 % asensibler Fläche besser ab als die Hautinsel. Auf Letzterer konnte ein asensibles Areal von 54 ± 33 % der Gesamtfläche der Hautinsel gemessen werden.⁸⁹

Dieser Unterschied wurde auch bei der durchschnittlich gemessenen FS sichtbar. Sowohl bei der ersten Untersuchung als auch bei der zweiten Messung nach 12 Monaten waren die fühlbaren FS und damit die Werte des SWMF-Tests auf der Spalthaut niedriger als auf der Hautinsel. Sie betragen $6,06 \pm 0,34$ gegenüber $6,20 \pm 0,17$ nach 6 Monaten und $5,85 \pm 0,60$ gegenüber $6,30 \pm 0,18$ nach 12 Monaten.⁸⁹

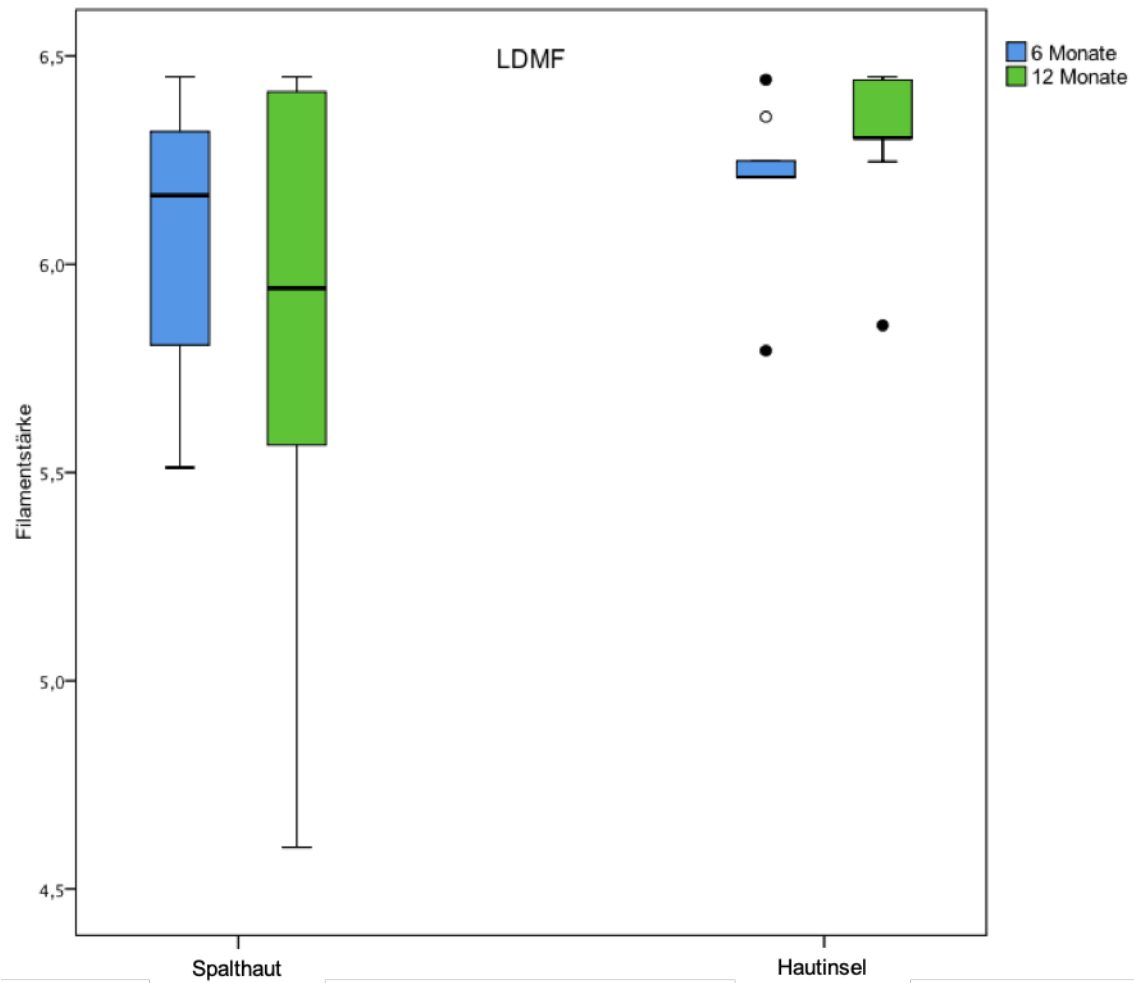


Abbildung 3-10: Durchschnittliche FS SH versus HI LDMF⁸⁹

Abbildung 3-10 bildet die im Durchschnitt gemessene FS innerhalb der LDMF Lappen als Vergleich zwischen der Spalthaut und der Hautinsel ab. Mithilfe der Boxplots wird ein breiteres Spektrum an FS bei der Spalthaut gegenüber der Hautinsel ersichtlich, deren Werte hauptsächlich im höheren Bereich liegen. Dies spricht für ein besseres Ergebnis gemessen in FS auf der Spalthaut.

3.6 Einflussgrößen auf die sensible Regeneration

Um einen Zusammenhang zwischen der Lappengröße und dem Grad der sensiblen Erholung zu prüfen, wurde eine Pearson Korrelation aufgestellt.

Die LDMF Lappen hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung nach 6 Monaten eine Gesamtfläche von $311 \pm 145 \text{ cm}^2$ im Durchschnitt, nach 12 Monaten von $323 \pm 156 \text{ cm}^2$. Von dieser Fläche nahm die Hautinsel im Mittel $153 \pm 105 \text{ cm}^2$ nach 6 Monaten und $158 \pm 121 \text{ cm}^2$ nach 12 Monaten ein. Damit waren die LDMF Transplantate im Schnitt die größten gemessenen Lappen. Die ALT lagen mit einer mittleren Gesamtfläche von $125 \pm 49 \text{ cm}^2$ zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung und $132 \pm 50 \text{ cm}^2$ nach 12 Monaten im mittleren Bereich, während die GMF mit durchschnittlich $86 \pm 25 \text{ cm}^2$ und $87 \pm 26 \text{ cm}^2$ die kleinsten untersuchten Lappen waren.⁸⁹

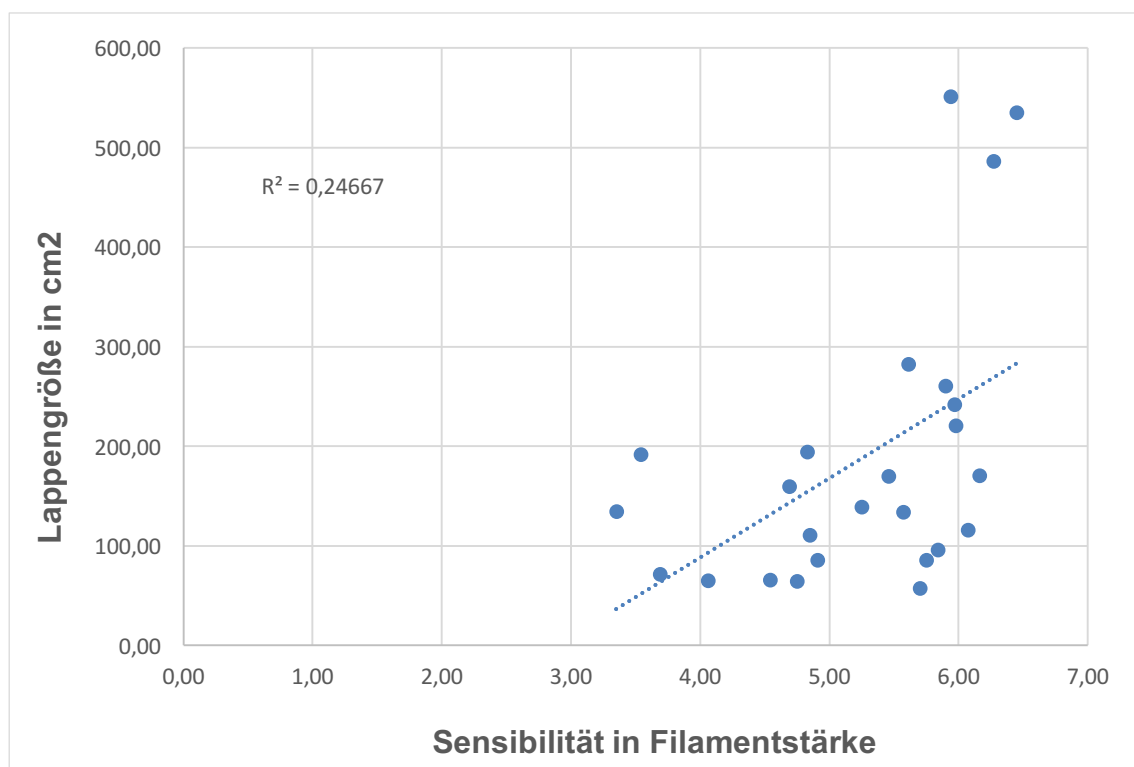


Abbildung 3-11: Korrelation Lappengröße und FS T2

Zwischen der durchschnittlichen FS des SWMF-Tests nach 12 Monaten und der Lappengröße in cm^2 zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung wurde eine signifikante Korrelation festgestellt ($R^2 = 0,24667 \rightarrow r = 0,497$).

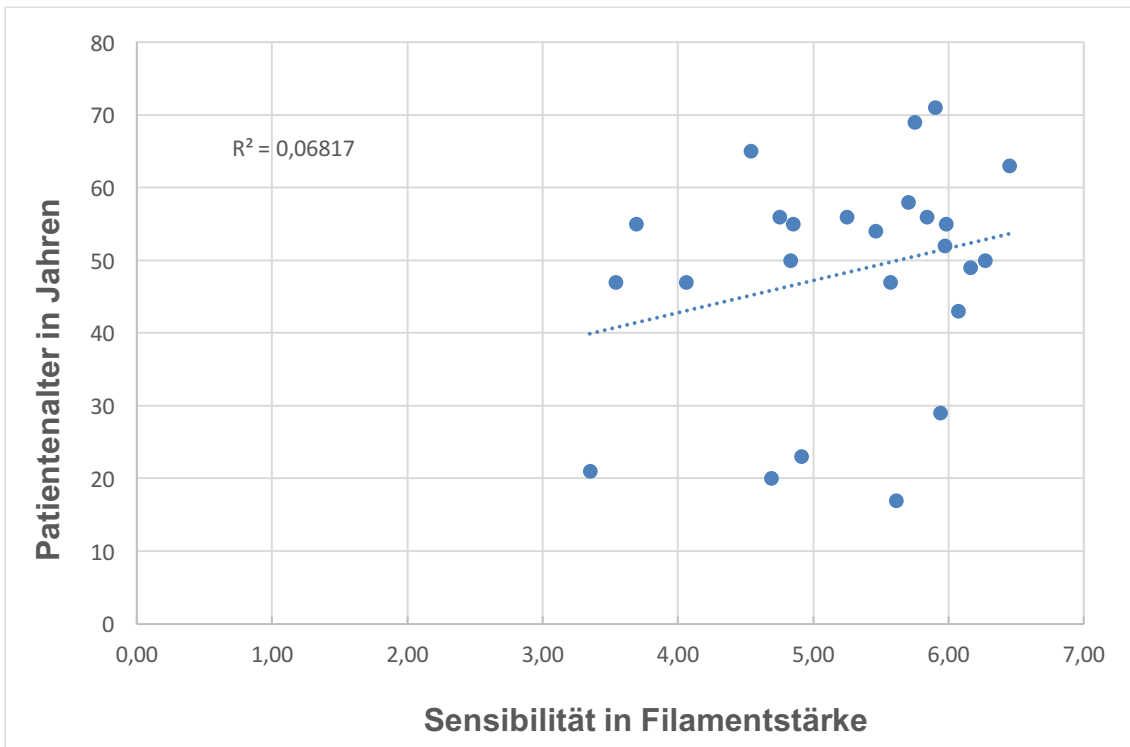


Abbildung 3-12: Korrelation Patientenalter und FS T2

Hingegen konnte kein Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und dem Grad der Resensibilisierung festgestellt werden, die Korrelation hierzu war nicht signifikant ($R^2 = 0,06817 \rightarrow r = 0,261$).⁸⁹

4. Diskussion

Im Laufe der Jahre erfuhr die rekonstruktive Chirurgie große Fortschritte auf dem Gebiet des freien Gewebetransfers. Weiterentwicklungen der Transplantationstechniken, Verbesserung der Instrumente und die Verfeinerung mikrovaskulärer Anastomosen ermöglichen heute eine zuverlässig hohe Überlebensrate der Lappenplastiken. Daher geht das Interesse bei der Transplantation heute weit über das reine Decken eines Defektes als mechanischen Schutz hinaus.⁹⁴ Auch die Wiederherstellung der Funktion hat einen zunehmend höheren Stellenwert. Hierbei sind unter anderem eine möglichst hohe Widerstandskraft gegen Verletzungen oder Scherkräfte, sowie ein ästhetisch ansprechendes, der anatomischen Form angepasstes Ergebnis bei Rekonstruktionen an Extremitäten von Bedeutung.⁹⁵ Um die Therapiemöglichkeiten weiter zu verbessern, konzentriert sich die Aufmerksamkeit zunehmend auf die funktionelle Wiederherstellung im Hinblick auf die Sensibilität an der betroffenen Körperstelle, nicht zuletzt, weil dies mit einer Verbesserung der Lebensqualität und einer somit deutlich höheren Zufriedenheit der Patienten einhergeht. In der Literatur lässt sich dies anhand verschiedener Studien zur Patientenzufriedenheit nach Rekonstruktionen mit freien Lappenplastiken belegen.^{4, 96} Gerade bei Defekten an den unteren Extremitäten ist das Wiedererlangen einer möglichst hohen Sensibilität nicht nur wünschenswert, sondern auch je nach Lokalisation des Lappens von großer Bedeutung um unbeabsichtigte Verletzungen wie Schürfwunden, Druckstellen oder Verbrennungen in der Belastungszone zu vermeiden. Daher ziehen viele Operateure bei derartigen Defekten die Deckung durch innervierte, gestielte, lokale Lappenplastiken vor, sofern dies möglich ist.⁹⁷ Dies entspricht auch dem Prinzip der möglichst unkomplizierten Deckung anhand der bereits beschriebenen *Rekonstruktiven Leiter*.⁹⁸ Ist dies jedoch aufgrund der Lokalisation oder Größe des Defektes nicht durchführbar, muss ein freies Lappentransplantat verwendet werden. Es existieren Studien zur sensorischen Erholung verschiedener zur Deckung genutzter freier Transplantate oder Gewebearten, beispielsweise bei der autologen Brustrekonstruktion^{99, 100}, der

Wiederherstellung der Finger^{101,102}, bei oralen Rekonstruktionen^{103, 104} oder bei der Unterlippenrekonstruktion¹⁰⁶, sowie über die Sensibilität im Bereich von Brandnarben⁹⁰. Dagegen ist über die spontane sensorische Genesung freier Transplantate an den peripheren Extremitäten bisher nur wenig bekannt. In den hierzu vorliegenden Studien wurden die Untersuchungen zudem mit geringen Fallzahlen, heterogenen Methoden und zu unterschiedlichen postoperativen Zeitpunkten durchgeführt.^{99, 106} Dies macht einen Vergleich der Daten schwer möglich.

Die vorliegende Studie wurde mit dem Ziel durchgeführt, die spontane Regeneration der Sensibilität innerhalb eines definierten Zeitraums nach Transplantation zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurden drei häufig zur Defektdeckung verwendete und etablierte Lappenplastiken ausgewählt. Zudem sollten etwaige Unterschiede im Regenerationspotential zwischen muskulokutanen und fasziokutanen Lappen, sowie mit Spalthaut gedeckten Muskellappen untersucht und aufgezeigt werden. Ferner soll am Beispiel der LDMF Lappenplastik ein Vergleich des Resensibilisierungsverhaltens von mit Spalthaut gedeckten Arealen der Muskulatur gegenüber einem ortsständig transplantierten Gewebeblock, genannt Hautinsel oder Monitoringinsel, angestellt werden. Verschiedene Faktoren, die möglicherweise einen Einfluss auf die spontane Regeneration der Sensibilität haben, sollen ebenfalls beleuchtet und im Vergleich mit der Literatur diskutiert werden. Um die Ergebnisse dieser Studie zu überprüfen und mögliche Fehlerquellen zu identifizieren, erfolgt eine kritische Auseinandersetzung mit der angewandten Methodik der Untersuchung und Auswertung. Letztlich soll im Rahmen einer abschließenden Zusammenfassung ein Ausblick auf Möglichkeiten zur Erweiterung dieser Arbeit oder zukünftige andere Forschungsthemen gegeben werden.

4.1 Semmes-Weinstein-Monofilament-Test

Entwickelt wurde der SWMF-Test 1960 von den beiden Physiologen Josephine Semmes und Sidney Weinstein, ursprünglich zu dem Zweck, eine verminderte Sensibilität an der Hand nach penetrierenden Hirnverletzungen bei 124 Kriegsveteranen feststellen zu können. Sie verwendeten dazu erstmals Filamente aus Nylon.¹⁰⁷ Heutzutage ist der SWMF-Test zur objektiven Evaluation des Berührungsempfindens der Haut weit verbreitet und gilt allgemein als Goldstandard.¹⁰⁸ Vor allem in der Anwendung zur Diagnostik der Diabetischen Polyneuropathie hat er sich inzwischen etabliert.¹⁰⁹ Bereits 1991 beschrieb Bell-Krotoski den SWMF-Test als eine äußerst geeignete Methode zur objektiven Darstellung der Oberflächensensibilität.¹¹⁰ Tracey et al. konnten in zwei verschiedenen Testdurchgängen im Mittel die gleiche Sensibilitätsschwelle ermitteln. Die Autoren kommen anhand der Ergebnisse ihrer Untersuchungen daher ebenfalls zu dem Schluss, dass der SWMF-Test eine hohe Zuverlässigkeit bei der Detektion der Berührungsempfindlichkeit der Haut liefert.¹¹¹ Zu demselben Ergebnis kommen Birke et al., die in Ihren Untersuchungen darüber hinaus beobachten konnten, dass die Messwerte nicht vom Untersuchenden abhängig waren. Des Weiteren stellten sie eine hohe Sensitivität (97%) bei der Detektion von Plantarschwellen fest, welche mit einem erhöhten Verletzungsrisiko einhergehen.¹¹²

Bei der Entwicklung des SWMF-Tests wurden Grenzen für normales und reduziertes Berührungsempfinden festgelegt. Als Standard für eine normale Sensibilität bei Berührungen im Bereich der Hand wurde ein Filament mit einem Durchmesser von 0,005 mm definiert. Es wirkt mit einem durchschnittlichen Druck von 68 mg auf die Haut ein.⁹¹ Produktionsbedingt kann es zu geringfügigen Abweichungen im Durchmesser eines Nylonfilaments derselben Stärke bei unterschiedlichen Anbietern des SWMF-Tests kommen. Bell-Krotoski et al. gehen von einer Abweichung von acht bis zehn Prozent aus.⁹¹ Es ist daher zu empfehlen, innerhalb einer Studie stets mit demselben Testset oder zumindest mit Sets des gleichen Herstellers zu arbeiten, um ungenaue Messergebnisse zu vermeiden. Dies wurde im Aufbau der vorliegenden Studie berücksichtigt.

Hinsichtlich der korrekten Anwendung des SWMF-Test-Sets zur Untersuchung der Sensibilität gibt es in der derzeitigen Literatur unterschiedliche Beschreibungen. Meirte et al. verwendeten den SWMF-Test in ihrer Studie zur Evaluation des Berührungsempfindens und verglichen dabei Verbrennungsnarben mit gesunder Haut.⁹⁰ Sie kamen zu dem Schluss, dass der Test sowohl bei aufsteigender als auch absteigender Anwendung der einzelnen Filamente ein sicheres Messverfahren zur objektiven Abbildung der Sensibilität darstellt.⁹⁰ Weder die zu bemessende Körperstelle noch das Alter des Patienten haben einen Einfluss auf das Messergebnis.¹¹³ Zudem ist der Test kostengünstig und einfach in der Handhabung.¹⁰⁹ Der durch die Monofilamente ausgelöste Reiz auf der Hautoberfläche ist, bei korrekter und standardisierter Anwendung der Testinstrumente, stets reproduzierbar.⁹⁰ Um Unterschiede in der Anwendung möglichst auszuschließen, empfiehlt es sich dennoch, alle Untersuchungen durch dieselbe Testperson vornehmen zu lassen, denn Chikai et al. stellten Unterschiede in der Schnelligkeit der Bewegung bei der ausführenden Hand des Untersuchers fest. Dies könne die Kraft beeinflussen, bei der das Monofilament sich abbiegt. Sie empfehlen daher eine Schulung der die Untersuchung durchführenden Personen, um einen möglichst standardisierten Ablauf zu erreichen.¹¹⁴

Einige Autoren beschreiben zudem einen signifikanten Einfluss sowohl der umgebenden Luftfeuchtigkeit als auch der Temperatur auf die Biegsamkeit der Nylonfilamente und dadurch auf die ausgeübte Kraft.¹¹³ Je höher die Luftfeuchtigkeit und Umgebungstemperatur, desto geringer ist die vom Untersucher benötigte Kraft um das Filament zu biegen.¹¹⁵ Dies bedeutet, der aufgebrachte Druck auf die Körperstelle ist geringer als vom Hersteller für die Stärke des jeweiligen Filaments definiert. Dies kann zu ungenauen Messergebnissen führen. Patienten würden bei positiver Reaktion auf die Berührung in der Realität somit eigentlich eine höhere Sensibilität aufweisen, als durch das verwendete Filament angenommen. Das Alter der verwendeten Testfilamente spielt nach Haloua et al. dagegen nur eine geringfügige Rolle und führt nicht zu Abweichungen der Messergebnisse.¹¹⁵ Daher sollten die Untersuchungen möglichst bei gleichbleibenden Konditionen und, sofern

umsetzbar, in einem einheitlichen Untersuchungssetting stattfinden. Da die Patienten dieser Studie alle durch dieselbe Untersuchungsperson im selben klimatisierten Raum untersucht wurden, kann der Einfluss von Temperatur und Luftfeuchtigkeit sowie personeller Unterschiede in der Vorgehensweise auf die vorliegenden Ergebnisse als vernachlässigbar eingeschätzt werden.

4.2 Grad der Resensibilisierung im Untersuchungszeitraum

In der vorliegenden Studie ist bei allen untersuchten Patienten eine spontane Resensibilisierung der Lappen 6 Monate nach der Operation vorhanden. Zudem konnte eine weitere Verbesserung der Sensibilität bis zum Zeitpunkt 12 Monate nach der Transplantation festgestellt werden. In der Literatur ist eine ähnliche spontane sensible Regeneration in frei transplantiertem Gewebe beschrieben. Santanelli et al. konnten in ihrer Studie zum Vergleich zwischen innervierten und nicht innervierten transplantierten Lappenplastiken anhand von sieben Patienten mit einem freien Lappen im Bereich der unteren Extremität, genauer der Fußsohle, eine deutliche Verbesserung der Sensibilität nachweisen, auch ohne nervalen Wiederanschluss. Alle Patienten zeigten 12 Monate nach der Transplantation eine gute Schutzsensibilität.¹¹⁶ Anhand einer der vorliegenden Studie vergleichbaren Anzahl von 30 Patienten beschrieben Santanelli et al. zudem in einer weiteren Studie die Reinnervation bei DIEP-Lappen zur autologen Brustrekonstruktion. Sie wählten dazu ebenfalls einen Zeitraum von 6 und 12 Monaten. Auch wenn die Sensibilität nicht das Niveau der gesunden Brust erreichte, stellten die Autoren dennoch eine progressive Erholung der Sensibilität anhand einer signifikanten Verbesserung der Zweipunktediskrimination im Vergleich der beiden Untersuchungstermine fest.¹⁰⁰ Analog zu der in dieser Arbeit angewandten Untersuchungsmethodik verwendeten Kimata et al. für ihre Messungen zur Regeneration der Sensibilität an freien Lappenplastiken den SWMF-Test. In der Studie wurden zwei verschiedene freie Lappen, unter anderem auch der ALT, mindestens 6 Monate nach der Transplantation hinsichtlich der Oberflächensensibilität analysiert. Sie konnten ebenfalls eine messbare Verbesserung der Sensibilität feststellen.¹⁰³ Vesper et al. untersuchten

die postoperative spontane Regeneration des Oberflächenempfindens an LDMF Lappen. Auch in dieser Studie konnten die Autoren insgesamt eine Verbesserung der Sensibilität nachweisen, jedoch wurden starke Schwankungen in Ausmaß und Qualität der Oberflächensensorik festgestellt.¹¹⁷

In der vorliegenden Studie konnte in der Gruppe des GMF das beste Regenerationspotential über die Gesamtfläche des Lappens im Zeitraum von 12 Monaten gemessen werden. Hier stellte sich das asensible Areal mit $1 \pm 3 \%$ im Durchschnitt am kleinsten dar. Jedoch ist die erreichte Sensibilität nicht mit dem normalen Gefühl einer gesunden Haut vergleichbar. Dies wird anhand der durchschnittlichen Werte des SWMF-Tests deutlich. Mit im Mittel $5,01 \pm 0,81$ beim GMF wird nach 12 Monaten eine Sensibilität erreicht, die nach Definition der plantaren Schutzsensibilität gerade noch eingeschränkt ausfällt (vgl. Tabelle 2-3). Voraussichtlich ist daher das Erreichen der normalen oder einer nur leicht verminderten Sensibilität bei einem Großteil der Patienten mit einem GMF Lappen im definierten Zeitraum nicht zu erwarten. In Einzelfällen konnte jedoch in unserer Untersuchung ein sehr gutes Ergebnis gemessen werden. Der beste GMF wies eine mittlere FS von 3,5 über der Gesamtfläche auf. Dieser Wert ist der Kategorie der normalen Sensibilität in Plantarschwellen zuzuordnen (vgl. Tabelle 2-3).

Mit mittleren Werten im SWMF-Test um $4,57 \pm 1,12$ zum Zeitpunkt 12 Monate nach der Transplantation fällt der ALT ebenfalls in den Bereich der eingeschränkten Schutzsensibilität, orientiert an der Einteilung der plantaren Schwelle. Im Vergleich mit dem GMF liegt er jedoch deutlich näher an der Grenze zur lediglich leicht eingeschränkten Sensibilität und erzielt somit das bessere Ergebnis. Der ALT Lappen mit der niedrigsten durchschnittlich gemessenen FS von 2,5 und somit den besten Werten liegt bei den Plantarschwellen sogar im Bereich des normalen Gefühls. Hingegen zeigten Kimata et al. in ihrer Studie zu intraoralen Rekonstruktionen, dass die Schwelle der protektiven Sensibilität sowohl bei innervierten freien ALT Lappen, als auch im Vergleich dazu bei solchen mit spontaner Regeneration der Sensibilität nicht erreicht werden konnte.¹⁰³ Im Zusammenhang mit deren Ergebnissen wird jedoch kein

einheitlicher Nachuntersuchungszeitraum genannt, was die Daten schwer vergleichbar macht.

In der vorliegenden Studie erzielten die LDMF Lappen die höchsten SWMF-Test-Werte und erreichten damit die geringste Sensibilität. Bei einer durchschnittlichen FS von $5,84 \pm 0,52$ ist keine Schutzsensibilität vorhanden. Auch wenn dies nicht durch die objektiven Messwerte zu belegen ist, berichteten dennoch 7 Patienten im Rahmen der Befragung, eine leichte Berührung des Lappens fühlen zu können. Alle Patienten mit LDMF verfügten zudem subjektiv über ein tiefes Druckempfinden im Bereich des Lappens nach 12 Monaten. Da keiner der Patienten mit LDMF von einer versehentlich zugefügten Verletzung berichtete, scheint durch das tiefer liegende Gewebe eine gewisse Schutzwirksamkeit erhalten zu sein. Hermanson et al. untersuchten dies an einer Gruppe von 19 Patienten, welche eine freie Lappenplastik zur Rekonstruktion der unteren Extremität erhalten hatten.¹¹⁸ Sie unterschieden bei der Regeneration der Sensibilität zwischen Tiefendruckgefühl und oberflächlicher Sensibilität, sowie Wärmeempfinden. Darüber hinaus führten sie feingewebliche Untersuchungen der Transplantate durch. Bei keinem der Patienten konnten in der histologischen Gewebeuntersuchung sensorische Nervenfasern in der Haut und Unterhaut nachgewiesen werden. Dagegen wurde bei allen Probanden ein Tiefendruckgefühl festgestellt, bei den meisten Patienten war dieses sogar sehr zeitig innerhalb von 3 Monaten nach der Operation nachweisbar. Dies führten die Autoren maßgeblich auf die Reinnervation der Subkutis zurück.¹¹⁸

Durch die Festlegung der Studienzeit auf 12 Monate kann anhand der vorliegenden Daten nicht vorausgesagt werden, inwiefern eine weitere Zunahme der Sensibilität über diesen Zeitraum hinaus zu erwarten ist und ob sich eine flächendeckende Schutzsensibilität in jeder Transplantatgruppe einstellen wird. Um diesbezüglich Prognosen erstellen zu können, müssten weitere Daten über einen längeren Zeitraum bei den bereits untersuchten Probanden generiert werden.

4.3 Vergleich der Resensibilisierung bei GMF, ALT und LDMF

Ob es zu Unterschieden bei der spontanen Resensibilisierung zwischen fasziokutanen und muskulokutanen Lappen kommt, ist eine weitere Frage, mit welcher sich diese Studie beschäftigt.

Mit dem ALT als fasziokutanem Lappen, dem LDMF als muskulokutanem Lappen und dem GMF als Muskellappen wurden drei etablierte und im klinischen Alltag häufig zur Defektdeckung verwendete Lappen untersucht. Im Vergleich hatte der GMF als reiner Muskellappen mit Spalthautdeckung nach 12 Monaten im Schnitt das kleinste asensible Areal ($1 \pm 3 \%$). Die beste Sensibilität anhand der durchschnittlichen FS zeigte hingegen der ALT mit $4,57 \pm 1,12$ als fasziokutaner Lappen, auch wenn die asensible Fläche sich hier größer darstellte als beim GMF ($18 \pm 39 \%$ gegenüber $1 \pm 3 \%$ nach 12 Monaten). Dagegen wurden bei den muskulokutanen Lappen die niedrigste Sensibilität in Kombination mit der größten asensiblen Fläche in Relation zur Gesamtfläche gemessen. Der LDMF erreicht mit einer durchschnittlichen FS von $5,84 \pm 0,52$ nicht die Schwelle der Schutzsensibilität, welche ab einer FS von 4,31 und kleiner beginnt (vgl. Tabelle 2-3).

In der Literatur sind zur Unterscheidung des sensorischen Genesungsverhaltens faszio- und muskulokutaner Lappen nur wenige Daten vorhanden. Einige Autoren beschreiben eine bessere spontane Resensibilisierung in fasziokutanen freien Transplantaten.^{105, 119} So stellten Close et al. anhand ihrer Untersuchungen von 12 Patienten nach Rekonstruktionen im Bereich der Mundhöhle sowie des Oropharynx eine bessere Regeneration der Sensibilität bei fasziokutanen freien Lappen gegenüber den muskulokutanen Transplantaten fest. Zudem konnten sie eine signifikante Korrelation zwischen dem Grad der Resensibilisierung und der Funktion aufzeigen. Patienten mit fasziokutanen Lappen erreichten demnach nicht nur eine höhere Sensibilität, sondern damit verbunden auch eine bessere Aussprache und wiesen seltener Beschwerden in Form von Dysphagie auf, was zu einer Steigerung der Lebensqualität im Alltag führt.¹¹⁹

Anhand der Ergebnisse dieser Studie kann die These von Close et al. nur zum Teil bestätigt werden. Zwar erreichte der fasziokutane ALT die niedrigste

durchschnittliche FS und damit die größte sensible Regeneration im Zeitraum der Untersuchung, lag jedoch nur knapp vor dem GMF. Auch der mit Spalthaut gedeckte Muskellappen konnte FS der Kategorie eingeschränkte Schutzsensibilität und im besten Fall auch der normalen Sensibilität erreichen.

Diese Studie stimmt mit der Literatur weitgehend überein, was die weniger ausgeprägte spontane sensorische Genesung der muskulokutanen Lappen betrifft. Diese erzielten in der vorliegenden Studie die höchsten SWMF-Test Werte mit der durchschnittlich größten asensiblen Fläche. Oral et al. berichten in ihrer Studie zur Rekonstruktion der Unterlippe von einer lediglich geringgradigen Resensibilisierung bei muskulokutanen freien Lappen gegenüber den fasziokutanen.¹⁰⁵ Dennoch konnten in der vorliegenden Untersuchung auch bei den LDMF Lappen eine Verbesserung der Sensibilität und eine Verkleinerung der asensiblen Fläche im Zeitraum von 12 Monaten festgestellt werden, wenn auch weniger ausgeprägt als bei den GMF und ALT Lappen. Bei vier von neun Patienten (~ 44,4%) mit einem LDMF Lappen kam es im Untersuchungszeitraum sogar zu einer flächigen Wiederherstellung von Sensibilität. Turkof et al. untersuchten 16 Patienten, bei welchen ein muskulokutaner Lappen zur Rekonstruktion an der unteren Extremität verwendet wurde, hinsichtlich der sensorischen Regeneration. Über einen Zeitraum von 18 Monaten testeten sie die Oberflächensensibilität und die Zwei-Punkte-Diskrimination. Anhand ihrer gemessenen Werte konnte nur bei vier Patienten (25%) eine Erholung der Sensibilität festgestellt werden.¹⁰⁵ Die Regeneration liegt in der vorliegenden Studie mit einer flächigen Sensibilität bei vier von neun Patienten (~ 44,4%) dagegen deutlich höher. Auch wenn die Resensibilisierung in muskulokutanen Lappen weniger ausgeprägt stattzufinden scheint, als in fasziokutanen oder mit Spalthaut gedeckten muskulären Transplantaten, konnte hier dennoch auch bei den LDMF eine bessere Regeneration nachgewiesen werden, als bereits in der Literatur beschrieben.¹⁰⁵

Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse der Untersuchungen von Lähteenmäki et al., welche in einer klinischen Studie 27 freie Lappentransplantate zwischen vier Monaten und vier Jahren nach der

Transplantation analysierten, darunter muskulokutane Lappen sowie mit Mesh-Spalthaut gedeckte Muskellappen. Geprüft wurde neben Schmerz- und Temperaturempfinden auch die Oberflächensensibilität. Während die muskulokutanen Lappen eine annähernd vollständige Erholung des Berührungsempfindens zeigten, konnte bei den Muskellappen, welche mit Spalthaut gedeckt wurden, keine Regeneration der Sensibilität festgestellt werden. Die Autoren vermuten daher eine wesentlich bessere potentielle Reinnervation bei freien Transplantaten mit einer Hautinsel.¹²⁰ Dies kann anhand der Ergebnisse der vorliegenden Studie jedoch nicht bestätigt werden. Hier zeigt sich bei den mit Spalthaut gedeckten GMF Muskellappen eindeutig ein höheres Sensibilitätsniveau bei gleichzeitig kleinerer asensibler verbleibender Fläche, als im Bereich der Hautinsel der LDMF Lappen.

Ein Ansatz zur Erklärung der unterschiedlichen Ergebnisse der hier untersuchten Muskellappen und muskulokutanen Lappen wäre, dass die verwendeten unterschiedlichen Muskeltypen das sensible Regenerationspotential beeinflussen. Zudem erweckt es den Anschein, dass die Größe des Transplantates eine weitere wichtige Rolle bei der Resensibilisierung spielt. Um diese Theorie zu bestätigen, wurde eine Pearson Korrelation zwischen der durchschnittlichen FS nach 12 Monaten und der Lappengesamtfläche aufgestellt, welche sich als signifikant herausstellte (vgl. Abbildung 3-11). Je größer das verwendete Transplantat war, desto geringer ist demnach der Grad der Resensibilisierung in 12 Monaten. Dies kann auf die festgesetzte Zeitspanne der Untersuchung zurückzuführen sein. Möglicherweise brauchen die sensiblen Nervenfasern bei Transplantaten mit großer Fläche einen längeren Zeitraum, um sich vollständig regenerieren zu können. Im Kapitel 4.5. *Einflussgrößen auf die sensible Regeneration* soll auf diese Überlegung ausführlich eingegangen werden.

4.4 Vergleich Spalthaut und Hautinsel des LDMF

In der Literatur wird vermutet, eine vollständige sensible Regeneration bei freien Lappentransplantaten, welche mit einer voluminösen Hautinsel versehen sind, sei nicht möglich.¹⁰⁵ Insbesondere könne die Resensibilisierung nicht gleichmäßig über der gesamten Fläche geschehen.¹⁰⁵ Um diese Vermutung zu bestätigen, gibt es bisher jedoch keine Untersuchungen. Des Weiteren existiert derzeit keine Studie, welche das Regenerationspotential des muskulokutanen Gewebblocks gegenüber der mit Spalthaut gedeckten Muskulatur im selben Lappentransplantat vergleicht. Dies soll hier in der Gruppe der LDMF Lappen erfolgen. Die Bereiche der Hautinsel und der Spalthaut wurden jeweils einzeln gemessen und ausgewertet. 12 Monate nach der Transplantation konnte auf der mit Spalthaut gedeckten Muskulatur eine durchschnittliche FS von $5,85 \pm 0,60$ gegenüber $6,30 \pm 0,18$, gemessen auf der Hautinsel, verzeichnet werden, was einer besseren Sensibilität entspricht. Die asensible Fläche nach 12 Monaten war auf der Hautinsel mit 54 ± 33 % deutlich größer, als im Bereich der Spalthaut mit 29 ± 36 %. Damit zeigen auch die hier beschriebenen Ergebnisse eine deutlich geringere Resensibilisierung im Bereich der Monitoringhautinsel, mit einer durchschnittlich größeren asensiblen Fläche und höheren FS im SWMF-Test.

Die Ursache für diesen Unterschied bleibt unklar. Im Gegensatz zur en bloc transplantierten Hautinsel, bei welcher die oberflächlichen Tastkörperchen in der Hautschicht unverändert vorhanden sind, verfügt der frei transplantierte und mit Spalthaut gedeckte Muskel nicht über diese Voraussetzung. Dennoch erzielt er die messbar höhere Sensibilität. Einen möglichen Erklärungsansatz könnte die Lokalisation der Monitoringinsel liefern. Diese ist meist eher in der Mitte des Transplantats gelegen und nur selten am Lappenrand, wo die sensorische Regeneration den Beobachtungen der vorliegenden Studie nach am schnellsten voranzuschreiten scheint. Diese beruhen auf den subjektiven Erfahrungen der untersuchenden Person im Rahmen der durchgeführten Untersuchungen. Um diese Beobachtungen zu belegen, müssten weitere statistische Auswertungen der erhobenen Daten durchgeführt werden. Anhand Abbildung 4-1 soll beispielhaft gezeigt werden, dass die Sensibilität im Randbereich des

dargestellten Lappens höher ist, als in der Mitte. Dies wird deutlich durch die helleren Farben der Markierungen im Randbereich, die für feinere FS stehen. Demnach sind Areale mit einer orangenen, roten oder lila Farbmarkierung sensibler als die blau oder braun markierten Bereiche, die die höchste hier verwendeten FS und damit die niedrigste Sensibilität markieren.

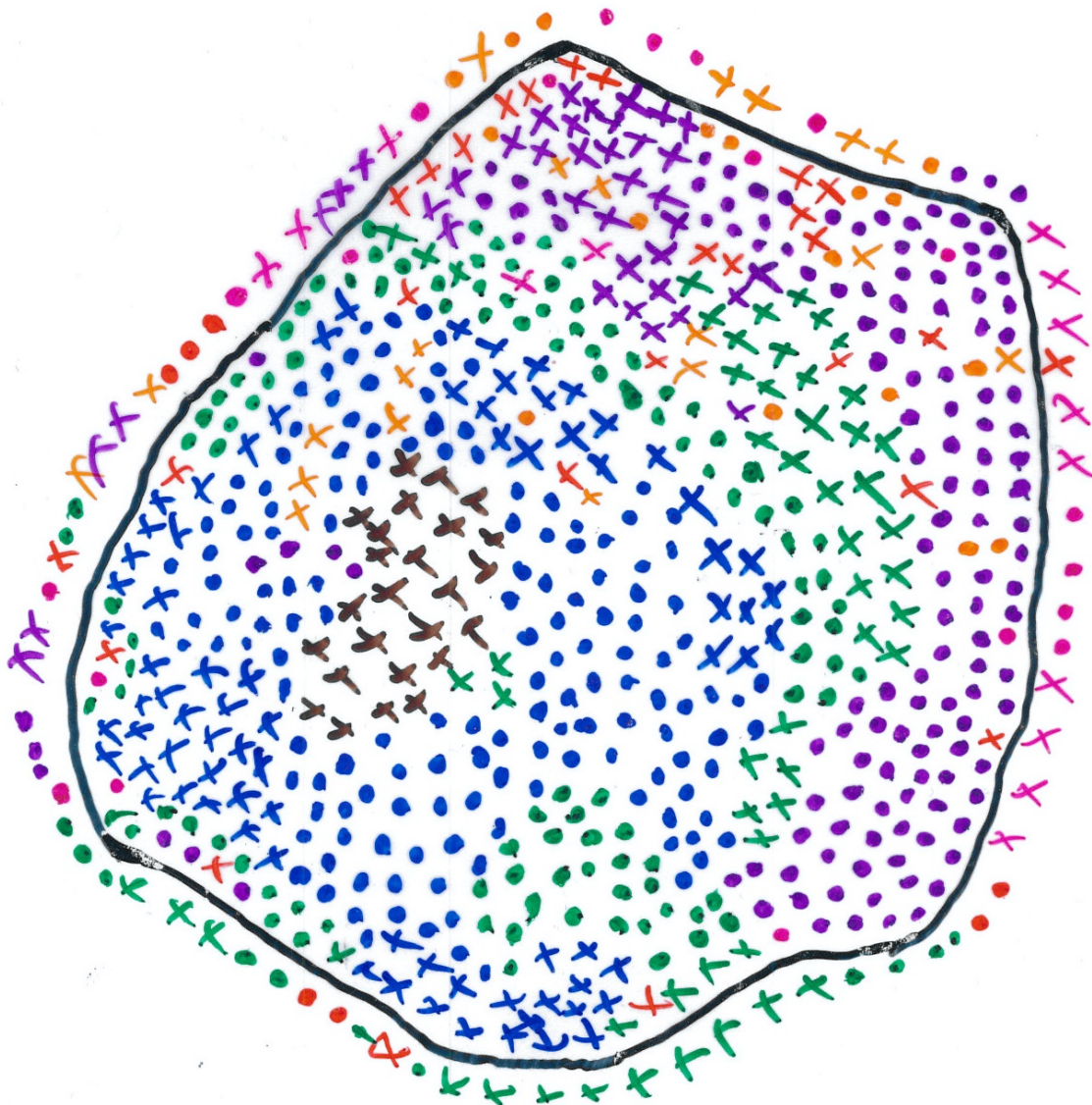


Abbildung 4-1: Beispielhafte Veranschaulichung des Resensibilisierungsverhaltens

Diese subjektive Beobachtung deckt sich mit Beschreibungen zum Ablauf der spontanen Resensibilisierung in der Literatur. Shaw et al. untersuchten 33

Patientinnen nach autologer Brustrekonstruktion unter Verwendung freier TRAM Lappen hinsichtlich der spontanen Regeneration der Berührungssensibilität. Anhand Ihrer Untersuchungsergebnisse stellten die Autoren ebenfalls die Vermutung auf, die spontane Reinnervation des transplantierten Gewebes gehe sowohl von den Rändern des Lappens als auch vom Transplantatbett aus.⁴ Auch Tindholdt et al. gelang der Nachweis einer spontanen Rückkehr der Sensibilität nach Brustrekonstruktionen. Die Autoren untersuchten hierzu 30 Patientinnen, welche einen DIEP Lappen erhalten hatten, mithilfe des SWMF Tests nach. Dabei fielen ihnen signifikante Unterschiede des Sensibilitätsniveaus in verschiedenen Bereichen der Lappen auf. Diese ungleichmäßige Verteilung der Sensibilität führten die Autoren unter anderem auf ein Nervenwachstum zurück, welches von den Rändern des umliegenden gesunden Gewebes ausgeht.¹²¹ Da Transplantate mit einer Monitoringhautinsel in der Mitte meist an eben dieser Stelle das höchste Volumen aufweisen, könnte man vermuten, dass die einsproßenden Nervenfasern aufgrund der längeren zu überwindenden Strecke mehr Zeit benötigen, um an die Hautoberfläche zu gelangen. Dies könnte eine langsamere Regeneration der Sensibilität auf der Hautinsel gegenüber der mit Spalthaut gedeckten Muskulatur begründen und somit als Erklärung für die vorliegenden Ergebnisse dienen.

Aus früheren Studien ist bekannt, dass verschiedene Körperstellen über eine unterschiedlich hohe Anzahl an Oberflächensensoren verfügen, was zwangsläufig zu einer variierenden Sensibilität der Haut je nach Lokalisation führt. Zudem konnte gezeigt werden, dass die kortikale Repräsentation eines Hautareals proportional zur Dichte der Sensoren in der Hautoberfläche ist.¹⁰⁴ Hautareale mit einer besonders hohen Sensibilität, wie beispielsweise die Fingerbeeren, sind demnach auch im primär sensorischen Kortex entsprechend ausgedehnter angelegt. Dies lässt sich anhand des Homunkulus verdeutlichen, einer der Anatomie des Menschen ähnlichen Gestalt, die in ihren Proportionen jedoch verzerrt dargestellt ist.¹²²

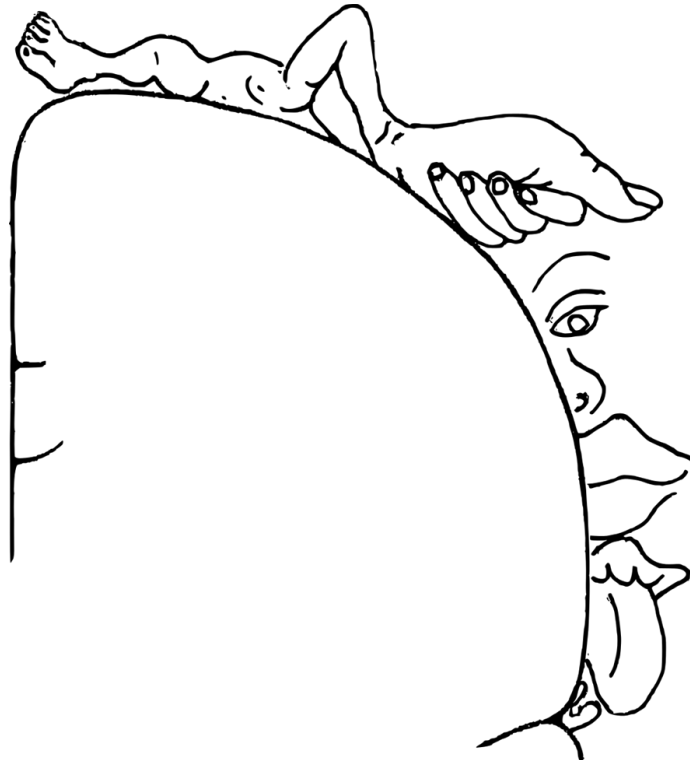


Abbildung 4-2: Homunkulus des sensorischen Kortex¹²³

So erscheinen beispielsweise die Hände und Teile des Gesichts proportional zur Menge ihrer Zellenanzahl in der Gehirnrinde vergrößert. Man müsste also davon ausgehen, dass jedem Gewebe einer bestimmten Lokalisation ein spezifisches Sensibilitätsniveau vorgegeben ist, welches durch die Anzahl an taktilen Sensoren definiert wird.

Im Widerspruch dazu können Untersuchungen von Boyd et al. herangezogen werden. Sie analysierten die Sensibilität von radialen Unterarmklappen, welche zur Rekonstruktion der Zunge verwendet wurden. Ihre Ergebnisse belegen eine nahezu vollständige Adaptation an das Sensibilitätsniveau der Empfängerseite. Dies stellt eine Regeneration weit über das zuvor vorhandene Potential am Unterarm hinaus dar. Daraus lässt sich schließen, dass nicht allein die Anzahl der bereits in der transplantierten Haut vorhandenen Sinnesrezeptoren für den Grad der Erholung bei freien Lappenplastiken entscheidend ist. Auch die kortikale Repräsentation der Empfängerstelle hat einen bedeutenden Einfluss auf das Regenerationspotential.¹⁰⁴ Ein ähnliches Phänomen wurde von Dykes et al.

beschrieben. Auch sie stellten fest, dass Gewebe, welches vom Fuß entnommen und an die Hand transplantiert wurde, eine höhere Sensibilität erreichte, als man im Vergleich mit den Ausgangswerten am Fuß erwarten würde. Das Gewebe passte sich demnach an das Sensibilitätsniveau der Hand an und erzielt nahezu normale Werte. Dies kann nicht durch die Dichte der vorhandenen Nervensensoren im Gewebe selbst erklärt werden. Auch Dykes et al. ziehen daher den Schluss, dass die hohe Repräsentation der Hand im Kortex, wie am Homunkulus veranschaulicht, für die weit über die taktilen Voraussetzungen des Transplantates hinausgehende Resensibilisierung verantwortlich ist. Daher kann das Gewebe an dieser Stelle eine höhere Sensibilität erreichen, als an anderen Regionen vorgesehen.¹²⁴

Da im Falle der LDMF Lappen jedoch die Empfängerstelle für die Monitoringhautinsel und die spalthautgedeckte Muskulatur identisch ist, kann dies nicht zur Erklärung der gemessenen Unterschiede herangezogen werden. Daher ist anhand der Ergebnisse dieser Studie zusammenfassend davon auszugehen, dass die Resensibilisierung sowohl durch den Gewebetyp des Transplantates, als auch von der umgebenden Innervation an der Empfängerstelle beeinflusst wird. Auf die Rolle des Gewebes um das Transplantatbett soll im nachfolgenden Kapitel 4.5. *Einflussgrößen auf die sensible Regeneration* detailliert weiter eingegangen werden.

In der vorliegenden Studie erzielte die Hautinsel des LDMF im Rahmen der freien Transplantation zur Defektdeckung an Extremitäten die messbar geringsten Sensibilitätswerte im Gegensatz zur umgebenden, mit Spalthaut gedeckten Muskulatur. Daher stellt sich die Frage, ob die Hebung des Transplantats mitsamt der Hautinsel für eine erfolgreiche Rekonstruktion der Extremität nötig ist. Eine Entnahme des rein muskulären Lappens könnte die Gefahr von Komplikationen im Bereich des Hebedefektes, wie beispielsweise Serome oder Wundheilungstörungen, aufgrund der reduzierten Spannung der Wunde deutlich reduzieren. Sollte die Hautinsel zur postoperativen Beobachtung der Lappenvitalität unerlässlich sein, bestünde die Möglichkeit, diese in einem zweiten Schritt, nachdem das Überleben des Gewebes sicher erscheint,

abzutragen und die darunterliegende Muskulatur sekundär mit Spalthaut zu decken. Dies bedeutete jedoch einen weiteren operativen Eingriff und muss individuell für jeden Patienten entschieden werden.

Hierbei sollte auch die Lokalisation des zu deckenden Defektes bedacht werden, um abzuwägen, wie wichtig eine möglichst anatomische Wiederherstellung der Sensibilität für den Patienten sein wird. Die höhere Widerstandskraft von naturbelassener Haut mit allen Schichten gegenüber der dünneren und dadurch empfindlicheren Mesh-Spalthaut wäre an dieser Stelle ebenfalls in die Überlegung miteinzubeziehen.² Bei einem Defekt über der Ferse könnte es daher beispielsweise durch die hohe Reibung im Schuh nach einer Deckung mit Spalthaut schneller zu Verletzungen der Oberflächenkontinuität kommen. Dies, in Kombination mit einer herabgesetzten Empfindungskapazität, die nicht das Niveau der Schutzsensibilität erreicht, stellt ein hohes Risiko für unbemerkte Verletzungen dar. Daher sollten an mechanisch durch Druck oder Reibung besonders belasteten Stellen wie den Händen oder Füßen möglichst keine Mesh Transplantate verwendet werden.¹²⁵

Zudem spielt die Vernarbungstendenz bei Mesh Spalthaut Transplantaten, die in manchen Fällen zu erheblichen Schrumpfungen der Transplantate führen kann, beim Einsprießen der Nervenfasern an die Oberfläche eine entscheidende Rolle. Durch das dichte Narbengewebe kann die Innervation der Haut vermindert werden. Hiervon sind nach Hamm et al. vor allem die feinen Fasern des Schmerzempfindens betroffen.²

4.5 Einflussgrößen auf die sensible Regeneration

In verschiedenen Studien wurde untersucht, inwiefern ein Zusammenhang zwischen der Lappengröße beziehungsweise dem Lappengewicht und dem Grad der sensorischen Erholung bestehen könnte. So gehen Santanelli et al. von einem geringeren Resensibilisierungspotential bei schweren freien Lappen gegenüber kleineren Transplantaten aus.¹⁰⁰ Dies kann in der vorliegenden Studie anhand der positiven Korrelation zwischen der durchschnittlichen FS und der jeweiligen Lappengröße bestätigt werden. Jedoch konnte kein Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und der neuralen Regeneration gefunden werden, wie dies von Santanelli et al. angenommen wird.¹⁰⁰ Es besteht anhand der Ergebnisse in dieser Studie keine Korrelation zwischen der nach 12 Monaten gemessenen durchschnittlichen FS der Lappen und dem Alter der Probanden (vgl. Abbildung 3-12). Mit einem Durchschnittsalter von 46 Jahren war das Patientenkollektiv in der Gruppe der LDMF Lappen der vorliegenden Studie am jüngsten. Dennoch zeigten die LDMF Lappen mit den höchsten Werten im SMWF-Test das geringste Regenerationspotential im definierten Zeitraum. Zudem verfügten die LDMF über die vergleichsweise größte asensible Fläche. Dies steht im Kontrast zu der von Santanelli et al. postulierten Annahme, die Regenerationsfähigkeit der Nerven in freien Lappentransplantaten sei bei jüngeren Patienten höher.¹⁰⁰

In der Literatur finden sich weitere gegensätzliche Aussagen, was den Zusammenhang zwischen Regenerationspotential von Nervenfasern und dem physiologischen Alter angeht. Baas et al. werteten verschiedene Studien zur Rekonstruktion der Zunge mit freien Lappentransplantaten aus. Sie beschäftigten sich zwar hauptsächlich mit dem Vergleich zwischen spontaner Wiederherstellung der Sensibilität und der Regeneration nach sensiblem Nervenanschluss, bezogen aber auch Faktoren wie Geschlecht, Rauchverhalten und Alter der Patienten mit in ihre Auswertung ein. In beiden Fällen konnte keine Korrelation zwischen dem Alter der Patienten und dem Grad der Resensibilisierung nachgewiesen werden.¹²⁶ Dies deckt sich mit den vorliegenden Ergebnissen dieser Studie. Im Widerspruch dazu berichteten Oral

et al. von einer deutlich langsamer progredienten und qualitativ geringeren Resensibilisierung nach Rekonstruktionen der Unterlippe bei Patienten, welche älter als 58 Jahre waren.¹⁰⁵

Auch andere Autoren gehen von einer besseren Regeneration der sensiblen Nerven bei jüngeren Patienten aus. Beispielsweise konnten Schmauss et al. nachweisen, dass die Sensibilität der Finger nach einem Optimum im dritten Lebensjahrzehnt mit zunehmendem Alter prinzipiell auch ohne eine Verletzung in der Vorgeschichte abnimmt.¹²⁷ Lohmeyer et al. konnten im Rahmen ihrer Untersuchungen an Kindern, welche eine Rekonstruktion von Nerven im Bereich der Finger erhalten hatten, eine abnorm erhöhte Zweipunkteschwelle bei älteren Kindern im Vergleich zu jüngeren feststellen und damit eine Korrelation der sensiblen Regeneration und des Patientenalters nachweisen.¹²⁸ Eine weitere Studie, in welcher Untersuchungen zur sensorischen Heilung nach operativer Nervennaht an Fingern durchgeführt wurden, kommt ebenfalls zu dem Ergebnis, ein höheres Alter der Patienten gehe mit einer verringerten Genesung der Sensibilität einher.¹⁰¹ Analog zu der vorliegenden Arbeit wurde hier ebenfalls der SWMF-Test zur Evaluation der Sensibilität herangezogen.

Warum ein derartiger Zusammenhang in unserer Studie nicht erkennbar ist, lässt sich nur spekulieren. Möglicherweise hängt dies mit dem primären Verletzungsmuster unseres Patientenkollektivs zusammen. Bei den meisten Patienten in unserer Studie sind erlittene Traumata die Ursache der Verletzung. Da dies zufällige Geschehnisse sind, die Menschen jeden Alters gleichermaßen widerfahren können, müsste man demnach von einer zufälligen Altersverteilung in den drei Lappenuntergruppen ausgehen. Die im Durchschnitt jüngsten Patienten unserer Studie sind jedoch in der Gruppe der LDMF Lappenplastik vertreten. Hier waren die Defekte größer und der auslösende Verletzungsmechanismus meist schwerwiegender. Unter den neun Probanden mit einem LDMF war bei fünf ein schweres Unfalltrauma mit offenen, meist mehrfragmentären Frakturen und einem begleitenden drittgradigen Weichteilschaden für die spätere Notwendigkeit einer plastischen Deckung verantwortlich. In den meisten Fällen waren diese Verletzungen auf Motorrad-

oder Autounfälle zurückzuführen. Anhand unserer Ergebnisse zeigen die LDMF Lappen die geringste sensorische Regeneration im gemessenen Zeitraum von 12 Monaten, was jedoch am wahrscheinlichsten auf die Größe des transplantierten Gewebes und die Schwere des vorausgehenden Defektes, sowie der Begleitverletzungen zurückzuführen ist und nicht auf das Patientenalter.

Eine weitere Erklärung könnte im Zusammenhang mit dem schwerwiegenden Trauma, und der damit verbundenen suboptimalen Beschaffenheit des umgebenden Gewebes, dessen Einfluss auf die sensorische Erholung von Lappentransplantaten liefern. Schon früh wurde in der Literatur angenommen, dass die spontane Reinnervation nach Lappentransplantationen hauptsächlich vom umliegenden Gewebe ausgeht. So beschrieben Vries et al. 1996 anhand ihrer Beobachtungen, dass bei denjenigen Lappen eine gute Sensibilität in den Folgeuntersuchungen festgestellt werden konnte, bei denen auch das umgebende gesunde Gewebe eine hohe Berührungsempfindlichkeit aufwies. Daraus schlossen sie, dass Nervenfasern von den Rändern der gedeckten Wunde ausgehend in das Transplantat einwachsen müssen.¹²⁹ Je mehr sensible Nervenfasern in der unmittelbaren Umgebung des transplantierten Gewebes vorhanden sind, desto besser ist demnach das spontane Regenerationspotential des Transplantats. Als Auslöser für das Wachstum nannten Lähteenmaki et al. einen starken physiologischen Reiz, der durch das gesunde aufliegende Gewebe auf den Wundrand und auch auf das Transplantatbett geschaffen wird.¹²⁰ Daher ist davon auszugehen, dass die durchtrennten Nervenendigungen nicht nur von den Rändern, sondern auch vom Grund einer Wunde in ein transplantiertes Gewebe einwachsen können. Dies konnte anhand neurohistologischer Studien nachgewiesen werden.¹³⁰ Hierbei wurde festgestellt, dass die neu einsproßenden Nervenfasern sich dabei an bereits im Transplantat vorhandenen Strukturen orientieren und diese als Leitschiene für das Wachstum in eine bestimmte Richtung verwenden. Vor allem Blutgefäße oder das Neurilemm eignen sich hervorragend als eine solche Orientierungshilfe.²

Auch der Einfluss chemotaktischer Mediatoren auf das Nervenwachstum wurde in der Literatur bereits diskutiert. So gehen Turkof et al. im Rahmen ihrer immunhistochemischen Untersuchungen an 16 freien muskulokutanen Lappenplastiken von einer Anregung der neuronalen Regeneration durch solche Mediatoren aus. Diese werden von Haarfollikeln und der Basalmembran produziert.¹⁰⁶ Chemische Reize sollen auch für die Wachstumsrichtung der Nervenfasern verantwortlich sein.¹⁰⁶ Bei neun der 16 untersuchten Patienten wurden Biopsien aus dem transplantierten Gewebe entnommen und feingeweblich aufgearbeitet. Hier konnten bei Lappen mit klinisch besserer Sensibilität entsprechend mehr Nervenfasern nachgewiesen werden. Diese verliefen häufig parallel zu den eingewachsenen Blutgefäßen. Daher kommen auch Turkof et al. zu dem Schluss, dass die einwachsenden Nervenfasern entlang bereits vorhandener Strukturen ins Gewebe einsprießen und somit eine spontane Regeneration von transplantiertem Gewebe durchaus vorhanden ist.¹⁰⁶

Der Zustand des Transplantatbetts ist demnach ausschlaggebend für den Grad des Resensibilisierungspotentials im transplantierten Gewebe. Die hier bereits vorhandene Anzahl an Nervenfasern spielt eine entscheidende Rolle.¹³⁰ Ist diese beispielsweise aufgrund einer vollständigen Entfernung des subkutanen Fettgewebes erheblich reduziert, wirkt sich das erschwerend auf die Regeneration aus.

4.6 Problemanalyse

4.6.1 Fallzahl

Das Design der Studie bringt trotz sorgfältiger Planung einige Einschränkungen mit sich. Zunächst wäre hier die mit jeweils neun, bzw. acht Patienten relativ geringe Fallzahl jedes einzelnen Lappentyps zu erwähnen. Im Gesamten ergibt eine Anzahl von 26 Patienten eine repräsentative Gruppe, um einen Überblick über die Resensibilisierung im untersuchten Zeitraum zu erhalten. Um jedoch die einzelnen Lappen vergleichen zu können, ist eine Unterteilung in kleinere Untergruppen notwendig, was die Aussagekraft der Ergebnisse beeinflussen kann. Individuelle Faktoren wie die Lappenpflege, das persönliche Wundheilungsverhalten oder die Schwere des ursprünglichen Traumas können dabei stärker ins Gewicht fallen. Daher sollten zukünftige Studien zu dieser Thematik mit einer größeren Anzahl an Probanden durchgeführt werden, um unsere Ergebnisse zu bekräftigen.

Des Weiteren ist es anhand der generierten Daten nicht möglich, eine Aussage bezüglich des etwaigen Benefits einer Nervenkoaptation bei der Transplantation zu treffen, da in dem vorliegenden Patientenkollektiv lediglich freie Lappenplastiken ohne nervalen Anschluss untersucht wurden. Zu diesem Zweck müsste ein stärker selektiertes Patientenkollektiv mit vergleichbaren Lappen jeweils mit und ohne Nervenkoaptation für weitere Studien ausgewählt werden.

4.6.2 Untersuchungsaufbau

Beim Aufbau der Untersuchungen wurde ein möglichst standardisiertes Vorgehen gewählt um potentielle Fehlerquellen zu vermeiden. So wurde die Untersuchung stets in derselben Reihenfolge durchgeführt, beginnend mit der subjektiven Befragung, der optischen Beurteilung sowie der Fotodokumentation des Lappens. Im Anschluss wurde die Lappenoberfläche mit dem SWMF-Test untersucht, wobei immer mit dem dünnsten spürbaren Filament begonnen und die FS der Reihe nach gesteigert wurde. Um personelle Unterschiede von Seiten des Prüfers zu minimieren, wurden alle Untersuchungen durch dieselbe, in der Anwendung des SWMF-Tests eingewiesene Person durchgeführt. Es wurde

stets dasselbe SWMF-Testset derselben Firma verwendet, um etwaigen fertigungsspezifischen Variationen⁹¹ oder Unterschieden durch die möglicherweise im Härtegrad leicht differierenden älteren Filamente vorzubeugen. Dennoch können minimale Abweichungen in der Vorgehensweise nicht ausgeschlossen werden, wie beispielsweise ein geringgradig variierender Abstand der einzelnen Messpunkte zueinander. Die zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung getesteten Messpunkte entsprechen nicht exakt der Lokalisation der Messpunkte aus der ersten Untersuchung nach 6 Monaten. Auch durch die Übertragung der Messpunkte auf die Folie können diskrete Abweichungen entstehen.

4.6.3 Compliance der Patienten

Mit einer durchschnittlichen Untersuchungszeit von vier bis fünf Stunden müssen auch menschliche Faktoren berücksichtigt werden. Auch wenn bei keinem Patienten die Untersuchung ganz unterbrochen werden musste, waren kleinere Pausen nötig. Bei einer so langen Untersuchung kommt es durch Ermüdung zwangsläufig zu einer Verminderung der Konzentrationsfähigkeit, sowohl beim Prüfer als auch beim Probanden. Dies kann zu einer falsch niedrig gemessenen Sensibilität und damit zu falsch hohen Filamentwerten im Test führen. Da man die Untersuchung mit den feinsten Filamenten begann, wurde den Patienten die höchste Konzentration gleich zu Beginn abverlangt. Dies sollte den Ermüdungseffekt etwas reduziert haben.

Um eine falsch positive Angabe von gespürten Punkten zu verhindern, wurde die Untersuchung des Lappens außerhalb des Gesichtsfeldes der Patienten durchgeführt. Zudem wurden die Intervalle zwischen den einzelnen Untersuchungspunkten leicht variiert, um ein monotones Antworten der Patienten nach einem erlernten Muster, und damit falsch positive Werte zu vermindern. Zur Kontrolle wurden einzelne Punkte stichprobenartig doppelt geprüft. Einige Patienten gaben hauptsächlich im Rahmen der zweiten Untersuchung 12 Monate nach der Operation an, tatsächlich vom Prüfer verursachte Berührungen nur schwer von ungerichteten, spontan einschließenden Empfindungen im Lappen unterscheiden zu können. Dieses Phänomen trat bei insgesamt sieben Patienten

auf. Sie berichteten von einem intermittierend elektrisierendem Gefühl in der Tiefe des transplantierten Gewebes. Dadurch könnte es zu Ungenauigkeiten bei den Messwerten gekommen sein. So könnten beispielsweise elektrisierende Störgefühle vom Patienten als Berührung wahrgenommen und entsprechend falsch positiv gemeldet worden sein, was zu einer gegenüber der Realität höheren Sensibilität des Lappens geführt haben könnte. In der Literatur wurde bereits vor mehr als 50 Jahren ein ähnliches Phänomen von Orgel et al. beschrieben. Die Oberflächensensibilität kann infolge einer Durchtrennung von Hautnerven sowohl herabgesetzt als auch stark erhöht sein. So wurde eine Hypersensibilität nach der Heilung von Nervenverletzungen beschrieben, die zu unerwünschten, spontan auftretenden und mitunter schmerzhaften Missempfindungen führen kann.¹³¹

4.6.4 Auswertung *ImageJ*

Nach dem Scannen wurden die Folien in der bereits beschriebenen Weise mit dem Programm *ImageJ* ausgewertet. Die Flächen der einzelnen FS wurden dabei ausgemessen und, sofern sie nicht direkt aneinandergrenzten, addiert. Obwohl zur Umfahrung der Areale das Tool *Segmented Line* verwendet, welches das Anlegen von geraden Linien zwischen den frei gesetzten Markierungspunkten gewährleistet, und damit eine rein händische Umfahrung umgangen wurde, kann es bei den Messergebnissen zu Ungenauigkeiten kommen. Diese entstehen beispielsweise durch kleine Überschneidungen der Flächen oder Lücken zwischen den Arealen, wie es in Abbildung 4-2 anhand der weißen Bereiche zwischen den schwarz eingefärbten Flächen sichtbar ist. Auch die Nutzung des Tools *Overlay*, wodurch bereits berechnete Flächen schwarz gefärbt wurden, diente dem Zweck, doppelte Messungen zu verhindern.

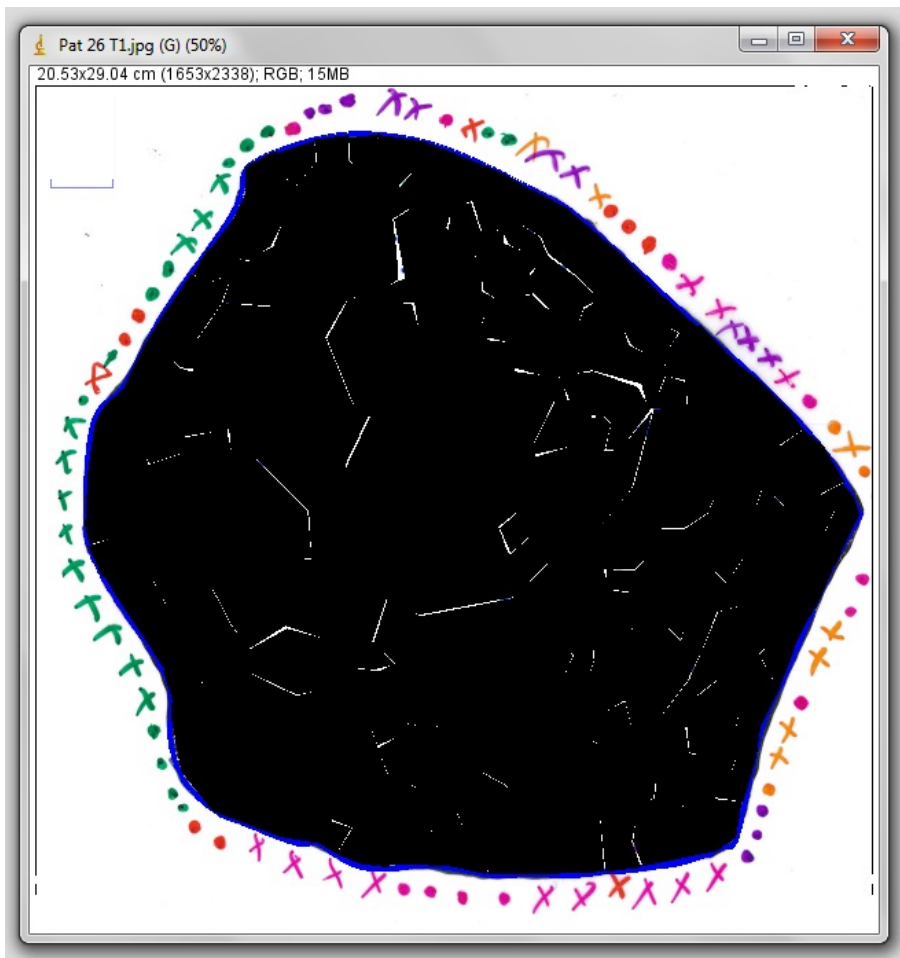


Abbildung 4-3: Messungenauigkeiten bei der Flächenumfahrung

Um die Messgenauigkeit und damit die Aussagekraft der gesammelten Daten zu überprüfen, wurde bei jedem Lappen zusätzlich die Gesamtfläche als Ganzes umfahren und ausgemessen. Dieser Wert wurde mit dem jeweils durch Addition der Teilflächen berechneten Wert der Gesamtfläche verglichen. Im Durchschnitt wichen die Ergebnisse um lediglich 0,33 % voneinander ab, was für eine sorgfältige Auswertung und eine hohe Zuverlässigkeit der generierten Daten spricht.

4.6.5 Defektgröße und Schwere des Traumas

Ein weiterer Faktor, den es bei der Interpretation der erhobenen Daten zu berücksichtigen gilt, ist die unterschiedliche Größe der transplantierten Lappen. Je größer das zur Deckung genutzte Gewebe ausgewählt wurde, desto

schwerwiegender war in der Regel der ursprüngliche Defekt. Dies impliziert in der Gruppe der LDMF Lappen einen primär tieferen und ausgedehnteren Schaden, der aller Wahrscheinlichkeit nach auf einen komplizierteren Verletzungsmechanismus zurückzuführen ist. Betrachtet man die Ursache der Verletzung der in dieser Studie untersuchten neun Patienten mit einem LDMF, ist bei fünf Probanden ein schweres Unfalltrauma mit offenen, meist mehrfragmentären Frakturen und einem begleitenden drittgradigen Weichteilschaden für die spätere Notwendigkeit einer plastischen Deckung verantwortlich. Ein Patient erlitt den Defekt durch eine traumatische Amputation, ein weiterer zog sich ein großflächiges Decollément im Rahmen einer Quetschverletzung zu. Bei zwei Probanden wurde der Schaden nicht traumatisch, sondern durch eine Gewebeeinfektion verursacht, wobei ein Patient unter einer nekrotisierenden Faszitis und der andere unter einer Osteomyelitis litt. Im Fall der traumatisch zugezogenen Frakturen ist von wiederholten operativen Eingriffen zur knöchernen Wiederherstellung der Extremität im Vorfeld der plastischen Deckung auszugehen. Daher ist das den Lappen umgebende Gewebe vorgeschädigt, teils durch die Schwere des ursprünglichen Traumas, teils durch die bereits zur Wiederherstellung durchgeführten Operationen. Es ist daher nicht automatisch von einer intakten Sensibilität auf der an den Lappen grenzenden, gesunden Haut auszugehen. Dies könnte ein insgesamt niedrigeres Sensibilitätsniveau der LDMF Lappen begünstigen. Dieser Umstand wird sich in zukünftigen Studien immer wieder zeigen, da die Behandlung solch komplexer Verletzungen stets individuell an den Patienten angepasst wird. Durch eine deutlich höhere Stichprobenzahl könnten jedoch derartige personelle Unterschiede angeglichen werden.

Anhand der positiven Korrelation von durchschnittlich erreichter FS eines Lappens und der Lappengröße stellt sich die Frage, ob der Untersuchungszeitraum von 12 Monaten für die großen Lappentransplantate, in dieser Studie hauptsächlich den LDMF betreffend, zu kurz gewählt ist. In der Literatur ist eine durchschnittliche Nervenwachstumsgeschwindigkeit von etwa drei mm pro Woche bis zu einem mm pro Tag beschrieben.¹³² Das Wachstum wird zudem durch Unregelmäßigkeiten im Gewebe, wie beispielsweise durch

Narben, verlangsamt. Da bei Patienten mit großen Lappen, wie bereits beschrieben, meist auch ein schwereres Ausgangstrauma zugrunde liegt, muss man von einer stärkeren Vernarbung auch des umliegenden Gewebes ausgehen. Daher ist eine tendenziell niedrigere Regenerationsgeschwindigkeit wahrscheinlich. Nimmt man eine Geschwindigkeit von drei mm pro Woche an, müsste eine Nervenfasern in 12 Monaten im optimalen Fall eine Strecke von 15 cm überwinden. Die untersuchten LDMF Lappen in dieser Studie variieren an der Stelle der größten zu überwindenden Distanz vom kranialen zum kaudalen Lappenrand von 18,7 bis 45,4 cm, mit einer mittleren Strecke von 26,6 cm. Da LDMF Lappen somit die größten in dieser Studie verwendeten Transplantate sind, könnte man vermuten, dass die einwachsenden sensorischen Fasern aufgrund der längeren Distanzen mehr Zeit für eine vollständige Innervation des gesamten Gewebes benötigen, als beispielsweise bei einem vergleichsweise kleinen GMF Lappen. Aufgrund der Beschränkung des Untersuchungszeitraums könnte sich das Resensibilisierungspotential der LDMF somit als fälschlicherweise niedrig darstellen.

Mit den festgelegten Untersuchungszeiten von 6 und 12 Monaten nach der Transplantation wurde nur ein Ausschnitt der postoperativen Heilung untersucht. Es lässt sich daher keine Aussage oder Prognose über das weitere Regenerationspotential der drei untersuchten Lappenplastiken über diesen Zeitraum hinaus treffen. Möglicherweise könnten weiterführende Studien, beispielsweise im Rahmen einer erneuten Nachuntersuchung der Patienten fünf Jahre postoperativ, neue Erkenntnisse bringen und weitere Unterschiede in der Sensibilität der angewandten Lappen aufzeigen.

4.7 Zusammenfassung und Ausblick

Die im Rahmen dieser Studie untersuchten Lappenplastiken zeigen alle eine spontane Resensibilisierung im Zeitraum von 12 Monaten nach der Transplantation. Im Vergleich hatte der GMF durchschnittlich das kleinste asensible Areal mit einer fast vollständigen sensiblen Regeneration. Der ALT zeigte mit den im Mittel niedrigsten gemessenen FS im SWMF-Test eine bessere Sensibilität, hatte jedoch eine noch größere asensible Fläche nach 12 Monaten. Der LDMF zeigte die geringste Sensibilität bei gleichzeitig größter asensibler Fläche nach 12 Monaten. Hier ist jedoch ein deutlicher Unterschied zwischen der Monitoringhautinsel und der mit Spalthaut gedeckten Muskulatur erkennbar. Letztere erzielte die besseren Ergebnisse im SWMF-Test, was für eine höhere Sensibilität spricht. Auch die asensible Fläche stellte sich hier kleiner dar als auf der Hautinsel. Ein Zusammenhang zwischen dem Grad der sensiblen Erholung und dem jeweiligen Patientenalter konnten in dieser Studie nicht gezeigt werden, jedoch spielte die Größe des transplantierten Gewebes für die spontane Resensibilisierung eine entscheidende Rolle. Dies konnte anhand der positiven Pearson Korrelation bewiesen werden. Ob dies auf den fest definierten Untersuchungszeitraum zurückzuführen ist oder an der Schwere des vorausgehenden Unfalltraumas bei den Patienten mit den im Schnitt größten Transplantaten liegen könnte, kann anhand der Ergebnisse dieser Studie nur spekuliert werden. Um dies näher zu beleuchten, müssten weitere Untersuchungen an derselben Patientenkohorte, beispielweise nach fünf oder zehn Jahren, durchgeführt und mit den vorliegenden Resultaten verglichen werden. Dennoch lässt sich bereits aus den vorliegenden Studienergebnissen ein deutlicher Unterschied im Resensibilisierungsverhalten der drei etablierten, in der Klinik häufig verwendeten freien Lappenplastiken erkennen. Auch wenn die Entscheidung für ein bestimmtes Transplantat maßgeblich von der Beschaffenheit des Defektes wie Größe, Lokalisation und Gefäßstatus abhängt, und daher für jeden Patienten individuell unter Einbeziehung aller Aspekte getroffen werden muss, können die gewonnenen Erkenntnisse eine wertvolle klinische Entscheidungshilfe bei der Auswahl des passenden Gewebes bereiten.

5. Literaturverzeichnis

1. Tomita, K., Yano, K. & Hosokawa, K. Recovery of Sensation in Immediate Breast Reconstruction With Latissimus Dorsi Myocutaneous Flaps After Breast-Conservative Surgery and Skin-Sparing Mastectomy. *Annals of Plastic Surgery* **66**, 334–338 (2011).
2. Mahrle, G., Schulze, H.-J. & Krieg, T. *Wundheilung – Wundverschluss*. **8**, S. 62–68, (Springer-Verlag, 2013).
3. Bayramiçli, M., Jackson, I. T. & Herschman, B. Innervation of skin grafts over free muscle flaps. *Br J Plast Surg* **53**, 130–136 (2000).
4. Shaw, W. W., Orringer, J. S., Ko, C. Y., Ratto, L. L. & Mersmann, C. A. The Spontaneous Return of Sensibility in Breasts Reconstructed with Autologous Tissues. *Plast. Reconstr. Surg.* **99**, 394 (1997).
5. Klein, S., Hage, J. J. & de Weerd, L. Perforator flaps-the evolution of a reconstructive surgical technique. *Ned Tijdschr Geneesk* **149**, 2392–2398 (2005).
6. Morasch, M. D., Sam, A. D., Kibbe, M. R., Hijjawi, J. & Dumanian, G. A. Early results with use of gracilis muscle flap coverage of infected groin wounds after vascular surgery. *J. Vasc. Surg.* **39**, 1277–1283 (2004).
7. Demirkan, F. *et al.* The versatile anterolateral thigh flap: a musculocutaneous flap in disguise in head and neck reconstruction. *Br J Plast Surg* **53**, 30–36 (2000).
8. Song, Y.-G., Chen, G.-Z., Song, Y. & Song, Y.-L. The free thigh flap: a new free flap concept based on the septocutaneous artery. *Br J Plast Surg* **37**, 149–159 (1984).
9. Perignon, D. *et al.* From Tansini to Angrigiani: improvement and refinement of the thoracodorsal flap. *Ann Chir Plast Esthet* **56**, 149–155 (2011).
10. Carpue, J. C. *Geschichte zweier gelungenen Fälle, wo der Verlust der Nase mittels der Stirnhaut ersetzt wurde*. **S. 1**, (Realschulbuchhandlung, 1817).
11. Groß, D. & Reiningger, M. *Medizin in Geschichte, Philologie und Ethnologie*. **S. 162**, (Königshausen & Neumann, 2003).
12. Tomba, P., Viganò, A., Ruggieri, P. & Gasbarrini, A. Gaspare Tagliacozzi, pioneer of plastic surgery and the spread of his technique throughout Europe in "De Curtorum Chirurgia per Insitionem". *Eur Rev Med Pharmacol Sci* **18**, 445–450 (2014).
13. Kuhner, E. H. Erich Lexer Gedächtnisvorlesung. *Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie* (2007). Available at: http://www.dgu-online.de/fileadmin/_migrated/content_uploads/57_2008.pdf. (Accessed: 10 August 2017)
14. Franke, D. J., Roth, D. W. & Westermann, D. K. Wer war Erich Lexer? *Aoid-Akademie* (2015). Available at: http://www.aoid-akademie.de/fileadmin/downloads/AIOD_Aktuell/28_2015_Quartal_1.pdf f. (Accessed: 12 August 2017)

15. Norlén, B. J., Fritjofsson, Å. & Hakelius, L. Freie autologe Muskeltransplantation zur Behandlung von Urininkontinenz bei Männern. in **27**, 159–160 (Springer, Berlin, Heidelberg, 1976).
16. Dragu, A., Jeffries, J., Bach, A. & Horch, R. Prinzipien der Lappenplastiken: Eine Übersicht. *Chirurgische Allgemeine* **9**, 59 (2008).
17. Horch, R. E. in *Grundkurs Mikrochirurgie* **12**, S. 3-14, (Springer, Berlin, Heidelberg, 2016).
18. Buncke, H. J., Jr. & Schulz, W. P. Total ear reimplantation in the rabbit utilising microminiature vascular anastomoses. *Br J Plast Surg* **19**, 15–22 (1966).
19. Purnell, C. A. & Patel, A. in *Essentials for Students* **9**, S. 30f, (American Society of Plastic Surgeons, 2018).
20. Weyand, B. in *Praxis der Plastischen Chirurgie* S. 87-95, (Springer, Berlin, Heidelberg, 2011).
21. Thorne, C. H. M. *et al. Grabb and Smith's Plastic Surgery*. **7**, S. 13f, (Lippincott Williams and Wilkins, 2013).
22. Schwenzer, N. *Spezielle Chirurgie*. S. 388-395, (Georg Thieme Verlag, 2002).
23. Correa, B., Weathers, W., Wolfswinkel, E. & Thornton, J. The Forehead Flap: The Gold Standard of Nasal Soft Tissue Reconstruction. *Seminars in Plastic Surgery* **27**, 096–103 (2013).
24. Mellette, J. R. & Ho, D. Q. Interpolation flaps. *Dermatologic Clinics* **23**, 87–112 (2005).
25. Vinzenz, K. & Waclawiczek, H. W. *Chirurgische Therapie von Kopf-Hals-Karzinomen*. S 174, (Springer, Vienna, 2013).
26. Zettl, R. & Ruchholtz, S. in *Operationsatlas Gynäkologische Onkologie* S. 313ff, (Springer, Berlin, Heidelberg, 2013).
27. Feller, A. M. in *Mammakarzinom* S. 207-210, (Springer, Vienna, 2007).
28. Labandter, H. P. The gracilis muscle flap and musculocutaneous flap in the repair of perineal and ischial defects. *Br J Plast Surg* **33**, 95–98 (1980).
29. Serletti, J. M. Breast reconstruction with the TRAM flap: Pedicled and free. *Journal of Surgical Oncology* **94**, 532–537 (2006).
30. Henne-Bruns, D., Dürig, M. & Kremer, B. *Duale Reihe Chirurgie*. S. 1174, (Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, 2008).
31. Begue, T., Masquelet, A. C. & Nordin, J. Y. Anatomical basis of the anterolateral thigh flap (25.05.1990). *Surg Radiol Anat* **12**, 311–313 (1990).
32. Arco, G. *et al.* Double Pedicled Perforator Flap to Close Flank Defects: An Alternative for Closure of a Large Lumbar Defect After Basalioma Excision—A Case Report and Review of the Literature. *Annals of Plastic Surgery* **63**, 422–424 (2009).
33. Geddes, C. R., Morris, S. F. & Neligan, P. C. Perforator Flaps: Evolution, Classification, and Applications. *Annals of Plastic Surgery* **50**, 90 (2003).

34. Allen, R. J. & Heitmann, C. Perforator Flaps - The History of Evolution. *Handchir Mikrochir plast Chir* **34**, 216–218 (2002).
35. Koshima, I., Fukuda, H., Utunomiya, R. & Soeda, S. The anterolateral thigh flap; variations in its vascular pedicle. *Br J Plast Surg* **42**, 260–262 (1989).
36. Fansa, H., Schirmer, S., Warnecke, I. C., Cervelli, A. & Frerichs, O. The transverse myocutaneous gracilis muscle flap: a fast and reliable method for breast reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* **122**, 1326–1333 (2008).
37. Kimata, Y. *et al.* Versatility of the Free Anterolateral Thigh Flap for Reconstruction of Head and Neck Defects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **123**, 1325–1331 (1997).
38. Kim, Y. H. *et al.* Treatment of the severely infected frontal sinus with latissimus dorsi myocutaneous free flaps. *J Craniofac Surg* **22**, 962–966 (2011).
39. Schünke, M., Schulte, E. & Schumacher, U. *Prometheus*. **2**, S. 164 / S. 300 / S. 474 / S.519, (Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2007).
40. Macchi, V. *et al.* The gracilis muscle and its use in clinical reconstruction: an anatomical, embryological, and radiological study. *Clin Anat* **21**, 696–704 (2008).
41. Wechselberger, G., Schubert, H. M. & Schoeller, T. Der freie Musculus-gracilis-Lappen zur Weichteildefektdeckung. *Oper Orthop Traumatol* **20**, 119–127 (2008).
42. Pickrell, K., Broadbent, T. R., Masters, F. W. & Metzger, J. T. Construction of a rectal sphincter and restoration of anal continence by transplanting the gracilis muscle; a report of four cases in children. *Ann. Surg.* **135**, 853–862 (1952).
43. Pickrell, K., Georgiade, N., Crawford, H., Maguire, C. & Boone, A. Gracilis muscle transplant for correction of urinary incontinence in male children. *Ann. Surg.* **143**, 764–779 (1956).
44. Harii, K., Ohmori, K. & Torii, S. Free gracilis muscle transplantation, with microneurovascular anastomoses for the treatment of facial paralysis. A preliminary report. *Plast. Reconstr. Surg.* **57**, 133–143 (1976).
45. Azzizadeh, B. & Pettijohn, K. J. The Gracilis Free Flap. *Facial Plast Surg Clin North Am* **24**, 47–60 (2016).
46. Addosooki, A. I., Doi, K. & Hattori, Y. Technique of harvesting the gracilis for free functioning muscle transplantation. *Tech Hand Up Extrem Surg* **10**, 245–251 (2006).
47. Holle, J., Wörseg, A., Kuzbari, R., Würinger, E. & Alt, A. The extended gracilis muscle flap for reconstruction of the lower leg. *Br J Plast Surg* **48**, 353–359 (1995).
48. Peled, I. J. Reconstruction of the Vulva with V-Y Advanced Myocutaneous Gracilis Flap. *Plast. Reconstr. Surg.* **86**, 1014 (1990).
49. Loréa, P., Vercruyssen, N. & Coessens, B. C. Use of gracilis muscle free flap for reconstruction of chronic osteomyelitis of foot and ankle. *Acta Orthop Belg* **67**, 267–273 (2001).

50. Kunze, M.-D., Mehling, I. M. & Sauerbier, M. Weichteildefekte an der Hand – die freie mikrovaskuläre Gewebetransplantation. *OP-JOURNAL* **31**, 124–130 (2015).
51. El-Huseiny. The versatility of the use of free-functioning gracilis muscle flap in the reconstruction of deficient motor unit. *Tanta Medical Journal* **43**, 94 (2015).
52. Little, S. C. & Meyers, A. D. Latissimus Myocutaneous Flap. *medscape* (2017). Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/880878-overview#showall>. (Accessed: 26 July 2018)
53. May, J. W. J., Lukash, F. N. & Gallico, G. G. I. Latissimus Dorsi Free Muscle Flap in Lower-Extremity Reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* **68**, 603 (1981).
54. Maxwell, G. P. Iginio Tansini and the Origin of the Latissimus Dorsi Musculocutaneous Flap. *Plast. Reconstr. Surg.* **65**, 686 (1980).
55. Olivari, N. The latissimus flap. *Br J Plast Surg* **29**, 126–128 (1976).
56. Ill, J. B. Latissimus Dorsi Flap: Current Applications. *Annals of Plastic Surgery* **9**, 377 (1982).
57. Shokrollahi, K., Whitaker, I. & Nahai, F. *Flaps: Practical Reconstructive Surgery*. **Chapter 29**, (Thieme, New York, 2017).
58. Buntic, R. Latissimus dorsi muscle flap. *Microsurgeon* Available at: <https://www.microsurgeon.org/latissimus>. (Accessed: 26 July 2018)
59. Miranda, B. H., Amin, K. & Chana, J. S. The drain game: Back drains for latissimus dorsi breast reconstruction. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* **67**, 226–230 (2014).
60. Lin, C.-H., Wei, F.-C., Levin, L. S. & Chen, M. C. Donor-Site Morbidity Comparison between Endoscopically Assisted and Traditional Harvest of Free Latissimus Dorsi Muscle Flap. *Plast. Reconstr. Surg.* **104**, 1070 (1999).
61. Shin, I. S., Lee, D. W. & Lew, D. H. Efficacy of quilting sutures and fibrin sealant together for prevention of seroma in extended latissimus dorsi flap donor sites. *Archives of plastic surgery* (2012).
62. Girod, A., Boissonnet, H., Jouffroy, T. & Rodriguez, J. Latissimus dorsi free flap reconstruction of anterior skull base defects. *J Craniomaxillofac Surg* **40**, 177–179 (2012).
63. Giordano, S., Kääriäinen, M., Alavaikko, J., Kaistila, T. & Kuokkanen, H. Latissimus Dorsi Free Flap Harvesting May Affect the Shoulder Joint in Long Run. *Scandinavian Journal of Surgery* **100**, 202–207 (2011).
64. Quillen, C. G., Shearin, J. C. & Georgiade, N. G. Use of the latissimus dorsi myocutaneous island flap for reconstruction in the head and neck area: case report. *Plast. Reconstr. Surg.* **62**, 113–117 (1978).
65. Girod, A., Boissonnet, H., Jouffroy, T. & Rodriguez, J. Latissimus dorsi free flap reconstruction of anterior skull base defects. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* **40**, 177–179 (2012).
66. Perdikis, G., Koonce, S., Collis, G. & Eck, D. Latissimus dorsi myocutaneous flap for breast reconstruction: bad rap or good flap? *Eplasty* **11**, e39 (2011).

67. Venus, M. R. & Prinsloo, D. J. Immediate breast reconstruction with latissimus dorsi flap and implant: audit of outcomes and patient satisfaction survey. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* **63**, 101–105 (2010).
68. Kim, J. T., Kim, S. W., Youn, S. & Kim, Y. H. What Is the Ideal Free Flap for Soft Tissue Reconstruction? A Ten-Year Experience of Microsurgical Reconstruction Using 334 Latissimus Dorsi Flaps From a Universal Donor Site. *Annals of Plastic Surgery* **75**, 49–54 (2015).
69. Koshima, I., Fukuda, H. & Soeda, S. Free Combined Anterolateral Thigh Flap and Vascularized Iliac Bone Graft with Double Vascular Pedicle. *J reconstr Microsurg* **5**, 55–61 (2008).
70. Cormack, G. C. & Lamberty, B. G. H. Fasciocutaneous vessels. *Anat. Clin* **6**, 121–131 (1984).
71. Cormack, G. Anterolateral thigh flap: technical tip to facilitate elevation. *Br J Plast Surg* **45**, 74 (1992).
72. Pribaz, J. J., Orgill, D. P., Epstein, M. D., Sampson, C. E. & Hergrueter, C. A. Anterolateral Thigh Free Flap. *Annals of Plastic Surgery* **34**, 585 (1995).
73. Da-Chuan, X. *et al.* Applied Anatomy of the Anterolateral Femoral Flap. *Plast. Reconstr. Surg.* **82**, 305 (1988).
74. Özkan, Ö., Coşkunfirat, O. K. & Özgentaş, H. E. An Ideal and Versatile Material for Soft-Tissue Coverage: Experiences with Most Modifications of the Anterolateral Thigh Flap. *J reconstr Microsurg* **20**, 377–383 (2004).
75. Wei, F. *et al.* Have we found an ideal soft-tissue flap? An experience with 672 anterolateral thigh flaps. *Plast. Reconstr. Surg.* **109**, 2219–26; discussion 2227–30 (2002).
76. Kimata, Y., Uchiyama, K., Ebihara, S., Nakatsuka, T. & Harii, K. Anatomic Variations and Technical Problems of the Anterolateral Thigh Flap: A Report of 74 Cases. *Plast. Reconstr. Surg.* **102**, 1517 (1998).
77. Di Candia, M. *et al.* Versatility of the anterolateral thigh free flap: the four seasons flap. *Eplasty* **12**, e21 (2012).
78. Ribuffo, D., Cigna, E., Gargano, F., Spalvieri, C. & Scuderi, N. The Innervated Anterolateral Thigh Flap: Anatomical Study and Clinical Implications. *Plast. Reconstr. Surg.* **115**, 464–470 (2005).
79. N, C. *et al.* Technique and strategy in anterolateral thigh perforator flap surgery, based on an analysis of 15 complete and partial failures in 439 cases. *Plast. Reconstr. Surg.* **109**, 2211–6; discussion 2217–8 (2002).
80. Langer, S. *et al.* Der freie ALT-Oberschenkellappen in der traumatologischen und onkologischen Defektdeckung. *Unfallchirurg* **111**, 323–330 (2008).
81. Malata, C. M., Tehrani, H., Kumiponjera, D., Hardy, D. G. & Moffat, D. A. Use of Anterolateral Thigh and Lateral Arm Fasciocutaneous Free Flaps in Lateral Skull Base Reconstruction. *Annals of Plastic Surgery* **57**, 169–175 (2006).
82. Javaid, M. & Cormack, G. C. Anterolateral Thigh Free Flap for Complex Soft Tissue Hand Reconstructions. *Journal of Hand Surgery* **28**, 21–27

- (2016).
83. Yildirim, S., Aköz, T. & Gideroğlu, K. Anterolateral Thigh Flap: Ideal Free Flap Choice for Lower Extremity Soft-Tissue Reconstruction. *J reconstr Microsurg* **19**, 225–234 (2003).
84. Kimata, Y. *et al.* Anterolateral Thigh Flap for Abdominal Wall Reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* **103**, 1191 (1999).
85. Wei, F.-C., Suominen, S., Cheng, M.-H., Celik, N. & Lai, Y.-L. Anterolateral thigh flap for postmastectomy breast reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* **110**, 82–88 (2002).
86. Adani, R. *et al.* Hand Reconstruction Using the Thin Anterolateral Thigh Flap. *Plast. Reconstr. Surg.* **116**, 467–473 (2005).
87. Loréa, P., Vercruysse, N. & Coessens, B. C. Use of gracilis muscle free flap for reconstruction of chronic osteomyelitis of foot and ankle. *Acta Orthop Belg* **67**, 267–273 (2001).
88. Herold, G. *Innere Medizin*. **S. 724**, (Herold, Gerd und Mitarbeiter, 2015).
89. Rothenberger, J. *et al.* Comparison of spontaneous sensory recovery of noninnervated anteromedial thigh flap, latissimus dorsi flap, and gracilis muscle flap in lower extremity reconstruction: A prospective comparative study. *Microsurgery* 1-7 (2018).
90. Meirte, J. *et al.* Interrater and intrarater reliability of the Semmes Weinstein aesthesiometer to assess touch pressure threshold in burn scars. *Burns* **41**, 1261–1267 (2015).
91. Bell-Krotoski, J. A., Fess, E. E., Figarola, J. H. & Hiltz, D. Threshold detection and Semmes-Weinstein monofilaments. *J Hand Ther* **8**, 155–162 (1995).
92. Morgan, N. How to do a Semmes Weinstein monofilament exam. *Wound Care Advisor* (2013). Available at: <http://old.woundcareadvisor.com/apple-bites-vol2-no1/>. (Accessed: 26 July 2018)
93. Image J. Open Source, <https://imagej.nih.gov/ij/download.html> (Accessed: 01.07.2015)
94. Dayan, J. H., Lin, C. H. & Wei, F.-C. The versatility of the anterolateral thigh flap in lower extremity reconstruction. *Handchir Mikrochir plast Chir* **41**, 193–202 (2009).
95. Kalbermatten, D. F. *et al.* Sensate lateral arm flap for defects of the lower leg. *Annals of Plastic Surgery* **61**, 40–46 (2008).
96. Temple, C. L. F. *et al.* Sensibility following innervated free TRAM flap for breast reconstruction: Part II. Innervation improves patient-rated quality of life. *Plast. Reconstr. Surg.* **124**, 1419–1425 (2009).
97. Engelhardt, T. O., Rieger, U. M., Schwabegger, A. H. & Pierer, G. Functional resurfacing of the palm: flap selection based on defect analysis. *Microsurgery* **32**, 158–166 (2012).
98. Tintle, S. M. & Levin, L. S. The reconstructive microsurgery ladder in orthopaedics. *Injury* **44**, 376–385 (2013).
99. Beugels, J. *et al.* Sensory recovery of the breast after innervated and non-innervated autologous breast reconstructions: A systematic review. *J*

- Plast Reconstr Aesthet Surg* **70**, 1229–1241 (2017).
100. Santanelli, F., Longo, B., Angelini, M., Laporta, R. & Paolini, G. Prospective computerized analyses of sensibility in breast reconstruction with non-reinnervated DIEP flap. *Plast. Reconstr. Surg.* **127**, 1790–1795 (2011).
 101. Bulut, T. *et al.* Prognostic factors in sensory recovery after digital nerve repair. *Acta Orthop Traumatol Turc* **50**, 157–161 (2016).
 102. Lin, C.-T. & Chen, L.-W. Surgical refinements and sensory recovery of using transverse sensate thoracodorsal artery perforator flaps to resurface ring-avulsed fingers. *Annals of Plastic Surgery* **72**, 299–306 (2014).
 103. Kimata, Y. *et al.* Comparison of innervated and noninnervated free flaps in oral reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* **104**, 1307–1313 (1999).
 104. Boyd, B. *et al.* Reinnervated lateral antebrachial cutaneous neurosome flaps in oral reconstruction: are we making sense? *Plast. Reconstr. Surg.* **93**, 1350–9– discussion 1360–2 (1994).
 105. Ayhan Oral, M., Zeynep Sevim, K., Görgü, M. & Yücel Öztan, H. Sensory recovery with innervated and noninnervated flaps after total lower lip reconstruction: a comparative study. *Plast Surg Int* **2013**, 643061–7 (2013).
 106. Turkof, E., Jurecka, W., Sikos, G. & Piza-Katzer, H. Sensory recovery in myocutaneous, noninnervated free flaps: a morphologic, immunohistochemical, and electron microscopic study. *Plast. Reconstr. Surg.* **92**, 238–247 (1993).
 107. Semmes, J., Weinstein, S., Ghent, L. & Teuber, H. L. Somatosensory changes after penetrating brain wounds in man. *Commonwealth Fund Publications by Harvard University Press* 91 (1960).
 108. Vaira, L. A., Massarelli, O., Gobbi, R., Biglio, A. & De Riu, G. Tactile recovery assessment with shortened Semmes-Weinstein monofilaments in patients with buccinator myomucosal flap oral cavity reconstructions. *Oral Maxillofac Surg* **22**, 151–156 (2018).
 109. Feng, Y., Schlösser, F. J. & Sumpio, B. E. The Semmes Weinstein monofilament examination as a screening tool for diabetic peripheral neuropathy. *J. Vasc. Surg.* **50**, 675–82– 682.e1 (2009).
 110. Bell-Krotoski, J. Advances in sensibility evaluation. *Hand Clin* **7**, 527–546 (1991).
 111. Tracey, E. H., Greene, A. J. & Doty, R. L. Optimizing reliability and sensitivity of Semmes-Weinstein monofilaments for establishing point tactile thresholds. *Physiol. Behav.* **105**, 982–986 (2012).
 112. Birke, J. A., Brandsma, J. W., Schreuders, T. A. & Piefer, A. Sensory testing with monofilaments in Hansen's disease and normal control subjects. *Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.* **68**, 291–298 (2000).
 113. Berquin, A. D., Lijesevic, V., Blond, S. & Plaghki, L. An adaptive procedure for routine measurement of light-touch sensitivity threshold. *Muscle Nerve* **42**, 328–338 (2010).

114. Chikai, M., Ozawa, E., Takahashi, N., Nunokawa, K. & Ino, S. Evaluation of the variation in sensory test results using Semmes-Weinstein monofilaments. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* **2015**, 1259–1262 (2015).
115. Haloua, M. H., Sierevelt, I. & Theuvenet, W. J. Semmes-weinstein monofilaments: influence of temperature, humidity, and age. *J Hand Surg Am* **36**, 1191–1196 (2011).
116. Santanelli, F., Tenna, S., Pace, A. & Scuderi, N. Free flap reconstruction of the sole of the foot with or without sensory nerve coaptation. *Plast. Reconstr. Surg.* **109**, 2314–22– discussion 2323–4 (2002).
117. Vesper, M., Heiland, M., Flinzberg, S. & Schmelzle, R. [Clinical outcome of re-innervation of radial flaps and latissimus dorsi muscle transplants]. *Mund Kiefer Gesichtschir* **6**, 323–330 (2002).
118. Hermanson, A., Dalsgaard, C. J., Arnander, C. & Lindblom, U. Sensibility and cutaneous reinnervation in free flaps. *Plast. Reconstr. Surg.* **79**, 422–427 (1987).
119. Close, L. G., Truelson, J. M., Milledge, R. A. & Schweitzer, C. Sensory recovery in noninnervated flaps used for oral cavity and oropharyngeal reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **121**, 967–972 (1995).
120. Lähteenmäki, T., Waris, T., Asko-Seljavaara, S. & Sundell, B. Recovery of sensation in free flaps. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* **23**, 217–222 (1989).
121. Tindholdt, T. T. & Tønseth, K. A. Spontaneous reinnervation of deep inferior epigastric artery perforator flaps after secondary breast reconstruction. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* **42**, 28–31 (2008).
122. Dall'Orso, S. *et al.* Somatotopic Mapping of the Developing Sensorimotor Cortex in the Preterm Human Brain. *Cereb. Cortex* **28**, 2507–2515 (2018).
123. btarski. Sensory Homunculus. (2016) https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sensory_homunculus.svg (Accessed: 26.07.2018).
124. Dykes, R. W., Terzis, J. K. & Strauch, B. Sensations from surgically transferred glabrous skin; central versus peripheral factors. *Can J Neurol Sci* **6**, 437–439 (1979).
125. Horn, W. On the long-term behavior of grafts of meshed skin. *J Dermatol Surg Oncol* **6**, 946–948 (1980).
126. Baas, M., Duraku, L. S., Corten, E. M. L. & Mureau, M. A. M. A systematic review on the sensory reinnervation of free flaps for tongue reconstruction: Does improved sensibility imply functional benefits? *J Plast Reconstr Aesthet Surg* **68**, 1025–1035 (2015).
127. Schmauss, D., Finck, T., Megerle, K., Machens, H.-G. & Lohmeyer, J. A. The normal sensibility of the hand declines with age--a proclamation for the use of delta two-point discrimination values for sensibility assessment after nerve reconstruction. *J. Peripher. Nerv. Syst.* **19**, 197–204 (2014).

128. Lohmeyer, J. A. *et al.* [Return of sensitivity after digital nerve reconstruction in children: how does age affect outcome?]. *Handchir Mikrochir plast Chir* **45**, 265–270 (2013).
129. Vriens, J. P., Acosta, R., Soutar, D. S. & Webster, M. H. Recovery of sensation in the radial forearm free flap in oral reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* **98**, 649–656 (1996).
130. Fitzgerald, M. J., Martin, F. & Paletta, F. X. Innervation of skin grafts. *Surg Gynecol Obstet* **124**, 808–812 (1967).
131. Orgel, M., Aguayo, A. & Williams, H. B. Sensory nerve regeneration: an experimental study of skin grafts in the rabbit. *J. Anat.* **111**, 121–135 (1972).
132. Boos, N., Wallesch, C.-W., Underberg, A. & Dietz, V. *Neurotraumatologie*. **S. 203**, (Georg Thieme Verlag, 2005).

6. Anhang

6.1 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde in der Klinik für Hand-, Plastische-, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie der BG Unfallklinik Tübingen unter Betreuung von Herrn Professor Dr. Jens Rothenberger durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch die Herren Professor Dr. H.E. Schaller und Professor Dr. J. Rothenberger.

Sämtliche Versuche wurden, nach Einarbeitung durch Herrn Professor Dr. J. Rothenberger, von mir eigenständig durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte, nach Beratung durch das Institut für Biometrie der Universität Tübingen, unter Anleitung von Herrn Professor Dr. J. Rothenberger durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

E. M. Ramms

6.2 Veröffentlichung

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in der folgenden Publikation veröffentlicht:

Rothenberger J, Ramms EM, Medved F, Kolbensschlag J, Daigeler A, Held M

Comparison of spontaneous sensory recovery of noninnervated anteromedial thigh flap, latissimus dorsi flap, and gracilis muscle flap in lower extremity reconstruction: A prospective comparative study.

Microsurgery. 2019 May 39(4):297-303. doi: 10.1002/micr.30385. Epub 2018 Nov 29.

6.3 Danksagung

Zunächst möchte ich Herrn Professor Dr. H.E. Schaller für die Überlassung des interessanten Promotionsthemas danken, sowie dem aktuellen Direktor der Klinik für Hand-, Plastische-, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie, Herrn Professor Dr. A. Daigeler. Für die Übernahme der Zweitkorrektur danke ich Herrn Professor Dr. U. K. Hofmann.

Des Weiteren gilt mein besonderer Dank Herrn Professor Dr. Jens Rothenberger, für die exzellente Betreuung über die Jahre, ob aus Tübingen, aus der Schweiz oder schließlich aus Frankfurt. Herzlichen Dank, Jens, für deine unermüdliche Unterstützung, die stets zeitnahen Antworten auf alle Fragen und die guten Ratschläge, sowie die hin und wieder nötige Ermutigung, am Ball zu bleiben. Ohne deine tatkräftige Unterstützung wäre meine Arbeit nicht in dieser Form möglich gewesen. Für deinen weiteren beruflichen Werdegang wünsche ich dir nur das Beste!

Ebenfalls herzlichst bedanken möchte ich mich bei meinen Freunden, die mir während dieser Zeit unermüdlich zur Seite standen. Insbesondere dir, Katharina Pietschke, danke ich für die vielen therapeutischen Stunden auf deinem Sofa, deine unschlagbare Motivation und deinen unerschöpflichen Rat in allen Belangen. Du bist die beste Freundin, die man sich wünschen kann!

Für die immerwährende großartige Unterstützung, die stets aufbauenden Worte, aber auch den gelegentlich nötigen Anstoß in die richtige Richtung, danke ich Markus Schiemann. Mir die Geheimnisse der Statistik und Formatierung verständlich zu machen, war sicher keine leichte Aufgabe. Danke für deine Geduld und deinen Beistand, insbesondere bis über die Ziellinie.

Mein größter Dank gilt meiner Familie, meinen Eltern Margit und Bernd Ramms, sowie meiner Schwester Anne Sophie. Ihr habt mich mein gesamtes Leben lang liebevoll durch alle Höhen und Tiefen begleitet und seid immer an meiner Seite. Auf eure bedingungslose Unterstützung zählen zu können, gibt mir stets Kraft. Ohne euren Rückhalt wäre alles, was ich bisher erreicht habe, nicht möglich gewesen. Danke, dass ihr immer für mich da seid.

