

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. P.K. Mallmann

Intra- und postoperatives Management von DIEP-Komplikationen

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Cosima Fortunata Schreiber
aus Rösrath, Deutschland

promoviert am 10. Mai 2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Privatdozent Dr. med. Ch. Eichler
2. Privatdozent Dr. med. Dr. med. dent. M. Zinser

Erklärung:

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Professor Dr. med. Mathias Warm

Priv.-Doz. Dr. med. Christian Eichler

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Die in dieser Arbeit angegebenen Auswertungen und Datenanalysen wurden von der Verfasserin mit Unterstützung von Herrn Professor Dr. med. Mathias Warm und Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Christian Eichler selbst erstellt.

München, den 07.11.2022

Unterschrift: 

Danksagung

Mein großer Dank gilt meinem Betreuer Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Eichler für die Chance, die er mir mit dieser Arbeit gegeben hat und für seine durchgängige Unterstützung, er stand für meine Fragen jederzeit zur Verfügung.

Darüber hinaus danke ich den Kollegen und Kolleginnen der Brustzentren der Kliniken der Stadt Köln GmbH in Holweide sowie dem St. Antonius Hospital Eschweiler für ein freundliches Miteinander und für die Bereitstellung ihrer Operations- und Dokumentationsdaten, die die Grundlage dieser Arbeit bilden.

Diese Arbeit ist meiner Familie, insbesondere meiner Eltern und meinem Bruder gewidmet. Danke für eure Geduld und euer Vertrauen, ihr habt mich in jeder Hinsicht unterstützt und gefördert. Damit habt ihr die Voraussetzung für diese Arbeit geschaffen.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
1 ZUSAMMENFASSUNG	9
2 EINLEITUNG	11
2.1 Datenlage	14
2.2 Überblick zu autologen Rekonstruktionsmöglichkeiten	19
2.2.1 Nutzung von abdominellem Gewebe	19
2.2.2 Nutzung von nicht-abdominellem Gewebe	21
2.3 Leitlinien	22
2.3.1 Chirurgische Vorgangsweise	23
2.4 Fragestellungen und Hypothese	26
3 MATERIAL UND METHODEN	27
3.1 Material	27
3.1.1 Patientenkollektiv	27
3.1.2 Zeitraum	27
3.1.3 Operation	27
3.2 Methoden	28
3.2.1 Klinische Endpunkte	28
3.2.2 Studienrelevante Parameter	29
3.2.3 Datenmanagement	31
3.2.4 Informed Consent und ethische Aspekte	32
3.2.5 Statistische Analysen	32
4 ERGEBNISSE	34
4.1 Stichprobenanalyse	34
4.1.1 Patientinnencharakteristika und Katecholamingabe	36
4.1.2 Patientinnencharakteristika und Hämoglobin-Differenz	38
4.1.3 Patientinnencharakteristika und Operationsdauer	40
4.1.4 Patientinnencharakteristika und Lappenischämiezeit	42

4.2	Klinische Endpunkte / Komplikationsraten	44
4.2.1	Komplikationsraten Insgesamt	44
4.2.2	Katecholamingabe und Komplikationsraten	46
4.2.3	Hämoglobin-Differenz und Komplikationsraten.....	49
4.2.4	Operationszeit und Komplikationsraten.....	52
4.2.5	Ischämiedauer und Komplikationsraten.....	58
5	DISKUSSION.....	64
5.1	Vergleich zur Literatur	64
5.1.1	Patientinnencharakteristika.....	64
5.1.2	Komplikationsraten.....	66
5.1.3	Zu untersuchende Parameter	67
5.2	Beurteilung und Ausblick	73
5.3	Auswertung der Hypothese.....	75
5.4	Limitationen.....	76
6	LITERATURVERZEICHNIS	78
7	ANHANG	81
7.1	Abbildungsverzeichnis	81
7.2	Grafikverzeichnis	81
7.3	Tabellenverzeichnis	82

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung (Akronym)	Beschreibung (<i>description</i>)
A.	Arterie
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V.
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
BMI	Körpermasse-Index (<i>Body-Mass-Index</i>)
BRCA (gene)	Brustkrebsgen (<i>BReast CAncer gene</i>)
c.F.	Korrektur mittels exaktem Test nach Fisher
cm	Zentimeter (<i>centimeter</i>)
CT	Computertomografie
DCIS	Duktal Carcinoma in situ
DIEP	<i>deep inferior epigastric perforator</i>
d.h.	das heißt
dl	Deziliter
EK	Erythrozytenkonzentrat
g	Gramm
ggfs.	gegebenenfalls
Hb	Hämoglobin
ICGA	Indocyanine green angiography
I.E.	Internationale Einheiten
IGAP	<i>inferior gluteal artery perforator</i>
IMC	<i>Intermediate Care</i>
IQR	Interquartilsabstand (<i>interquartile range</i>)
i.v.	Intravenös
LDM	Latissimus dorsi Muskellappen
<i>M</i>	Mittelwert (<i>mean</i>)
M.	Muskel bzw. Muskulus

max	Maximum
<i>Md</i>	Median (<i>median</i>)
min	Minimum
ml	Milliliter
mm	Millimeter (<i>millimetre</i>)
N/A	nicht anwendbar (<i>Not Applicable</i>)
Neg.	Negativ
PAP	<i>profunda artery perforator</i>
Pos.	Positiv
S.	Seite
SD	Standardabweichung (<i>standard deviation</i>)
SGAP	<i>superior gluteal artery perforator</i>
SIEA	<i>superficial inferior epigastric artery</i>
TNM	<i>TNM Classification of Malignant Tumors</i> [Primärtumor (<i>T</i>), Lymphknotenbefall (<i>N</i>), Metastasen (<i>M</i>)]
TRAM	<i>transverse rectus abdominis myocutaneous</i>
vgl.	Vergleich
V.	Vene
vs.	<i>versus</i>

1 Zusammenfassung

Brustkrebs ist die häufigste Tumorerkrankung der Frau¹. Nach erfolgreicher Tumorbehandlung, welche oft mit einer Mastektomie einhergeht, kann auf Patientinnenwunsch die Brust mittels Implantats oder Eigengewebe rekonstruiert werden, um somit ein ästhetisch ansprechendes Ergebnis zu ermöglichen. In den letzten Jahren, insbesondere bei postoperativer Radiotherapiebehandlung, wurde vermehrt eine autologen Brustrekonstruktion bevorzugt. Seit der „deep inferior epigastric perforator“ (DIEP) Lappenerfindung von Koshima und Soeda 1989 wird dieser zur autologen Brustrekonstruktion favorisiert, da dieser gute Erfolgsraten, sowie ein sehr natürliches und zufriedenstellendes ästhetisches Ergebnis verspricht, und entwickelte sich somit zum Goldstandard^{4,5,22,23}. Die Verbesserung von Effizienz und Outcome des DIEP-Lappens steht im Fokus der vorliegenden Arbeit. Um Komplikationsraten zu senken, bestenfalls zu vermeiden, wurde das intra- und postoperative Management von DIEP-Operationen untersucht und ausgewählte Parameter in einer Subgruppenanalyse berücksichtigt. Gegenübergestellt wurden Katecholamingabe und keine Katecholamingabe, Hb-Differenz \leq dem Median und $>$ dem Median, Operationsdauer \leq dem Median und $>$ dem Median, und Ischämiezeit \leq dem Median und $>$ dem Median. Die Komplikationsraten der Gruppen wurden verglichen und auf Signifikanz $\leq .05$ geprüft. Die ausgewählten Parameter haben eine hohe Relevanz, da sie die Komplikationsraten beeinflussen.

Die erste Subgruppenanalyse befasste sich mit der postoperativen Gabe von Katecholaminen und deren Einfluss auf das Endresultat eines DIEPs, da eine Minderperfusion des rekonstruierten Lappens aufgrund von Vasokonstriktion vermutet wird. Die Patientinnen mit Katecholamingabe wurden denen ohne Katecholamingabe gegenübergestellt und auf Signifikanz der Komplikationsraten geprüft. Es ergaben sich keine Hinweise auf Verschlechterung der Komplikationsraten zwischen den beiden Vergleichsgruppen. Somit kann die Sorge von Minderperfusion des Lappens nicht bestätigt werden.

Die mediane Hämoglobin-Differenz (Hb-Differenz) dieser Arbeit spiegelt den operativen Blutverlust und beträgt -1.9g/dl . Hier wurde die Gruppe $\leq -1.9\text{g/dl}$ der Vergleichsgruppe $> -1.9\text{g/dl}$ gegenübergestellt. Es zeigte sich bei einer medianen Hb-Differenz $> -1.9\text{g/dl}$ ein statistisch signifikanter Verteilungsunterschied der Nebenkomplikationen. Bei genauerer Auswertung der Ergebnisse konnte dieser Verteilungsunterschied jedoch ausgeräumt werden. Dennoch ergibt sich, den Hämoglobin-Abfall $\leq -1.9\text{g/dl}$ zu halten und einen erhöhten Blutverlust stets mittels EK-Gabe auszugleichen, um auch hinsichtlich der Nebenkomplikationen gute Resultate zu erlangen.

Die mediane Operationsdauer (OP-Dauer) der vorliegenden Arbeit liegt mit 310.5 (215-600) Minuten verglichen zu anderen Studien sehr gut. Insgesamt konnte in den Gruppen \leq und $>$ der medianen Operationsdauer kein signifikanter Unterschied der Komplikationsraten festgestellt werden. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass alle durchgeführten Operationen unter einer Operationsdauer von 600 Minuten liegen.

Bei einer Lappenischämie-Zeit von mehr als 1,5-2 Stunden wurde ein höheres Risiko für die Entwicklung von Gefäßkomplikationen festgestellt²⁷. In der vorliegenden Arbeit weisen die Komplikationsraten der Gruppen \leq und $>$ der Medianen Ischämiedauer keinen signifikanten Verteilungsunterschied auf. Hier liegt die längste Ischämiedauer der erhobenen Daten bei 70 Minuten. Dies lässt daraus schließen, dass eine Ischämiedauer unter 70 Minuten keinen signifikanten Einfluss auf die Komplikationsraten hat und daher nicht überschritten werden sollte.

Die vorliegende Arbeit konnte aufgrund des multizentrischen und multichirurgischen Ursprungs der Daten ein größeres Patientinnengut erheben und auswerten, welches zu einer wissenschaftlich höheren Aussagekraft der Ergebnisse führt. Abschließend ist festzuhalten, dass die gewählten Parameter in dieser Arbeit nur bedingten Einfluss auf die Resultate des DIEPs haben, welches für die Sicherheit der DIEP-Operation spricht. Ein Lappenverlust ist in keiner Subgruppe signifikant. Maßgeblich dafür ist eine gute operative Behandlung. Es können Empfehlungen abgeleitet werden, dennoch sind weitere Studien hinsichtlich der großen Fallzahl und mit Berücksichtigung der untersuchten Parameter wünschenswert.

2 Einleitung

Brustkrebs ist mit zuletzt rund 70.620 Neuerkrankungen jährlich die mit Abstand häufigste Krebserkrankung der Frau. In situ-Tumore werden zusätzlich bei mehr als 6.000 Frauen diagnostiziert¹. Die Brustkrebserkrankung sowie die Tumorbehandlung haben einen großen emotionalen Effekt auf die Patientin. Zwar verspricht eine erfolgreich abgeschlossene Tumorbehandlung heutzutage lange Überlebensraten, jedoch ist oft eine Mastektomie unumgänglich (gemäß Dieterich et al. bei 20-30 % aller Brustkrebspatienten)². Dies führt neben dem emotionalen Stress zu einer Minderung des Wertgefühls der Frau und es wird um eine Brustrekonstruktion gebeten. Hier kommt die komplexe Mammachirurgie ins Spiel. In erster Linie muss die onkoplastische Sicherheit gewährleistet werden, doch nach erfolgreich abgeschlossener Therapie wird patientenseits zunehmend ein ästhetisch ansprechendes Ergebnis mittels Brustrekonstruktion gefordert, welches unter anderem das Wohlbefinden der Patientinnen nach Tumorerkrankung stärken soll. Zum Brustaufbau dienen eine allogene Implantatrekonstruktion oder eine autologe Brustrekonstruktion mittels Gewebetransplantation. Implantat-basierte Rekonstruktionen sind seit vielen Jahren bekannt. Erfolgte jedoch eine Radiotherapie nach Mastektomie wird eine autologe Brustrekonstruktion empfohlen, da das Gewebe durch die Therapie bereits stark geschädigt ist und bei einer Implantattransplantation das Risiko für eine Kapselkontraktur erhöht ist. Bei Eigengewebestransferen zur Brust eignet sich insbesondere Abdominalgewebe. Zum Goldstandard entwickelte sich in den letzten Jahren der DIEP-Lappen, da anders als beim transverse rectus abdominis myocutaneous (TRAM) Lappen der M. rectus Abdominis und die Faszie unversehrt bleiben und somit abdominale Komplikationen wie Hernien sinken. Die autologe Brustrekonstruktion mittels DIEP gewinnt zudem bei der erhöhten Rate prophylaktischer Mastektomien mit BRCA-Mutationen (BRCA1/2) zunehmend an Bedeutung. Durch den natürlichen Fettgewebsanteil und der weichen und elastischen Konsistenz des Lappens ähnelt die autolog rekonstruierte Brust der einer natürlichen Brust. Sie versichert ein lebenslanges natürliches Ergebnis und entwickelte sich zum Goldstandard^{3-5,6}.

Die Auswahl des DIEP-Lappens sollte auf Grundlage des Patientengewichts, der Bauchfettmenge und des Brustvolumenbedarfs sowie der Anzahl von Kaliber und Lage der perforierenden Gefäße erfolgen⁷. Neben den Patientinnencharakteristika spielt das prä-, peri- sowie postoperative Management von Komplikationsraten eine große Rolle. Diese Aspekte werden in der vorliegenden Arbeit in Bezug auf Katecholamingabe, HB-Differenz und intraoperativen Parametern wie OP-Dauer und Ischämiezeit des Lappens untersucht. Die mikrovaskuläre Brustrekonstruktion umfasst den Lappenerfolg. Schwerpunkt dieser

retrospektiven Datenerhebung ist, Komplikationsraten zu verbessern, bestenfalls ganz zu vermeiden und ein maximales ästhetisches Ergebnis zu erreichen.

Tabelle 1. (vgl. S. 13) zeigt eine Übersicht der für die vorliegende Arbeit relevanten Literatur in englischer Sprache, da die Veröffentlichungen auf internationaler Ebene basieren.

Author	Year	Study Design	Number of cases	Analyzed parameters	Result
Szabo E, <i>et al.</i>	2017, sept.	retrospective	475 DIEP	Intraoperative vasopressor use; ephedrine vs. phenylephrine	No worsening of results, ephedrine is significantly assoc. with decrease of complications while phenylephrine has not
Anker AM, <i>et al.</i>	2018	Prospective randomized	12 DIEP	Vasopressor support vs. Liberal fluid support	Vasopressor use has no negative impact
Anker AM, <i>et al.</i>	2020	Prospective randomized	44 DIEP	Vasopressor support vs. Liberal fluid support (with IGF Imaging)	No clinically significant impact of use
Goh S.L., <i>et al.</i>	2018, Oct.	Systematic review	8653 cases of free flap surgery (317 DIEP)	Perioperative vasopressors, complications	Optimizing effect to hemodynamic stability, but flap complication rates appeared to be increased in breast reconstruction (not DIEP only)
Appleton N, <i>et al.</i>	2011	retrospective	144 DIEP	Risk factors influencing transfusion rates in DIEP flap	Bilateral reconstruction and length of surgery can significantly increase the risk of perioperative blood transfusion and therefore increase the risk of a postop complication
Lymperopoulos NS, <i>et al.</i>	2013	retrospective	131 DIEP	Blood loss, transfusion rates, complications	Operation length, weight and complications are found to have a significant correlation
Bodin F, <i>et al.</i>	2015, Feb.	prospective	132 DIEP	Learning curve: operating time, ischemic time, postop hospital stay, complications	Improvement of cases with improvement (shortening) of parameters
Cubitt J, <i>et al.</i>	2012	retrospective	159 DIEP	Learning curve: operative time, ischemic time, post-op hemoglobin, complications	With time complications, operative time, ischemic time decrease and post-op hemoglobin increases
Binder J-P, <i>et al.</i>	2007, July.	retrospective	30 DIEP	Surgical procedure and complications	Long operative time and thrombosis cause significant morbidity
Thoararinnsson A, <i>et al.</i>	2017	retrospective	623 (DIEP, LD, LTDF, EXP)	Risk factors for complications; blood loss, surgery duration	Blood loss and duration of surgery are independent risk factors for complications after breast reconstruction
Hofer SOF, <i>et al.</i>	2007	prospective	175 abdominal free tissue flaps (159 DIEP, 13 mini-TRAM, 3 regular free TRAM)	Learning curve, perioperative complications of DIEP	Excellent method, limited donor-site morbidity
Chen C <i>et al.</i>	2010, Nov.	retrospective	258 (DIEP, f-TRAM, MS-TRAM)	Intraoperative vasopressor use, dosage, timing, complications	Vasopressor admin. Does not seem to increase complications
Beugels J <i>et al.</i>	2018, Jun.	retrospective	910 DIEP	Immediate compared to delayed DIEP, complications	Hematoma and seroma more often in immediate, wound problems more frequently in delayed reconstructions
Chen CM <i>et al.</i>	2007, July	retrospective	200 (159 F/MS-TRAM, 41 DIEP)	Immediate postop. Complications DIEP vs. TRAM	DIEP is a safe and reliable proc. for breast reconstruction
Haddock NT <i>et al.</i>	2021, Sept.	Prospective	100 DIEP	Surgical time, complications	Surgical time < 4h shows no immediate postoperative complications

DIEP = deep inferior epigastric perforator; MS-TRAM = muscle-sparing transverse rectus abdominis myocutaneous; LD = latissimus dorsi; LTDF = lateral thoracodorsal flap; EXP = tissue expander with secondary implant, ICF = indocyanine green fluorescence imaging

Table 1. This table shows an overview of the included articles.

2.1 Datenlage

Die PubMed-Suche zur Auswertung von Komplikationsraten einer DIEP ergab im November 2021 unter den Schlagwörtern „Deep inferior epigastric perforator flap AND breast complications“ 594 Treffer. Für die vorliegenden Fragestellungen ließen sich nur wenige Arbeiten bezüglich Komplikationen herausfiltern. Dies zeigte, dass die Untersuchung des operativen Managements von DIEP-Operationen hinsichtlich der vier Subgruppen Katecholamingabe, Hämoglobindifferenz, Operationsdauer und Ischämiezeit bislang nicht im Fokus stand.

Diese Arbeit konzentriert sich auf das operative Management und somit auf die Senkung der Komplikationsraten und damit einer Verbesserung der DIEP-Outcomes. Nur wenige Autoren haben bisher Studien zu Komplikationen bei DIEP-Lappenrekonstruktionen vorgelegt, jedoch wurden hier andere Schwerpunkte gesetzt. Beispielsweise wurden aktuelle retrospektive Studien veröffentlicht, welche sich mit den Komplikationsraten und der Ausdünnung des DIEP-Lappens bei Patientinnen mit hohem Körpermasse-Index (BMI), mit bilateralen DIEPs plus profunda artery perforator-Lappen (PAP) oder dem Vergleich von DIEP versus (vs.) Implantat befassten. Beugels et al. stellte die Hauptkomplikationen von sofortigen und verzögerten Rekonstruktionen gegenüber, Wormald untersuchte hingegen die Komplikationen von Uni- vs. Bilaterale^{8,9}. In einer Vergleichsstudie von Chen M, et al. wurden postoperative Komplikationen von DIEP und TRAM Lappen verglichen¹⁰.

Für die vorliegende Studie wurde zudem eine detailliertere eigene Recherche bezüglich der Katecholamingabe, Hämoglobindifferenz, Operationsdauer und Ischämiezeit sowie dessen Einflüsse auf die postoperativen Komplikationsraten des DIEP-Lappens durchgeführt.

Zu der Katecholamingabe fanden sich mit den Schlagwörtern „Deep inferior epigastric perforator flap AND complications AND vasopressor use“ fünf Treffer. Bereits im Jahr 2010 untersuchte Chen C, et al die Auswirkungen der Vasopressor-Verabreichung während der mikrochirurgischen Brustrekonstruktion an DIEPs, TRAMs und muskelsparenden-freien-TRAMs. Durch den Einsatz von Epiphrine und/oder Phenylphrine konnte keine Steigerung der Komplikationsraten festgestellt werden, jedoch wird von einer Routine Verabreichung von Vasopressoren abgeraten¹¹. Szabo Eltorai A, et al veröffentlichte 2017 einen Artikel mit dem Titel „Selective Intraoperative Vasopressor Use is Not Associated with Increased Risk of DIEP Flap Complications“, welche die Studie von Chen C, et al bestärkt und ausschließlich DIEPs untersucht. Hier kommt er zu dem Ergebnis, dass eine intraoperative Gabe von Ephedrin geringere Komplikationsraten der DIEPs aufweist, während die Gabe von Phenylephrine

keinen wesentlichen Zusammenhang mit diesen hat¹². Hierzu wurden zudem zwei Diskussionen verfasst.

Anker AM, et al. veröffentlichte im Jahr 2018 eine randomisierte, kontrollierte Studie, welche die Administration von intravenösen (i.v.) Flüssigkeiten und vasoaktiven Pharmaka zur Sicherstellung einer stabilen Hämodynamik des Patienten gegenüberstellt. Es wird untersucht, ob Vasopressoren durch Vasokonstriktion zu einer Minderperfusion der Lappen, und im weiteren Verlauf zu Komplikationen bis hin zum Lappenverlust führen. Diese Studie konnte die Vermutungen widerlegen. Es seien weder negative Ergebnisse durch Vasopressor-Administration aufgetreten, noch wurde die Überlebensrate der DIEP Lappen beeinflusst¹³. Eine zusätzliche Publikation von Anker AM, et al stellte 2020 erneut die Vasopressor- und Flüssigkeiten-Administration gegenüber. Nun wurden die Ergebnisse anhand Indocyanine Green Fluorescence Imaging ermittelt. Die Untersuchung zeigte, dass weder die Norepinephrine-, noch die i.v. Flüssigkeitsadministration einen klinisch signifikanten Einfluss auf die Mikrodurchblutung hat¹⁴. Da sich die hier vorliegende Studie mit der postoperativen Katecholaminadministration befasst, kann kein direkter Zusammenhang mit den Studien erstellt werden. Eine Studie von Cormier et al befasste sich mit der Administration von Epidural blocks und deren Einfluss auf den intraoperativen Vasopressorverbrauch¹⁵.

Bei weiterer Recherche konnte ein Systematischer Review und Metaanalyse von Goh et al. mit insgesamt 8,653 Fällen über die Perioperative Vasopressor-Nutzung verschiedener frei operabler Lappen gefunden werden, welche unter anderem die DIEP-Lappenplastiken betrachtete. Unter den Ergebnissen waren totaler Lappenverlust, Pedikelthrombose und allgemeine Lappenkomplikationen. Die Mehrheit fand keine negativen Auswirkungen der Vasopressor-Anwendung, unabhängig von Dosis, Zeitpunkt der Verabreichung und Art der Verabreichung. Trotzdem schienen die Lappenkomplikatonsraten bei der Brustrekonstruktion erhöht zu sein ($p = 0.01$). Die häufigsten Vasopressoren der Metaanalyse aller Studien waren Ephedrine und Phenylephrine. Während Phenylephrin keinen Einfluss auf die Komplikationsraten hatte, schienen die Wirkungen von Ephedrin inkonsistent zu sein. Die meisten Studien fanden keine signifikante Assoziation der Verwendung von Ephedrin mit Lappenkomplikationen.¹⁶ Eine Studie, die die Rekonstruktion von Kopf und Hals, Brust, Rumpf oder Extremität untersuchte, ergab jedoch, dass die intraoperative Anwendung von Ephedrin nach einer Lappenrevaskularisation mit einer erhöhten Pedikelkompromittierung (6.3%, $p = 0.048$) und Lappenverlust (4.7%, $p = 0.002$) verbunden war¹⁷. Hingegen wurde in einer Studie von Szabo et al, welche sich ausschliesslich mit der Perioperativen Vasopressor-Nutzung von DIEP-Operationen befasst, eine Riskiominderung von intraoperativen Komplikationen wie Vasospasmus, Thrombose und Kongestion, welche einer Revision bedarf, mittels Ephedrine

Administration festgestellt. Demnach unterstützt Szabo Eltorai et al. den vollständigen Verzicht von Vasopressoren, aus Sorge die DIEP Lappen Ergebnisse zu verschlechtern, nicht¹².

Eine Recherche bezüglich der Hb-Differenz erfolgte unter den Schlagwörtern „DIEP AND blood loss AND transfusion“ und ergab vier Treffer. Im Jahr 2011 wurde in den Studien von Ting et al. sowie Appleton et al. erstmalig die Korrelation zwischen DIEP und Bluttransfusionen untersucht. Ting befasste sich mit der präoperativen Identifikation von Risikopatienten, die eine Bluttransfusion benötigen, um so mit Hilfe einer bedächtig gewählten Operationsmethode den gesamten Blutverlust zu reduzieren¹⁸. In der Studie von Appleton wurde beschrieben, dass eine bilaterale Rekonstruktion, sowie die Länge der Operationszeit das Risiko von perioperativen Bluttransfusionen erhöht. Diese Erythrozytengabe (EK-Gabe) führt wiederum zu einem erhöhten Risiko einer postoperativen Komplikation¹⁹. Im Jahr 2013 wurde der Zusammenhang zwischen DIEP und Bluttransfusionen von Lympelopoulos et al. erneut untersucht und es zeigte sich, dass Operationszeit, Komplikationsraten und Lappengewicht mit der Hämoglobinkonzentration und somit der Gabe von Bluttransfusionen korrelieren. Im Durchschnitt wurde mit jeder weiteren OP Stunde ein Hämoglobinabfall von 0.25g erfasst²⁰. In einer Vergleichsanalyse wurde die präoperative Vorbereitung unter Beobachtung von computertomographischer Angiographie (CTA) einer einfachen Ultraschalluntersuchung gegenübergestellt. Es zeigte sich eine signifikante Reduktion des operativen Blutverlusts, sowie der Operationslänge²¹. Cubitt erstellte 2012 mit $n = 159$ eine Lernkurve, die DIEP Brustrekonstruktion in ihrer Institution zu dokumentieren und zu reflektieren²². Bei unilateralem DIEP zeigte sich im chronologischen Verlauf eine Reduzierung von Operationsdauer ($p = 0.0062$), ischämischer Zeit und Komplikationen sowie eine Erhöhung von postoperativem Hämoglobinwert ($p = 0.0374$). Eine weitere Lernkurve erstellte Bodin et al. mit $n = 110$, welche sich mit Operationsdauer, ischämischer Zeit, Komplikationen und postoperativem Krankenhausaufenthalt befasste und eine deutliche Verbesserung der chirurgischen Eingriffe innerhalb von 50 Fällen aufwies²³. Beide Studien sind single-Institution, single-surgeon Studien. Mit zunehmender Erfahrung des Operateurs, ist eine Verbesserung der untersuchten Parameter zu erwarten. Dennoch wurden bis auf Katecholamine in beiden Studien alle für diese Arbeit wertvollen Parameter einbezogen. Die Plausibilität dieser Auswahl wird im späteren diskutiert.

Die Schlagwortsuche „DIEP AND complications AND surgery duration“ ergab insgesamt 28 Treffer. Die zuvor bereits angeführten Lernkurven, die sich mit der Operationsdauer befassten, sowie zwei weitere Studien zeigten, dass eine lange Operationsdauer unabhängig vom perioperativen Blutverlust zu einer erhöhten postoperativen Morbidität führen kann²²⁻²⁵. Bereits 2007 stellte Hofer et al. in einer Lernkurve mit 175 unilateralen DIEP Rekonstruktionen fest,

dass die Komplikationsraten unter einer Operationsdauer von 460 Minuten signifikant sinken²⁶. In einer aktuellen prospektiven Studie aus September 2021 wurden 100 DIEP Lappen untersucht und es zeigte sich, dass bei Operationen unter 240 Minuten keine unmittelbaren postoperativen Komplikationen vorliegen⁴.

Unter den Schlagwörtern „DIEP AND complications AND ischemia“ konnten 27 Treffer verzeichnet werden. Bei der multivariaten Analyse von Marre und Hontanilla erwies sich die Ischämiezeit als unabhängiger Risikofaktor für mikrovaskuläre Komplikationen. Die Begrenzung dieser Zeit auf das notwendige Minimum und Vermeidung unnötiger Verzögerungen würde wahrscheinlich das Überleben des Lappens verbessern. Mit zunehmender Ischämiezeit wurden höhere Raten von Komplikationen beobachtet ($p < 0.05$). Bei Lappen mit einer Ischämie von mehr als 1,5-2 Stunden wurde ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Form von Gefäßkomplikationen festgestellt²⁷.

Die weiteren Publikationen befassen sich zwar mit der Ischämiezeit von DIEP-Lappen, jedoch beziehen sich die Autoren auf andere Parameter/Teilfaktoren, die in der vorliegenden Studie nicht weiter untersucht werden. In einer Studienanalyse von K. Lee wurde der Zusammenhang zwischen Lappenischämiedauer und Lappenfettnekrose analysiert. Die mittlere Ischämiezeit betrug hierbei 89 Minuten. Es zeigte sich, dass von 86 Patientinnen bei einer mittleren Ischämiezeit von 108,6 Minuten 15 (17,4%) Frauen eine Fettnekrose einwickelten und eine signifikante Korrelation zwischen den Parametern bei univariaten und multivariaten Analysen besteht²⁸. Eine andere Studie befasste sich mit den Ergebnissen von einseitigen versus zweiseitigen Empfängergefäßen bei bilateralen Brustrekonstruktionen. Hier bezog sich der Autor insbesondere auf die Lappenischämiezeit der beiden Gruppen, welche bei einer einseitigen Verwendung signifikant reduziert war ($p < 0,001$). Jedoch konnten keine Unterschiede zwischen der Häufigkeit von postoperativen Komplikationen oder Lappenverlusten festgestellt werden²⁹. Apostolides beobachtete einen signifikanten Unterschied der Ischämiezeit zwischen arterieller End-zu-Seit (Mittlere Ischämiezeit: 85.3 ± 18.1 min) und End-zu-End (Mittlere Ischämiezeit: 64.4 ± 23.6 min) Anastomose. Er kam zu dem Ergebnis, dass obwohl die Ischämiezeiten in der End-to-Seit-Gruppe erhöht waren, sie innerhalb akzeptabler Grenzen blieben und diese Technik eine zuverlässige und machbare Methode ist, um die Arterie (A.) mammaria interna für potentielle zukünftige Herzoperationen zu bewahren³⁰. Im Jahr 2020 wurde ein klinischer Artikel veröffentlicht, bei dem eine verringerte mittlere Ischämiezeit mittels Coupler-Anastomose im Vergleich zu hand-genähter Anastomose (46.88 ± 26.17 vs. 55.48 ± 24.70 min; $p < .001$) und eine vergleichbare mittleren Operationszeit ($p = .294$) festgestellt wurden. Zwischen den beiden Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede von partiellem und totalem DIEP-Verlust, allerdings waren die

Revisionsoperationen ($p = .003$) mit arteriellen ($p < .001$) und venösen ($p = .001$) Thrombosen bei einer Coupler-Anastomose deutlich erhöht³¹. Zusammenfassend kann man sagen, dass bereits einige Parameter untersucht wurden, die vorliegende Arbeit jedoch die erste retrospektive Subgruppenanalyse ist, die sich erstmalig auf das operative Management von DIEP-Operationen hinsichtlich der vier Subgruppen Katecholamingabe, Hämoglobindifferenz, Operationsdauer und Ischämiezeit mit einer Fallzahl von insgesamt 206 Fällen bezieht (vergleiche Kapitel 3.1.3).

2.2 Überblick zu autologen Rekonstruktionsmöglichkeiten

Die Brustrekonstruktion nach einer Mastektomie ist für das Wohlbefinden der Frauen weltweit etabliert. Neben einer Implantat-basierter Rekonstruktion wird in den letzten Jahren vermehrt eine Brustrekonstruktion mit Eigengewebe favorisiert. In einer Metaanalyse wurde ein direkter Vergleich der Resultate von Implantat und Eigengewebe gestellt, welcher belegt, dass eine autologe Brustrekonstruktion eine höhere Zufriedenheit hinsichtlich der sexuellen, sowie psychosozialen Zufriedenheit der Frauen aufweist³². Die autologe Rekonstruktion entwickelte sich sogar zum Goldstandard, da diese Methode eine natürliche und langanhaltende Alternative zum Implantat ist und eine höhere Zufriedenheit der Patientinnen angibt^{33,34}.

Zu den Techniken der Eigengewebsrekonstruktion gehören die Nutzung von abdominellem Gewebe wie vom transverse rectus abdominis myocutaneous (TRAM), deep inferior epigastric (DIEP), sowie superficial inferior epigastric artery (SIEA) Lappen, oder von nicht-abdominellem Gewebe, wie beispielsweise Oberschenkelgewebe bei profunda artery perforator (PAP), Gesäßgewebe bei superior gluteal artery perforator (SGAP) oder inferior gluteal artery perforator (IGAP) Lappen, oder Rückengewebe beim Latissimus dorsi Muskellappen (LDM).

2.2.1 Nutzung von abdominellem Gewebe

Der Brustaufbau nach Mastektomie mittels abdominellem Eigengewebe kann mit oder ohne Beteiligung des Bauchmuskels erfolgen. Hier wird zwischen gestieltem, freiem und muskelsparendem TRAM, DIEP und SIEA unterschieden. Der DIEP-Lappen gilt als Goldstandard in der autologen Brustrekonstruktion⁴.

2.2.1.1 TRAM

Bei der gestielten Lappenplastik mittels TRAM dient der komplette gerade Unterbauchmuskel zum Brustaufbau. Die TRAM-Methode wird anhand der Nutzung des Musculus (M.) rectus abdominis, welcher von den Arterien epigastrica superior und inferior durchblutet wird, meist gestielt oder muskelsparend angewandt werden. Der M. rectus abdominis wird mit Haut und Fettgewebe sowie den versorgenden inferioren epigastrischen Gefäßen gehoben und subkutan zur Brustregion transplantiert. Dort werden die Gefäße zur Sicherung der Durchblutung mikrochirurgisch reanastomiert. Diese Methode zeigt zwar ein gutes Rekonstruktionsergebnis der Brust, jedoch ein erhöhtes Risiko für abdominelle Komplikationen, wie Hernien und Ausbuchtungen, sowie Instabilität der Bauchdecke und somit Verlust einer gesunden Körperhaltung – insbesondere bei einer bilateralen Brustrekonstruktion^{5,35}. Die neuere Version ist die muskelsparende freie TRAM Technik. Sie verspricht eine Minimierung dieser Bauchwanddefekte. Es wird nur der Muskelanteil genutzt,

der die Blutversorgung des Transplantates sichert. Dieser wird inklusive der A. und Vene (V.) epigastrica inferior mikrochirurgisch zur defekten Brustregion verlagert und mit den Arterien und Venen thoracodorsalis oder subscapularis oder mamma interna reanastomosiert³⁶.

2.2.1.2 DIEP

Die ungestielte Lappenplastik mittels DIEP wurde erstmals 1989 von Koshima beschrieben⁵. Bei ausreichendem Unterbauchfettanteil verspricht ein Brustaufbau mittels DIEP Lappen eine realitätsnahe Brustform und als Nebeneffekt eine Bauchstraffung. Es handelt sich hierbei um eine mikrochirurgische Aufbaumethode mit der A. und V. epigastrica inferior. Diese werden an die A. und V. mamma interna gekoppelt, womit die Durchblutung des transplantierten Eigengewebes sichergestellt wird.

Es wird kein Bauchmuskelgewebe entnommen, sodass die Bauchdeckenmorbidity deutlich verringert ist und somit eine bilaterale Lappenplastik durchgeführt werden kann. Im Gegensatz zu der TRAM-Lappenplastik, bleiben der M. rectus abdominis sowie die Faszie unversehrt. Dies reduziert die Faszienverschlussspannung und verringert den Bedarf an Mesh-Netzen. Mögliche Komplikationen durch Verschiebung des kontralateralen Rektusmuskel in Richtung Mittellinie treten nicht auf und der mechanische Vorteil der inneren schrägen Muskeln bleibt bestehen. Der M. rectus abdominis sichert die Stabilität der Bauchdecke und ist für eine aufrechte Körperhaltung entscheidend, er bleibt als Stützfunktion erhalten^{34,35}. Die Auswahl des DIEP-Lappens sollte auf Grundlage des Patientengewichts, der Bauchfettmenge und des Brustvolumenbedarfs sowie der Anzahl des Kalibers und der Lage der perforierenden Gefäße erfolgen. Das Auftreten einer Stauung und eines totalen Lappenverlustes in DIEP-Lappen scheint unabhängig von Alter, Gewicht und Tabakkonsum zu sein. Komorbiditäten oder Risikofaktoren wie Diabetes oder Rauchen sollten vor der Operation so weit wie möglich reduziert werden^{2,7}. Schlankheit oder Übergewicht sind keine Kontraindikation zur DIEP-Operation. Bei schlanken Patientinnen muss jedoch darauf geachtet werden, dass im abdominalen Bereich nicht zu viel Gewebe reseziert wird, da durch übermäßige Nahtspannung eine erhöhte Morbidity entstehen kann².

Im Vergleich zur gestielten TRAM Brustrekonstruktion verspricht ein DIEP kürzere Krankenhausaufenthalte und niedrigere Morbidityraten durch Fettnekrosen und abdominale Hernien, daher wird eine Brustrekonstruktion mittels DIEP bei Patientinnen nach Ablation favorisiert³⁷.

2.2.1.3 SIEA

Der SIEA-Brustaufbau ähnelt der DIEP Lappenplastik. Er gewährt eine vergleichsweise hohe Ergebniszufriedenheit, geringe Bauchdeckenmorbidity, sowie einen kurzen Krankenhausaufenthalt im Vergleich zu anderen abdominellen Lappenplastiken³⁴.

Anstatt der A. epigastrica inferior wird hier die A. epigastrica superficialis mit den Brustgefäßen anastomosiert. Das hat den Vorteil, dass die Arterie über der Rektusscheide verläuft und diese nicht geöffnet werden muss, was die zuvor angeführte verminderte abdominelle Morbidity begründet. Nachteilig ist jedoch, dass die Arterie individuelle Variationen aufweist und sie in weniger als 20% einen für diese Lappentechnik ausreichenden Blutfluss sowie einen Durchmesser von mindestens 1.5 mm aufweisen kann³⁸.

2.2.2 Nutzung von nicht-abdominellem Gewebe

Nicht-abdominelles Gewebe zur autologen Brustrekonstruktion wird bevorzugt, wenn Patientinnen sehr schlank sind oder bereits Operationen in der Bauchregion hatten.

2.2.2.1 PAP

Eine gängige Alternative zur abdominellen DIEP-Brustrekonstruktion ist die PAP-Lappenmethode. Hier wird Gewebe aus dem posterioren Oberschenkel zwischen Gesäßfurche und Leistenbeuge entnommen. Es werden die Perforatoren der A. profunda femoris, welche für die Blutversorgung des oberen medialen und hinteren Oberschenkels zuständig sind, evaluiert und seziert. Der präparierte Oberschenkellappen wird gehoben und mikrochirurgisch mit der A. und V. mammaria interna zur Brust rekonstruiert³⁹.

2.2.2.2 SGAP, IGAP, LDM

Weitere Möglichkeiten sind Gewebstransplantationen der Glutealregion und der Rückenregion. Aus der Glutealregion können der SGAP-Lappen oder IGAP-Lappen entnommen werden. Beide sind wie die DIEP-Technik eine mikrochirurgische Rekonstruktion. Aus der Rückenregion kann der M. latissimus dorsi als Rekonstruktionslappen dienen. Dieser hat seinen Gefäßursprung in der Achselhöhle und kann mit oder ohne Hautinsel von posterior nach anterior in die Brustregion rotiert und transplantiert werden.

2.3 Leitlinien

Es gelten die interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) vom Juni 2021 sowie die jährlich aktualisierten Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO 2021)^{40,41}. Letztere beschreiben die Leitlinien zur operativen Therapie des Mammakarzinoms unter onkologischen Aspekten sowie zur onkoplastischen und rekonstruktiven Mammachirurgie der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie. Per Definition ist die onkoplastische Operation der Einsatz von „plastischer operativer Techniken zum Zeitpunkt der Tumorentfernung, um sichere Resektionsgrenzen zu erreichen und eine ästhetische Brustform zu ermöglichen“⁴⁰. Der Schwerpunkt liegt auf angemessener Narbenplatzierung und Weichteilformierung bei geeignete Wiederaufbauverfahren. Gegebenenfalls kann zum Erreichen einer Symmetrie eine Rekonstruktion der Gegenseite erwogen werden⁴⁰.

Abhängig vom Wunsch der Patientin, des Habitus, Brustvolumens und vorangegangenen Operationen entscheidet die postoperative Radiotherapie über das weitere Rekonstruktionsprozedere⁴⁰. Jede Patientin muss vollumfänglich sowohl über autologe als auch heterologe Verfahren (Expander/Implantat) aufgeklärt werden⁴¹. Laut Leitlinie ist eine Sofortrekonstruktion mit Implantat möglich, wenn keine Indikation zur postoperativen Bestrahlung vorliegt. Bei postoperativer Bestrahlungsindikation können Komplikationsrate, Revisionsoperationen und letztendlich Versagen der Transplantation als Komplikation auftreten. Daher sollte bei Radiotherapie nach Mastektomie eine autologe Lappenplastik gewählt werden. Im Vergleich zur Implantat-rekonstruktion verspricht die autologe Gewebstransplantation bei Radiotherapie zudem eine höhere Zufriedenheit der Patientinnen und ein besseres ästhetisches Ergebnis. Demnach sind freie Lappenplastiken zu bevorzugen. TRAM und DIEP zählen hier zu den Favoriten, da sie potenziell muskelsparend sind. Hierbei zeigt der DIEP-Lappen niedrigere Komplikationsraten in Bezug auf Hernienbildung, insbesondere bei Adipositas. Allerdings erfordern die zeit- und personalintensiven mikrochirurgischen Techniken eine aufwendige postoperative Überwachung, da eine Radiotherapie vor Rekonstruktion die Rate vaskulärer Komplikationen erhöht⁴⁰.

2.3.1 Chirurgische Vorgangsweise

Orientiert am OP-Protokoll einer Patientin wird beispielhaft das übliche chirurgische Vorgehen beschrieben: In üblicher kontrollierter Rückenlage und Intubationsnarkose, nach gründlicher Desinfektion, Auslage beider Arme und steriler Abdeckung des Operationsgebietes. Zunächst erfolgt die Anzeichnung der anatomischen Landmarken. Die Operation beginnt an der rechten Brust. Bei Zustand nach Skinsparing Mastektomie erfolgt eine Exzision sowie Fadenmarkierung der Narbe und Einsendung zur histopathologischen Aufarbeitung. Es folgt die Darstellung der Kapsel, welche den Expander umgibt, die Durchführung der Kapsulotomie mit Entfernung des inliegenden Expanders. Nun wird das Implantatlager zur Aufnahme des späteren Lappens vorbereitet. Hierzu erfolgt eine Kapsulotomie horizontal wie auch vertikal mit teilweiser Kapsulektomie. Das Gewebe wird zur histopathologischen Aufarbeitung eingesandt. Es folgt eine ausgiebige Blutstillung mittels bipolarer Diathermie und Spülung der OP-Wunde. Zur Darstellung der 5. Rippe wird der M. pectoralis major in Faserrichtung gespalten und das Periost dargestellt. Mittels Luers wird auf einer Strecke von 2,5 cm ab Sternocostalgelenk eine Kostotomie durchgeführt und die Osteotomiegrenzen werden geglättet. Das dorsale Periost ist nun sichtbar und wird subtil eröffnet, um die internen Mammariagefäße freizulegen. Sichtbar ist eine kräftige Arterie mit einer kräftigen Begleitvene. Unter dem Operationsmikroskop werden diese Gefäße nun vorsichtig skelettiert und für den mikrochirurgischen Gefäßanschluss vorbereitet. Ein analoges Vorgehen erfolgt bei bilateralen DIEP auch auf der linken Gegenseite. Zeitgleich erfolgt die abdominale Lappenhebung. Hierzu erfolgt die Umschneidung des Unterbauchlappens und des Nabels analog der präoperativen Einzeichnung. Dieser wird subtil skelettiert und bis zur vorderen Bauchwandfaszie präpariert. Im Anschluss erfolgt die Hebung des Lappens von kaudal nach kranial. Die Bauchdecke wird median geteilt und in zwei separate DIEP-Lappen präpariert. Entsprechend der CT-angiographischen und der dopplersonographischen Darstellung wird ein kräftiges Perforatorgefäß der lateralen Reihe rechtsseitig aufgesucht. Intraoperativ kann eine gute Durchblutung dieses Gefäßes mittels Dopplersonographie bestätigt werden. Der Perforator wird nun subtil dargestellt, hierzu wird die vordere Rektusfaszie rund um den Perforator inzidiert und der Perforator wird subtil durch den M. rectus abdominis präpariert. Im Bereich des kaudalen Unterbauches wird der laterale Rand des M. rectus abdominis dargestellt. Auch die segmental in den Rektusmuskel einstrahlenden Nerven werden subtil neurolysiert, transponiert und somit sicher geschont. Der Eintritt des Perforatorgefäßes in die inferioren und epigastrischen Gefäße wird dargestellt und weiterverfolgt bis in den Eintritt in die Iliakalgefäße. Der rechtsseitige Lappen ist nun vollständig gehoben und zeigt eine gute Durchblutung. Hier wird ebenfalls ein kräftiges Perforatorgefäß der lateralen Reihe gewählt. Nach vollständiger Hebung beider Lappen sind diese gut durchblutet. Es erfolgt nun zunächst der rechtsseitige

Anschluss des ersten Lappens. Hierzu wird zunächst 2000 Internationale Einheiten (I.E.) Heparin i.v. als Bolus verabreicht. Der rechtsseitige Lappen wird kaudal abgesetzt und die Lappengefäße werden mit verdünnter Heparinlösung gespült. Es erfolgt eine mikrochirurgische Gefäßanastomose des rechten DIEP-Lappens an die rechten Mammariagefäße. Hierzu werden eine Venengefäßanastomose mit dem Gefäßkopplersystem (3 mm) und eine End-zu-End Anastomose mittels 8-0 Surgipro Einzelknopfnähten durchgeführt. Es gelingt eine kompetente Gefäßanastomose mit einer Lappenischämiezeit von ca. 40 Minuten. Nach Freigabe des Blutstromes in den Lappen zeigt dieser spontan eine gute Durchblutung und einen guten kapillären Refill. Nach Sicherstellung der Bluttrockenheit und Platzierung von zwei 16er Redondrainagen mit extravulnärer Ausleitung erfolgt eine Versiegelung des Anastomosengebietes mittels 1 ml Fibrinkleber. Der Lappen wird verkleinert und im kranialen und kaudalen Anteil deepithelealisiert. Nach gründlicher Blutstillung mittels monopolarer Diathermie wird der Lappen im Implantatlager platziert, welchen er gut ausfüllt und eine gute Brustform ermöglicht. Die Einnahm des Lappens erfolgt mittels 3-0 Monocryl intrakutan fortlaufender Naht. Es erfolgt ein analoges Vorgehen auf der Gegenseite. Hier wird für die mikrochirurgische Gefäßanastomose bezüglich der Vene ein 35 mm Koppler verwendet und ebenfalls eine End-zu-End Anastomose mittels 8-0 Surgipro Einzelknopfnähten durchgeführt. Auch hier beträgt die Lappenischämiezeit 40 Minuten. Nach Einnahm beider Lappen erfolgt ein intraoperatives Aufsetzen der Patientin. Es zeigt sich eine gute Brustform mit guter Rekonstruktion insbesondere der Ptosis beidseits. Es erfolgt nun der Bauchverschluss. Hierzu erfolgt zunächst die Neueinbettung der segmentalen Nerven des M. rectus abdominis auf der rechten sowie auf der linken Seite (jeweils 3x). Postoperativ wird der transplantierte Lappen kontinuierlich überwacht, um eine Veränderung der Durchblutung zu bemerken.

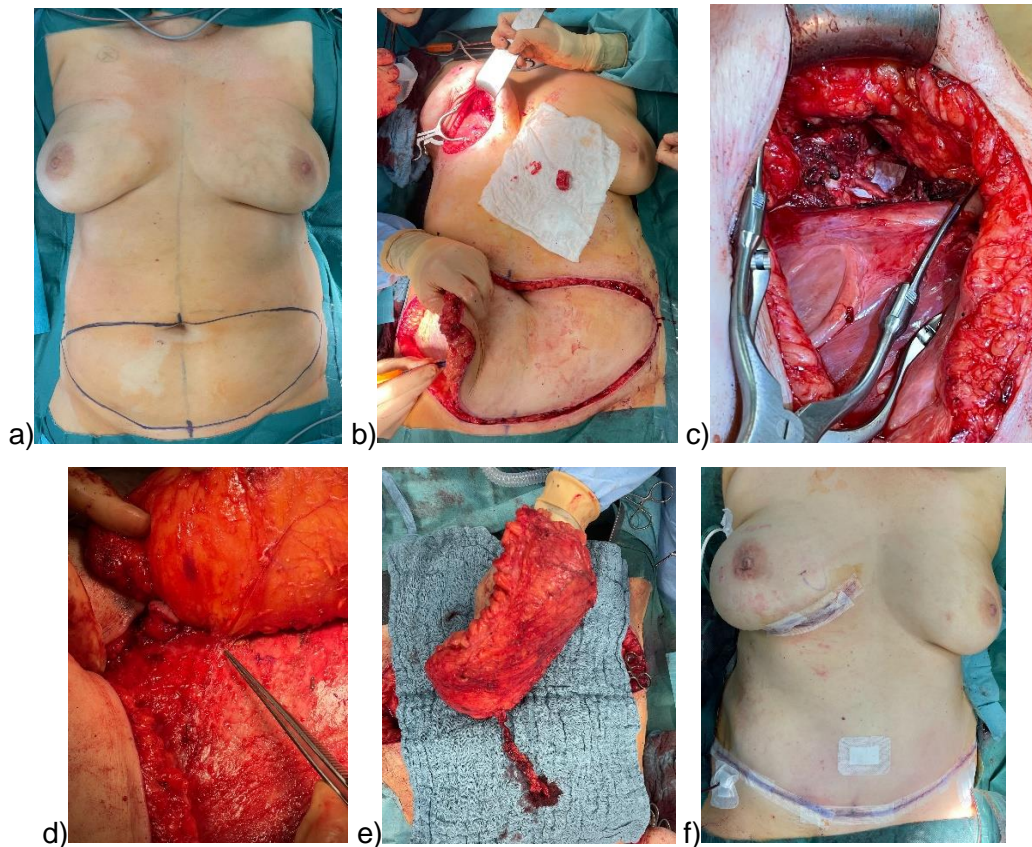


Abbildung 1: Exemparische Fotodokumentation (a-f) einer DIEP-Lappenplastik

Die Patientin hatte aufgrund eines rechtsseitigen Mammakarzinoms eine unilaterale subkutane Mastektomie mit Expandereinlage. Sie entschied sich für eine Brustrekonstruktion mittels DIEP (vgl. *Abbildung 1*).

- a) Vorbereitung und Skizzierung der Inzisionslinien abdominal sowie an der rechten Brust
- b) Expanderentfernung sowie Durchführung einer Kostotomie ab Sternocostal-gelenk zur Freilegung der A. Mammaria Interna und Umschneidung des Unterbauchlappens analog zur präoperativen Skizzierung
- c) Darstellung der A. Mammaria Interna
- d) Freilegung der tiefen epigastrischen Perforatorgefäßen (Deep inferior Perforator)
- e) Vollständig freipräparierter und gehobener Unterbauchlappen mit Lappengefäßen
- f) Operationsergebnis nach mikrochirurgischer Gefäßanastomose der Arteria und Vena epigastrica inferior mit Arteria und Vena Mammaria Interna

2.4 Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Es wurden die Komplikationsraten der DIEP-Lappen retrospektiv in Zusammenarbeit zwischen dem Brustzentrum der Kliniken der Stadt Köln GmbH in Holweide sowie dem St. Antonius Hospital Eschweiler evaluiert. Hierbei handelt es sich um eine multi-zentrische sowie multi-surgeon Studie.

Als zentrale Fragestellung der Arbeit wurde mittels Subgruppenanalyse untersucht, welche Parameter einen Einfluss auf den Erfolg einer DIEP-OP haben können. Es wurde geprüft, ob und welche Bedeutung die Parameter 1. Katecholamingabe, 2. Hämoglobin, 3. OP-Dauer und 4. Ischämiezeit aufweisen. Die Fragestellungen zu den einzelnen Punkten lauten:

1. *Ist die Komplikationsrate unter Katecholamingabe geringer als ohne Katecholamingabe?*
2. *Ist die Komplikationsrate bei einem Hb über dem Median Hb geringer als bei einem Hb unter dem Median Hb?*
3. *Ist die Komplikationsrate bei einer Operationszeit über der Median Operationszeit geringer als bei einer Operationszeit unter der Median Operationszeit?*
4. *Ist die Komplikationsrate bei einer Ischämiezeit des DIEP-Lappens über der Median Ischämiezeit geringer als bei einer Ischämiezeit unter der Median Ischämiezeit?*

Aus diesen vier Fragen war entsprechend folgende Hypothese zusammenfassend abzuleiten:

„Unter Berücksichtigung von postoperativer Katecholamingabe, Hb-Differenz, Operationsdauer, sowie Lappenischämiezeit, ergibt sich keine Verschlechterung der Operationsergebnisse und keine Erhöhung der Komplikationsraten.“

3 Material und Methoden

In diesem Kapitel werden Patientenauswahl, Methodik, Durchführung und statistische Auswertung der vorliegenden Arbeit dargelegt und erläutert. Die Datenerhebungen wurden in Zusammenarbeit mit dem Brustzentrum Holweide der städtischen Kliniken Köln, sowie dem Brustzentrum des St. Antonius Hospitals Eschweiler vorgenommen. Alle durchgeführten Operationen im Rahmen dieser Datenanalyse wurden adäquat hinsichtlich der Komplikationsraten dokumentiert. Die Datenauswertung zu dieser nicht verblindeten multizentrischen, multi-surgeon Studie erfolgte retrospektiv. Dadurch ist eine gewisse Heterogenität der Daten gegeben.

3.1 Material

3.1.1 Patientenkollektiv

Erhoben wurden die Daten und Operationsprotokolle von Patientinnen mit DIEP-Operationen. Insgesamt wurden bei 193 Patientinnen 180 unilaterale und 13 bilaterale Brustrekonstruktion durchgeführt. Demnach ergab sich eine Gesamtzahl von 206 DIEP-Operationen, die in die vorliegende Arbeit einbezogen wurden. Als Ausschlusskriterien galten Durchführung einer unvollständigen Operation sowie Lebensalter unter 18 Jahren. Die entsprechenden Datenprotokolle wurden von den beteiligten Einrichtungen zur Verfügung gestellt.

3.1.2 Zeitraum

Die Erhebung der Patientinnendaten im Krankenhaus Holweide für den Zeitraum 2016 bis Juli 2018 begann im Juli 2018 und wurde im September 2018 abgeschlossen. Die Datenerhebung aus dem St. Antonius Hospital Eschweiler für den Zeitraum 2014 - 2018 erfolgte zwischen April und Juli 2019.

Bei allen 206 mammachirurgischen Eingriffen aus diesem fünfjährigen Zeitraum erfolgte eine den Standards entsprechende adäquate Dokumentation, sodass alle diese Fälle in die vorliegende Studie eingeschlossen werden konnten. Im Rahmen dieser Analyse erfolgte ein Follow-up bis zu sechs Monate nach Abschluss der DIEP-Rekonstruktion.

3.1.3 Operation

Die 206 autologen Brustrekonstruktionen wurden in den genannten Kliniken von verschiedenen Operateuren durchgeführt. Alle 193 Patientinnen erhielten die Brustrekonstruktion in Form einer DIEP Lappenplastik, welcher eine lebenslange natürliche Brustrekonstruktion verspricht⁴. Gemäß der AGO-Leitlinie (siehe Kapitel 2.3) verspricht die autologe Gewebstransplantation bei Radiotherapie im Vergleich zum Wiederaufbau mittels

Implantats das Vermeiden von Kapselkontraktur, eine höhere Zufriedenheit der Patientinnen und ein besseres ästhetisches Ergebnis. Der DIEP Lappen zeigt zudem niedrigere Komplikationsraten in Bezug auf Hernienbildung, insbesondere bei Adipositas⁴⁰. Eine DIEP-Brustrekonstruktion kann nach onkologisch- oder prophylaktisch-indizierter Brustablation durchgeführt werden. Hier unterscheidet man zwischen primärer und sekundärer DIEP-Rekonstruktion. Ersteres wird im Zuge der Mastektomie sofort, Letzteres im Verlauf der Behandlung nach Mastektomie rekonstruiert. Ein sekundärer Brustaufbau mittels DIEP kann zudem nach Scheitern einer Implantatanlage oder einer vorherigen autologen Brustrekonstruktion in Betracht gezogen werden.

3.2 Methoden

3.2.1 Klinische Endpunkte

Die klinischen Endpunkte der gegenständlichen Studie sind in primäre und sekundäre Endpunkte gegliedert. Die Differenzierung der primären Endpunkte erfolgte nach Katecholamingabe, Hb-Differenz, OP-Dauer und Lappenischämiezeit.

Als sekundäre Endpunkte dienten die Komplikationsraten, welche angelehnt an die Literatur von Eichler et al. 2019 und Cubitt et al. 2012 in Haupt- und Nebenkomplikationen kategorisiert werden^{22,42}. Gemäß Standarddefinition zu den chirurgischen Infektionen des Centers for Disease Control and Prevention and the National Nosocomial Infection Surveillance System wird mindestens ein vier wöchiges Follow up verlangt⁴³. Im Rahmen dieser Analyse wurden die Datenprotokolle bis zu sechs Monate nach Abschluss der Operation betrachtet. Traten in diesem Verlauf Komplikationen auf, wurden diese in der Auswertung berücksichtigt. Die späteste Post-OP Komplikation wurde vier Monate nach dem Eingriff beobachtet. Weitere Nachbehandlungen und ästhetische Korrektur-operationen wurden nicht einbezogen. Die Kategorie „Hauptkomplikation“ umfasst drei schwere Komplikationen mit Notwendigkeit einer Revisionsoperation. Die schwerste Komplikation dieser Revisionsoperationen ist der Verlust des rekonstruierten DIEP-Lappens. Ebenfalls zur Kategorie „Hauptkomplikationen“ gehören die Indikationen zur Revisions-operation im Falle von Nekrose und sonstigen Ursachen. Diese inkludieren: Hämatom, Durchblutungsstörung, Wundinfektion, Wunddehiszenz, Thrombosierung, Anlage einer VAC-Pumpe und Wundheilungsstörung (nicht weiter beschrieben). Die Einteilung in schwere Komplikation ist begründet durch erhöhte Morbidität und Mortalität sowie erhöhte Kosten für das Gesundheitssystem.

Die Kategorie „Nebenkomplikation“ umfasst leichtere Komplikationen, welche keiner Revisionsoperationen bedürfen. Sie ist in fünf Subgruppen unterteilt. Es wird unterschieden zwischen punktionsbedürftiger und nicht punktionsbedürftiger Serombildung, antibiotika-

pflichtiger Infektion, Rötung, Marmorierung oder Verfärbung des Lappens, oder Thrombosierung, sowie sonstige Ursachen. Rötung, Marmorierung oder Verfärbung und Thrombosierung des Lappens wurden in *eine* Subgruppe kategorisiert. Zur Subgruppe „Sonstige“ gehören Hämatom, Wundinfektion, Wunddehiszenz, Lappenteilnekrose sowie nicht näher bezeichnete Wundheilungsstörungen.

Neben den Haupt- und Nebenkomplikationen gibt es eine ergänzende Kategorie, welche konservative Therapie anhand einer Blutegel-Anlage umfasst. Hierbei wirkt das im Speichel des Blutegels freigesetzte Hirudin, Eglin und Bdelein antiinflammatorisch⁴⁴. Nach retrospektiver Analyse gab es zwei Fälle im Krankenhaus Holweide, bei denen diese Therapiemethode angewandt wurde.

3.2.2 Studienrelevante Parameter

Ziel der Datenauswertung ist die weitere Verbesserung des intra- und postoperativen Managements von DIEP-Operationen. Die Arbeit erlaubt auch eine tendenzielle Beurteilung operativer Einflussfaktoren. Insgesamt sollen Komplikationsraten gesenkt, bestenfalls vermieden werden. Von beiden Krankenhäusern wurden Patientinnenlisten aus den zu erhebenden Jahren zur Verfügung gestellt. In die Studie einbezogen wurden ausschließlich Frauen, die eine autologe Brustrekonstruktion mittels DIEP erhielten. Die zu erhebenden Daten umfassten die Patientinnencharakteristika, sowie die stationären und ambulanten Einträge. Im Krankenhaus Eschweiler waren diese bereits digital eingepflegt, in Holweide hingegen wurden die Daten größtenteils aus manuell aufgezeichneten Akten entnommen, da die Digitalisierung zu diesem Zeitpunkt noch nicht abgeschlossen war. Es wurden Aufnahmedokumente und Pflegestammblätter, Tumorkonferenzprotokolle, Aufklärungsbögen, OP-Berichte, intensiv-medizinische Dokumente und Verlegungsberichte der operativen Intensivstation durchsucht und die für diese Studie relevanten Parameter in einer zentralen Excel-Datenbank zusammengeführt.

Zu den Patientinnencharakteristika gehören Alter in Jahren, BMI kg/m², Menopausenstatus, sowie Nikotinkonsum und diagnostizierter Diabetes. Das Alter wurde anhand des Geburtsdatums bis zum Tag der Brustrekonstruktion ermittelt, der BMI wurde individuell mittels Gewichts und Größe der Frauen berechnet. Fehlten Informationen zum Menopausenstatus wurde dieser bei ≥ 53 Jahre als postmenopausal ergänzt. Der Raucher- sowie Diabetesstatus wurde dichotom klassifiziert und bei fehlenden Aussagen als nicht gegeben gewertet.

Des Weiteren wurde identifiziert, ob eine onkologische oder prophylaktische Mastektomie durchgeführt worden war und ob im Falle einer onkologisch bedingten Mastektomie eine neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie, Bestrahlung der ipsilateralen Brust und

gegebenenfalls eine Hormontherapie stattgefunden haben. Eine onkologische Behandlung erfolgte bei Mammakarzinom und duktalem Carcinoma in situ (DCIS). Rezidivoperationen wie Prothesenexplantation und erneuter Brustaufbau mittels DIEP zählte bei Zustand nach Mammakarzinom der ipsilateralen Brust ebenfalls zur onkologischen Kategorie. Die prophylaktische Mastektomie hingegen erfolgte bei BRCA-Mutation, bei Mammakarzinom der kontralateralen Brust oder, wie in dieser Arbeit einmal aufgetreten, bei zystischer Mastopathie. Hier erfolgte ein Brustrekonstruktionsverfahrenswechsel von alloplastischer auf autologe Brustrekonstruktion aufgrund von Kapselkontraktur. Im Falle eines Mamma Ca's wurde zudem die Seite des Tumors links oder rechts, die pathologische TNM Klassifikation und das Grading sowie der Hormonrezeptorstatus Pos./Neg. bestimmt. Darüber hinaus wurde vermerkt, ob ein Rezidiv auftrat und ob eine Sentinel Lymphknoten Biopsie und/oder Axilladissektion durchgeführt wurden. Ebenfalls erfasst wurde die Anzahl der Voroperationen der ipsilateralen Brust sowie der Zeitraum zwischen der DIEP-OP und der zuletzt durchgeführten Operation. Dokumentiert wurde des Weiteren, ob ein Zustand nach einer Expandereinlage, Alloprothese oder einer zuvor autologen Brustrekonstruktion, zum Beispiel eines Latissimus dorsi Lappens, besteht. Chemo- und Strahlentherapie waren zum Zeitpunkt der OP immer abgeschlossen, eine Hormontherapie konnte bereits abgeschlossen oder noch im Verlauf sein. Konnten keine Informationen zu den onkologischen Behandlungstherapien eingesehen werden wurden diese als nicht durchgeführt vermerkt. Bei allen zu untersuchenden Patientinnen wurde ein Brustaufbau mittels DIEP angewandt. Hier wurde die Seite der Brustrekonstruktion, OP-Datum, OP-Beginn und Ende, die OP-Dauer in Minuten, sowie die Ischämiezeit des Lappens in Minuten aus dem OP-Bericht entnommen. Hinzu kamen Laborwerte, wie präoperativer und postoperativer Hämoglobinwert in g/dl, sowie die daraus zu berechnende Differenz. Der postoperative IMC-Aufenthalt wurde in Stunden verzeichnet; zudem wurden die postoperativen Maßnahmen, wie EK- und Katecholamingabe berücksichtigt. Eine Katecholamingabe erfolgte nach Ziel- oder Mitteldruck über Stunden, wurde keine Verabreichung von Katecholaminen vermerkt, so galt dies als keine Katecholamingabe.

Statistisch erfasst, jedoch nicht in die vorliegende Studie einbezogen, wurden außerdem die dokumentierten Daten aus den intensivmedizinischen Dokumenten: Sauerstoffgaben, Volumen- und Flüssigkeits-Substitutionen, die Anzahl der Redondrainagen und deren Fördermenge in ml, sowie die Verweildauer der Drainagen in Tagen.

Aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie wurden nicht protokollierte Werte, wie Ischämiezeit, OP-Dauer sowie HB-Parameter in der Excel-Tabelle nicht durch Imputationen ersetzt.

3.2.3 Datenmanagement

Die Eintragung der Daten in die Excel-Tabelle erfolgte unter laufender Kontrolle auf Korrektheit und Plausibilität. Aus dieser erstellten Excel-Datenbank wurden, die für die vorliegende Studie relevanten Parameter herausgearbeitet. Des Weiteren wurden Patientinnencharakteristika und potenzielle Confounder-Variablen erhoben. Hierzu zählen Alter, BMI, Menopausenstatus, Nikotinkonsum, onkologisch- oder prophylaktisch-bedingter Brustaufbau und ob im Falle von Malignität Radio-, Chemo-, und/oder Hormontherapie erfolgten.

Bei einer unilateralen Brustrekonstruktion mittels DIEP konnten die Daten von OP-Dauer und Hb-Differenz (ggfs. inklusive EK-Gabe) aus den Protokollen entnommen und ausgewertet werden. Je transfundierter EK-Gabe von 0.5 g/dl wurden zur Berechnung der Hämoglobindifferenz hinzugezogen. Um eine korrekte Analyse zu gewährleisten und rechnerisch einem unilateralen DIEP zu entsprechen, wurden bei bilateralen Brustaufbau OP-Dauer sowie Hb-Differenz durch zwei dividiert und dann gemittelt, damit sie einem unilateralen DIEP entspricht. Dies geschieht in dem Bewusstsein, dass hier ein Bias entsteht und es ggfs. zu einer Ungenauigkeit der Daten kommen kann (OP-Dauer und Hb-Differenz bilateralen DIEP), allerdings sollte auf die Fallzahlen der bilateralen DIEPs nicht verzichtet werden. Die Ischämiezeit, sofern protokolliert, wurde immer je Lappen vermerkt. Sofern verabreicht, bezog sich eine Katecholamingabe jeweils auf die Patientin und zählte demnach pro Mamma.

Der postoperative Heilungsverlauf sowie beobachtete Komplikationen wurden verzeichnet, dabei wurden die Komplikationen in Haupt- und Nebenkomplikationen unterteilt (vgl. 3.4). In der retrospektiven Analyse konnten bei jedem Eingriff mehrere Komplikationen auftreten, womit multivariate Fälle vorlagen. Wies eine Brust beispielsweise Nekrose, Thrombose sowie DIEP-Verlust auf, so wurden diese univariat ausgewertet und als eine Hauptkomplikation gelistet. Bei bestimmten Mammæ zeigten sich beide Komplikationsschweregrade, hier wurde die Schnittmenge aus Haupt- und Nebenkomplikationen ermittelt. Waren keine Informationen zum postoperativen Heilungsverlauf sowie der Komplikationen verzeichnet, wurde postuliert, dass keine weiteren Indikationen notwendig waren und die Behandlung der DIEP-OP komplikationsfrei abgeschlossen werden konnte. Musste der DIEP-Lappen bereits im OP-Saal verworfen werden, wurden diese nicht in die Analyse einbezogen.

Die retrospektive Subgruppenanalyse betrachtet den Einfluss von Katecholamingabe, Hb-Differenz, OP-Dauer, Ischämiezeit und das Ergebnis der DIEP-Operationen unter Beobachtung der Komplikationsraten.

3.2.4 Informed Consent und ethische Aspekte

Wie für eine retrospektive Studie vorgesehen, lagen alle Daten zu Beginn dieser Promotion bereits in den Patientenakten vor. In beiden Häusern wurde vor Beginn der Datenerhebung, die Rechtmäßigkeit der Datenverwendung geklärt. Hierfür wurde der Zugriff auf die personenbezogenen Daten in den externen Einrichtungen mit persönlicher Unterschrift gekennzeichnet und ein Praktikumsvertrag unterschrieben. Von sämtlichen Patientinnen lag demnach eine schriftliche Einwilligungserklärung zur Operation vor. Gemäß Aussage der Ethikkommission der Uniklinik Köln bestand keine Pflicht zur Beantragung eines Ethikkommissionsvotums, da es sich in dieser Arbeit um eine retrospektive Analyse von anonymisierten Patientendaten handelt. Die sensiblen Patientinnenprotokolle sind auf Endgeräten mit Zugangssicherung gespeichert, sodass nur autorisierte Personen Zugriff zu den Daten und Ergebnissen haben. Aufgrund der pseudonymisierten Protokolle sind keinerlei Rückschlüsse auf individuelle Patientinnen möglich, sodass die aktuellen Anforderungen an den Datenschutz als erfüllt bezeichnet werden können, da durch das vorliegende Studiendesign weder Nutzen noch Risiken für die in den Analysen eingeschlossen Patientinnen zu erwarten sind.

3.2.5 Statistische Analysen

Die deskriptiv- und interferenzstatistischen Auswertungen wurden unter Zuhilfenahme der VassarStats (Vassar College, Poughkeepsie, NY, USA) Statistiksoftware und des Statistikprogramms IBM SPSS® Version 20.0 für Windows® vorgenommen. Das Signifikanzniveau wurde vorab, entsprechend der Irrtumswahrscheinlichkeit (Fehler 1.Art) auf $\alpha = 5\%$ festgelegt, sodass im Rahmen der hypothesenprüfenden Statistik ein Ergebnis mit $p \leq 0.05$ als signifikant zu werten ist.

3.2.5.1 Beschreibende Statistik

Im Rahmen der Deskriptivstatistik wurden zur Charakterisierung von metrischen Parametern die Kennwerte arithmetisches Mittel (M), Standardabweichung (SD), Minimum (min), Maximum (max), sowie das alternative Lagemaß Median (Med) und das zugehörige Streuungsmaß Interquartilsabstand (IQR) ermittelt und angeführt. Zur Veranschaulichung der Verteilung metrischer Parameter wurden Boxplots erstellt. Zur Beschreibung von nominalskalierten Variablen wurden die Häufigkeiten (n) und ihre zugehörigen Anteilswerte (%) berechnet. Zur Illustration wurden Säulendiagramme angefertigt.

3.2.5.2 Schließende Statistik

Im Rahmen der Inferenzstatistik wurde zur Prüfung des Zusammenhangs zwischen zwei nominalskalierten Variablen auf Grundlage von Kreuztabellen Pearson's Chi-Quadrat-

Testungen vorgenommen. Bei einer gegebenen Assoziation weist die Prüfgröße χ^2 darauf hin, dass die empirisch beobachteten Häufigkeiten von den theoretisch zu erwartenden abweichen. In diesem Fall ist von einem Verteilungsunterschied der Kategorien der abhängigen Variablen bezüglich jener der unabhängigen Variablen auszugehen⁴⁵.

Sofern bei mehr als 20% der Zellen der Erwartungswert <5 lag, war die Korrektur mittels exaktem Test nach Fisher erforderlich⁴⁶.

Zur Prüfung der Unterschiedlichkeit von zumindest ordinal skalierten Daten zwischen zwei unabhängigen Stichproben wurde der parameterfreie U-Test nach Mann und Whitney herangezogen. Dieses Verfahren verhält sich zudem als Rangsummentest gegenüber schiefen Messwertverteilungen robust und wurde bei dieser Einschränkung dem t-test für unabhängige Stichproben vorgezogen⁴⁵.

4 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden zunächst die Stichprobencharakteristika dargestellt und anschließend folgen die Analyseresultate zur Beantwortung der Fragestellungen dieser Arbeit. Gleichzeitig wird die Vergleichbarkeit der Subgruppen bezüglich Katecholamingabe, Hb-Differenz, OP-Dauer und Ischämiezeit behandelt. Die Tabellen und Grafiken zu den Ergebnissen wurden aufgrund der internationalen Verbreitung der Arbeitsergebnisse in Englischer Sprache verfasst.

4.1 Stichprobenanalyse

Insgesamt wurden 206 mammachirurgische Eingriffe an 193 Patientinnen untersucht (vgl. *Tabelle 2*, S. 35). Als Patientinnencharakteristika und mögliche Störfaktoren wurden Alter, BMI, postmenopausaler Status sowie Nikotinkonsum identifiziert. Berücksichtigt wird, ob die Indikation zur Mastektomie onkologisch oder prophylaktisch war. Im Falle einer onkologisch bedingten Mastektomie wurden die Behandlungsmöglichkeiten neo-/adjuvante Chemotherapie, Bestrahlung der ipsilateralen Brust sowie Hormontherapie angeführt. Das Patientinnenalter der 193 Frauen zum Operationszeitpunkt einer DIEP lag im Mittel bei 54.2 ± 8.8 (min 32.4 - max 74.2), *Md* 53.2 (IQR 48.7; 60.8) Jahren. Die Prüfung der Unterschiedlichkeit des Lebensalters mittels U-Test ergab mit $z = -0.581$, $p = .561$ eine nicht signifikante Altersdifferenz zwischen den Patientinnen der beiden Kliniken (Eschweiler ($n=127$): 53.9 ± 8.9 ; *Md* = 53.2 vs. Holweide ($n=66$): 54.9 ± 8.6 ; *Md* = 53.1 Jahre). Der durchschnittliche BMI von 190 vorliegenden Protokollen lag bei 27.25 ± 5.06 (min 19.47 - max 43.23), *Md* 25.65 (IQR 23.62; 30.09). Die Menopause ist bei 122 (63,2 %) eingetreten und ein positiver Raucherstatus wurde bei 49 (25,4 %) der 193 Patientinnen vermerkt.

Die weiteren Auswertungen beziehen sich auf die gesamte Mammæ Anzahl von $n = 206$. Hier waren 194 (94,2 %) der Interventionen onkologischer Natur und 12 (5,8 %) wurden prophylaktisch durchgeführt. Von den 194 onkologischen Eingriffen wurden 108 (55,7 %) mittels Radiotherapie und 112 (57,7 %) mittels neo- oder adjuvanter Chemotherapie behandelt. Eine Hormontherapie wurde in 98 (50,5 %) Fällen abgeschlossen oder war zum Zeitpunkt der Rekonstruktion noch im Verlauf. Eine abgebrochene Hormontherapie wurde ebenfalls als erfolgt einbezogen. Sowohl eine Radiotherapie als auch eine Chemotherapie, erhielten als Schnittmenge 84 (43,3 %) der onkologischen Eingriffe. Dem gegenüber haben 58 (29,9 %) Mammæ weder eine Chemo- noch eine Radiotherapie bekommen. Sofern auch die Hormontherapien berücksichtigt werden, zeigte sich bei 54 (27,8 %) der Mammakarzinome, dass alle drei Behandlungsmethoden angewandt wurden; hingegen wurden 41 (21,1 %) Eingriffe weder chemo-, radio-, noch hormontherapiert.

	All Cases		
	No.	%	n
Patients			193
Oncological intervention	194	94.2	206
Prophylactic	12	5.8	206
Smoking*	49	25.4	193
Radiation*	108	52.4	194
Chemotherapy*	112	54.4	194
Hormone therapy*	98	47.6	194
Average age	54.2 (+/- 8.8)		193
Range	32.4-74.2		
Average BMI [kg/m ²]**	27.25 (+/- 5.06)		190
Range	19.47-43.23		
Postmenopausal*	122	63.2	193

*When missing data, rated as non-smoker (n=193), no CTX (n=194), no RTX (n=194), no hormone therapy (n=194) and postmenopausal when > 53 years of age (n=193).

**BMI was calculated excluding the missing data (n=190)

Table 2. This table shows an overview of the patients' characteristics.

Im folgenden Abschnitt wurden die Charakteristika der Patientinnen sowie die Störfaktoren der jeweiligen Subgruppen untersucht. Hierzu gehörten Katecholamingabe, Hämoglobin-Differenz, OP-Dauer und Ischämiezeit.

4.1.1 Patientinnencharakteristika und Katecholamingabe

Betrachtet man die Katecholamingabe ($n = 206$) in *Tabelle 3* (vgl. S. 37), so wurden 130 (63,1 %) Eingriffe mit Katecholaminverabreichung beobachtet. Diese wurden 76 (36,9 %) Fällen, die keine Katecholamine erhielten, gegenübergestellt. Von den 130 Indikationen waren 122 (93,8 %) onkologischer und 8 (6,2 %) prophylaktischer Natur. Von den 76 Eingriffen wurden 72 (94,7 %) aus onkologischen Gründen und 4 (5,3 %) prophylaktisch-bedingt durchgeführt. Der Verteilungsunterschied verhielt sich mit $p = .791$ nicht signifikant. Das Durchschnittsalter der Gruppe mit Katecholamingabe betrug 54.0 ± 9.1 (min 32.4 - max 74.2), *Md* 53.3 (IQR 48.8; 60.9) Jahre. Das Alter der Vergleichsgruppe ohne Katecholamingabe lag im Mittel bei 53.8 ± 8.5 (min 38.0 - max 71.1), *Md* 52.6 (IQR 47.9; 60.6) Jahren. Die Prüfung der Unterschiedlichkeit des Lebensalters mittels U-Test ergab mit $z = -0.206$, $p = .837$ eine nicht signifikante Altersdifferenz. Der durchschnittliche BMI lag in der Gruppe mit Katecholamingabe bei 27.38 ± 5.32 (min 19.47 - max 43.23), *Md* 25.76 (IQR 23.44; 31.03). In der gegenübergestellten Gruppe konnte bei nur 73 Protokollen der BMI kalkuliert werden; hier lag der Mittelwert bei 27.69 ± 4.81 (min 20.32 - max 39.41), *Md* 25.82 (IQR 24.11; 30.35). Mittels U-Test ergab sich mit $z = -0.840$, $p = .401$ ein nicht signifikanter Unterschied. Die Menopause war bei 79 (60,8 %) in der Kategorie mit Katecholamingabe und bei 49 (64,5 %) ohne diese eingetreten. Hierzu wurde mit $p = .597$ kein signifikanter Verteilungsunterschied ermittelt. Ein Nikotinkonsum wurde bei 35 (26,9 %) der Gruppe mit Katecholamingabe und 19 (25,0 %) der Gruppe ohne diese verzeichnet; hierzu zeigte sich mit $p = .762$ ebenfalls kein signifikanter Verteilungsunterschied.

Hinzu kommen Einflussfaktoren, wie Chemo-, Radio- und Hormontherapie, die im Zuge einer onkologischen Intervention angewandt wurden. In der Kohorte mit Katecholamingabe wurden von den 122 onkologischen Fällen 67 (54,9 %) radio-, 65 (53,3 %) chemo- und 58 (47,5 %) hormontherapiert. In der Kategorie ohne Katecholamingabe wurden hingegen von 72 onkologischen Eingriffen 41 (56,9 %) radio-, 47 (65,3 %) chemo- und 40 (55,6 %) hormontherapiert. Auch hier ergaben sich bezüglich der Behandlungstherapien zwischen den Vergleichsgruppen mit $p = .784$, $p = .102$ und $p = .281$ entsprechend keine signifikanten Unterschiede.

	Catecholamin admin.		No Catecholamin admin.		p-Value
	No.	%	No.	%	
Patients	130	63.1	76	36.9	
Oncological intervention	122	93.8	72	94.7	
Prophylactic	8	6.2	4	5.3	.791
Smoking*	35	26.9	19	25.0	.762
Radiation**	67	54.9	41	56.9	.784
Chemotherapy**	65	53.3	47	65.3	.102
Hormone therapy**	58	47.5	40	55.6	.281
Average age	54.0 (+/- 9.1)		53.8 (+/- 8.5)		.837
Range	32.4-74.2		38.0-71.1		
Average BMI [kg/m ²]**	27.38 (+/- 5.32)		27.69 (+/- 4.81)		.401
Range	19.47-43.23		20.32-39.41		
Postmenopausal*	79	60.8	49	64.5	.597

*When missing data, rated as non-smoker, and rated as postmenopausal when >53 years of age (CAT n=130, no CAT n=76).

**When missing data, rated as no RTX, no CTX and no hormone therapy and calculated for oncological interventions (CAT n=122, no CAT n=72)

***BMI was calculated excluding the missing data (no CAT n=73)

Table 3. This table shows an overview of the patients' characteristics and confounding factors related to catecholamine administration and no catecholamine administration.

4.1.2 Patientinnencharakteristika und Hämoglobin-Differenz

Untersucht man die Hämoglobin-Differenz (vgl. *Tabelle 4*, S. 39), so konnte aus einem Datensatz von $n = 199$ ein Median von $-1,9$ g/dl (min $0,0$ g/dl - max $-4,0$ g/dl) berechnet werden. 105 (52,8 %) Eingriffe waren \leq dem Median, 94 (47,2 %) Fälle lagen über dem Median. Von den 105 Indikationen waren 104 (99,0 %) onkologischer und 1 (1,0 %) prophylaktischer Natur. Im Vergleich wurden von den 94 Eingriffen 83 (88,3 %) onkologisch- und 11 (11,7 %) prophylaktisch-bedingt durchgeführt. Der Verteilungsunterschied verhielt sich mit $p = .001$ signifikant. Das Durchschnittsalter der Gruppe $\leq -1,9$ g/dl betrug 54.8 ± 8.0 (min 38.0 - max 74.1), *Md* 54.2 (IQR 49.6; 61.0) Jahre. Das Alter der Vergleichsgruppe $>$ dem Median lag im Mittel bei 52.8 ± 9.5 (min 32.4 - max 71.4), *Md* 52.0 (IQR 46.6; 59.5) Jahren. Die Prüfung der Unterschiedlichkeit des Lebensalters mittels U-Test ergab mit $z = -1.537$, $p = .124$ eine nicht signifikante Altersdifferenz. Der durchschnittliche BMI lag in der Gruppe \leq dem Median ($n = 104$) bei 27.13 ± 5.00 (min 19.47 - max 43.23), *Md* 25.47 (IQR 23.66; 29.99). In der gegenübergestellten Gruppe konnte bei nur 93 Protokollen der BMI kalkuliert werden, hier lag der Mittelwert bei 27.93 ± 5.36 (min 19.84 - max 42.46), *Md* 26.68 (IQR 23.58; 32.16). Mittels U-Test ergab sich mit $z = -0.995$, $p = .320$ ein nicht signifikanter Unterschied. Die Menopause war bei 67 (63,8 %) in der Kategorie \leq und bei 56 (59,6 %) $>$ dem Median eingetreten. Hierzu wurde mit $p = .539$ kein signifikanter Verteilungsunterschied ermittelt. Ein Nikotinkonsum wurde bei 27 (25,7 %) der Gruppe \leq und 25 (26,6 %) der Gruppe $>$ der Median Hämoglobin-Differenz verzeichnet; hierzu zeigte sich mit $p = .888$ ebenfalls kein signifikanter Verteilungsunterschied.

Hinzu kommen Einflussfaktoren, wie Chemo-, Radio- und Hormontherapie, die im Zuge einer onkologischen Intervention angewandt wurden. In der Kohorte \leq dem Median wurden von den 104 onkologischen Fällen 50 (43,1 %) radio-, 56 (53,8 %) chemo- und 47 (45,2 %) hormontherapiert. In der Kategorie $> -1,9$ g/dl wurden von 83 onkologischen Eingriffen 54 (65,1 %) radio-, 52 (62,7 %) chemo- und 47 (56,6 %) hormontherapiert. Auch hier ergaben sich bezüglich der Chemo- sowie Hormontherapie mit $p = .226$ und $p = .120$ entsprechend keine signifikanten Unterschiede. Für die Radiotherapie hingegen ergab sich mit $p = .020$ ein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen.

Median Hb-difference = -1.9 g/dl

	<= Median Hb-Difference		> Median Hb-Difference		p-Value
	No.	%	No.	%	
Patients	105	52.8	94	47.2	
Oncological intervention	104	99.0	83	88.3	
Prophylactic	1	1.0	11	11.7	.001
Smoking*	27	25.7	25	26.6	.888
Radiation**	50	48.1	54	65.1	.020
Chemotherapy**	56	53.8	52	62.7	.226
Hormone therapy**	47	45.2	47	56.6	.120
Average age	54.8 (+/-8.0)		52.8 (+/- 9.5)		.124
Range	38.0-74.1		32.4-71.4		
Average BMI [kg/m ²]***	27.13 +/-5.00		27.93 (+/-5.36)		.320
Range	19.47-43.23		19.84-42.46		
Postmenopausal*	67	63.8	56	59.6	.539

*When missing data, rated as non-smoker, and rated as postmenopausal when >53 years of age (<= Median HB n=105, > Median HB n=94).

**When missing data rated as no RTX, no CTX and no hormone therapy of oncological interventions (<= Median HB n=104, >Median HB n=83)

***BMI was calculated excluding the missing data (<= Median HB n=104, >Median HB n=93)

Table 4. This table shows an overview of the patients' characteristics and confounding factors related to hemoglobin-difference ≤ and > the median.

4.1.3 Patientinnencharakteristika und Operationsdauer

Die Operationszeit konnte von $n = 198$ Datenprotokollen erhoben werden und ergab bei einer OP-Dauer von min. 215 Min. und max. 600 Min. einen Median von 310,5 Minuten. Es waren 99 (50,0 %) Eingriffe \leq dem Median und 99 (50,0 %) Fälle lagen über dem Median. Von den 99 Indikationen $\leq 310,5$ Minuten waren 88 (88,9 %) onkologischer und 11 (11,1 %) prophylaktischer Natur. Im Vergleich wurden von den 99 Eingriffen $>$ dem Median 98 (99,0 %) onkologisch- und 1 (1,0 %) prophylaktisch-bedingt durchgeführt. Der Verteilungsunterschied verhielt sich mit $p = > .003$ signifikant. Das Durchschnittsalter der Gruppe \leq dem Median betrug 54.3 ± 9.1 (min 37.2 - max 74.2), Md 54.5 (IQR 47.9; 61.0) Jahre. Das Alter der Vergleichsgruppe $> 310,5$ Minuten lag im Mittel bei 53.5 ± 8.6 (min 32.4 - max 73.2), Md 52.4 (IQR 48.4; 59.6) Jahren. Die Prüfung der Unterschiedlichkeit des Lebensalters mittels U-Test ergab mit $z = -.525$, $p = .600$ keine signifikante Altersdifferenz. In der Gruppe \leq dem Median konnten $n = 97$ BMI-Daten erhoben werden. Der durchschnittliche BMI lag somit bei 27.35 ± 4.92 (min 19.72 - max 39.06), Md 25.35 (IQR 23.65; 30.71). In der gegenübergestellten Gruppe ($n = 99$) lag der Mittelwert bei 27.74 ± 5.41 (min 19.47 - max 43.23), Md 26.03 (IQR 23.46; 31.05). Mittels U-Test ergab sich mit $z = -.451$, $p = .652$ ein nicht signifikanter Unterschied. Die Menopause war bei 66 (66,7 %) in der Kategorie \leq und bei 56 (56,6 %) $> 310,5$ Minuten eingetreten. Hierzu wurde mit $p = .144$ ein nicht signifikanter Verteilungsunterschied ermittelt. Ein Nikotinkonsum wurde bei 24 (24,2 %) der Gruppe \leq und 28 (28,3 %) der Gruppe $>$ der Median OP-Zeit verzeichnet; hierzu zeigte sich mit $p = .518$ kein signifikanter Verteilungsunterschied.

Hinzu kommen Einflussfaktoren, wie Radio-, Chemo-, und Hormontherapie, die im Zuge einer onkologischen Intervention angewandt wurden. In der Kohorte \leq dem Median wurden von den 88 onkologischen Fällen 48 (57,1 %) radio-, 45 (54,9 %) chemo- und 42 (63,6 %) hormontherapiert. In der Kategorie $>$ dem Median wurden von 98 onkologischen Eingriffen 55 (68,8 %) radio-, 62 (77,5 %) chemo- und 49 (73,1 %) hormontherapiert. In den Verteilungsgruppen ergaben sich bezüglich der Behandlungstherapien mit $p = .829$, $p = .095$ und $p = .877$ entsprechend keine signifikanten Unterschiede.

Einen Überblick über die Patientencharakteristika und Störfaktoren in Bezug auf die Operationszeit zeigt *Tabelle 5* (vgl. Seite 41).

Median surgery-time = 310.5 min.

	<= Median surgery-time		> Median surgery-time		p-Value
	No.	%	No.	%	
Patients	99	50.0	99	50.0	
Oncological intervention	88	88.9	98	99.0	
Prophylactic	11	11.1	1	1.0	.003
Smoking***	24	24.2	28	28.3	.518
Radiation*	48	57.1	55	68.8	.829
Chemotherapy*	45	54.9	62	77.5	.095
Hormone-therapy*	42	63.6	49	73.1	.877
Average age	54.3 +/- 9.1		53.5 +/- 8.6		.600
Range	37.2 - 74.2		32.4 - 73.2		
Average BMI [kg/m ²]*	27.35 +/- 4.92		27.74 +/- 5.41		.652
Range	19.72 - 39.06		19.47 - 43.23		
Postmenopausal**	66	66.7	56	56.6	.144

*When missing data, rated as non-smoker and rated as postmenopausal when >53 years of age (<= Median surgery time n=99, > Median surgery time n=99).

**When missing data rated as no RTX, no CTX and no hormone therapy of oncological interventions (<= Median surgery time n=88, > Median surgery time n=98)

***BMI was calculated excluding the missing data (<= Median surgery time n=97)

Table 5. This table shows an overview of the patients' characteristics and confounding factors related to surgery time ≤ and > the median.

4.1.4 Patientinnencharakteristika und Lappenischämiezeit

Die Ischämiedauer des Lappens konnte von $n = 88$ Datenprotokollen erhoben werden und ergab bei einer Lappenischämiedauer von min. 25 Minuten und max. 70 Minuten einen Median von 35 Minuten. Ein Überblick über die Daten zeigt *Tabelle 6* (vgl. Seite 43). Es waren 50 (56,8 %) Eingriffe \leq dem Median und 38 (43,2 %) Fälle lagen über dem Median. Von den 50 Indikationen waren 48 (96,0 %) onkologischer und 2 (4,0 %) prophylaktischer Natur. Im Vergleich wurden von den 38 Eingriffen 36 (94,7 %) onkologisch- und 2 (5,3 %) prophylaktisch-bedingt durchgeführt. Der Verteilungsunterschied war mit $p > .999$ nicht anwendbar. Das Durchschnittsalter der Gruppe ≤ 35 Minuten betrug 56.8 ± 9.0 (min 39.2 - max 71.6), *Md* 55.6 (IQR 49.6; 63.7) Jahre. Das Alter der Vergleichsgruppe $>$ dem Median lag im Mittel bei 51.0 ± 9.0 (min 32.7 - max 74.2), *Md* 50.8 (IQR 45.6; 57.1) Jahren. Die Prüfung der Unterschiedlichkeit des Lebensalters mittels U-Test ergab mit $z = -2.885$, $p = .004$ eine signifikante Altersdifferenz. Der durchschnittliche BMI lag in der Gruppe \leq dem Median ($n=49$) bei 26.50 ± 4.41 (min 19.72 - max 37.11), *Md* 25.50 (IQR 23.58; 28.48). In der gegenübergestellten Gruppe konnte bei nur 37 Protokollen der BMI kalkuliert werden, hier lag der Mittelwert bei 27.45 ± 6.52 (min 19.96 - max 43.23), *Md* 24.54 (IQR 22.86; 31.15). Mittels U-Test ergab sich mit $z = -0.074$, $p = .941$ ein nicht signifikanter Unterschied. Die Menopause war bei 41 (82,0 %) in der Kategorie \leq und bei 22 (57,9 %) $>$ 35 Minuten eingetreten. Hierzu wurde mit $p = .013$ ein signifikanter Verteilungsunterschied ermittelt. Ein Nikotinkonsum wurde bei 9 (18,0 %) der Gruppe \leq und 10 (26,3 %) der Gruppe $>$ der Median Ischämiedauer verzeichnet; hierzu zeigte sich mit $p = .348$ kein signifikanter Verteilungsunterschied.

Hinzu kommen Einflussfaktoren, wie Radio-, Chemo-, und Hormontherapie, die im Zuge einer onkologischen Intervention angewandt wurden. In der Kohorte \leq dem Median wurden von den 48 onkologischen Fällen 27 (56,2 %) radio-, 22 (45,8 %) chemo- und 23 (47,9 %) hormontherapiert. In der Kategorie $>$ dem Median wurden von 36 onkologischen Eingriffen 22 (61,1 %) radio-, 24 (66,7 %) chemo- und 22 (61,1 %) hormontherapiert. In den Verteilungsgruppen ergaben sich bezüglich der Behandlungstherapien mit $p = .655$, $p = .058$ und $p = .230$ entsprechend keine signifikanten Unterschiede.

Median ischemia = 35:00 min.

	<= Median ischemia		> Median ischemia		p-Value
	No.	%	No.	%	
Patients	50	56.8	38	43.2	
Oncological intervention	48	96.0	36	94.7	
Prophylactic	2	4.0	2	5.3	N/A (> .999)
Smoking***	9	18.0	10	26.3	.348
Radiation*	27	56.2	22	61.1	.655
Chemotherapy*	22	45.8	24	66.7	.058
Hormone therapy*	23	47.9	22	61.1	.230
Average age	56.8 +/- 9.0		51.0 +/- 9.0		.004
Range	39.2 - 71.6		32.7 - 74.2		
Average BMI [kg/m ²]*	26.50 +/- 4.41		27.45 +/- 6.52		.941
Range	19.72 - 37.11		19.96 - 43.23		
Postmenopausal**	41	82.0	22	57.9	.013

*When missing data, rated as non-smoker, and rated as postmenopausal when >53 years of age (<= Median ischemia n=50, > Median ischemia n=38).

**When missing data rated as no RTX, no CTX and no hormone therapy of oncological interventions (<= Median ischemia n=48, >Median ischemia n=36)

***BMI was calculated excluding the missing data (<= Median ischemia n=49, > Median ischemia n=37)

Table 6. This table shows an overview of the patients' characteristics and confounding factors related to flap ischemia \leq and $>$ the median.

4.2 Klinische Endpunkte / Komplikationsraten

Die klinischen Endpunkte dieser Studie umfassten Haupt- und Nebenkomplikationen, die im postoperativen Verlauf eines DIEP-Brustaufbaus auftreten konnten. Dabei wurden die Komplikationsraten aller Patientinnen sowie die Komplikationsraten der vier Subgruppen - Katecholamingabe, Hb-Differenz, OP-Dauer, Lappenischämiezeit - beobachtet und zusammengeführt, sodass ermittelt werden konnte, ob und inwieweit ein Zusammenhang zwischen Subgruppe und Komplikation besteht.

4.2.1 Komplikationsraten Insgesamt

Die Komplikationsraten der insgesamt 206 DIEP-Lappenrekonstruktionen werden in der *Tabelle 7* (vgl. S. 45) angeführt. Es konnten 45 (21,8 %) Haupt- und 43 (20,9 %) Nebenkomplikationen dokumentiert werden. Hervorzuheben ist das positive Ergebnis bezüglich DIEP Lappen Verlust von nur 2,9%.

Zur Kategorie Hauptkomplikationen gehören Verlust des DIEP-Lappens, Nekrose sowie sonstige Komplikationen, die eine Revisionsoperation benötigten. Bei einem Datensatz von $n = 206$ Rekonstruktionen waren 6 (2,9 %) DIEP-Lappen postoperativ zu verwerfen. Nekrosebedingt mussten 13 (6,3 %) Revisionsoperationen durchgeführt und 34 (16,5 %) aufgrund von sonstigen gelisteten Ursachen revidiert werden. Zu den Nebenkomplikationen zählen punktionsbedürftige und nicht punktionsbedürftige Serombildung, antibiotikapflichtige Infektion, Rötung, Verfärbung oder Thrombosierung des Lappens sowie sonstige Nebenkomplikationen. Demnach gab es 5 (2,4 %) punktionspflichtige und 4 (1,9 %) nicht punktionspflichtige Fälle mit Serombildung. Bei 29 (14,1 %) Lappenplastiken musste ein Antibiotikum aufgrund eines Infektes verschrieben werden. Rötung, Verfärbung oder Thrombose erfolgten in 13 (6,3 %) Fällen, zudem traten bei 18 (8,7 %) weiteren eine sonstige Komplikation auf. Die Therapie mittels Blutegel-Anlage erfolgte in zwei (1,0 %) Fällen.

	All Cases	
	No.	%
Patients		
TOTAL (major and/or minor)	62	29.7
MAJOR	45	21.8
Revision Surgery w/ DIEP Loss	6	2.9
Revision Surgery due to necrosis	13	6.3
Revision Surgery due to other*	34	16.5
MINOR	43	20.9
Seroma requiring aspiration	5	2.4
Seroma not requiring aspiration	4	1.9
Infection requiring antibiotics	29	14.1
Redness/Discolorisation/Thrombosis	13	6.3
Others**	18	8.7
CONSERVATIVE TREATMENT		
Herodin Therapy	2	1.0

*Hematoma, impaired circulation, wound infection, wound dehiscence, thrombosis, treatment with VAC administration, wound healing deficit not further discussed

**Hematoma, wound infection, wound dehiscence, necrosis, wound healing deficit not further discussed

Table 7. This table shows an overview of the complications of all n = 206 included patients within this study.

4.2.2 Katecholamingabe und Komplikationsraten

Betrachtet man die Katecholamingabe (vgl. *Tabelle 8*, S. 48), so wurden verabreichte und nicht verabreichte Katecholamine von insgesamt $n = 206$ Fällen gegenübergestellt. Eine Katecholamingabe erfolgte bei 130 (63,1%) Fällen, hingegen erfolgte keine Katecholamingabe bei 76 (36,9 %) DIEP-Lappenrekonstruktionen. In der Gruppe mit Katecholaminen wurden insgesamt 35 (26,9 %) und in der Gruppe ohne 27 (35,5 %) Komplikationen dokumentiert. Die Prüfung der Unterschiedlichkeit der Gesamtkomplikationen mittels Chi² Testung ergab mit $p = .194$ keine signifikante Differenz.

Die Hauptkomplikationen ergaben in der Gruppe mit Katecholamingabe mit 27 (20,8 %) und in der Gruppe ohne Gabe mit 18 (23,7 %) keinen signifikanten Verteilungsunterschied ($p = .625$). Zur Kategorie Hauptkomplikationen gehören Verlust des DIEP-Lappens, Nekrose sowie sonstige Komplikationen, die eine Revisionsoperation benötigten. In der Gruppe mit Katecholamingabe waren 3 (2,3 %) DIEP-Lappen postoperativ zu verwerfen. *Nekrose-bedingt* mussten 7 (5,4 %) Revisionsoperationen durchgeführt und 21 (16,2 %) aufgrund von *sonstigen gelisteten* Ursachen revidiert werden. Hingegen wurden in der Gruppe ohne Katecholamingabe ($n = 76$) 3 (3,9 %) DIEP-Lappen postoperativ verworfen, 6 (7,9 %) Revisionsoperationen mussten *Nekrose-bedingt* durchgeführt und 13 (17,1 %) aufgrund von *sonstigen gelisteten* Ursachen revidiert werden. Hierbei ergaben sich entsprechend mit $p = .672$, $p = .556$, $p = .859$ kein signifikanter Unterschied.

Die Nebenkomplikationen wurden in der Gruppe mit Katecholaminen bei 24 (18,5 %) Fällen und in der Gruppe ohne Gabe 19 (25,0 %) Mal erhoben, womit ein nicht signifikanter Unterschied mit $p = .265$ vorlag. Zu den Nebenkomplikationen zählen punktionsbedürftige und nicht punktionsbedürftige Serombildung, antibiotikapflichtige Infektion, Rötung, Verfärbung oder Thrombosierung des Lappens sowie sonstige Nebenkomplikationen. Demnach gab es in der Gruppe mit Katecholamingabe 1 (0,8%) punktionspflichtigen und 1 (0,8 %) nicht punktionspflichtigen Fall mit Serombildung. In 21 (16,2 %) Lappenplastiken musste ein Antibiotikum aufgrund eines Infektes verschrieben werden. Rötung, Verfärbung oder Thrombose erfolgten bei 7 (5,4 %) Mammae, zudem traten bei 8 (6,2 %) weiteren eine sonstige Komplikation auf. In der gegenübergestellten Gruppe ohne Katecholaminverabreichung ergaben sich 4 (5,3 %) punktionspflichtige und 3 (3,9 %) nicht punktionspflichtige Fälle mit Serombildung. In 8 (10,5 %) Lappenplastiken musste ein Antibiotikum aufgrund eines Infektes verschrieben werden. Rötung, Verfärbung oder Thrombose erfolgten bei 6 (7,9 %) Mammae, zudem traten bei 10 (13,2 %) weiteren eine sonstige Komplikation auf. Die Nebenkomplikationen stellten mit entsprechend $p = .063$, $p = .143$, $p = .262$, $p = .556$, $p = .086$ (p 's > .05) keine signifikanten Verteilungsunterschiede dar.

Eine konservative Therapie mittels Blutegelanlage erfolgte in beiden Vergleichsgruppen einmalig. Hier lag der Prozentsatz in der Gruppe mit Katecholaminen bei 0,8 % und in der Gruppe ohne bei 1,3 %. Der Test war mit $p > .999$ nicht anwendbar.

	Catecholamin admin.		No Catecholamin admin.		p-Value
	No.	%	No.	%	
Patients	130	63.1	76	36.9	
TOTAL	35	26.9	27	35.5	.194
MAJOR	27	20.8	18	23.7	.625
Revision Surgery w/ DIEP Loss	3	2.3	3	3.9	.672
Revision Surgery due to necrosis	7	5.4	6	7.9	.556
Revision Surgery due to other*	21	16.2	13	17.1	.859
MINOR	24	18.5	19	25.0	.265
Seroma requiring aspiration	1	0.8	4	5.3	.063
Seroma not requiring aspiration	1	0.8	3	3.9	.143
Infection requiring antibiotics	21	16.2	8	10.5	.262
Redness/Discolorisation/Thrombosis	7	5.4	6	7.9	.556
Others**	8	6.2	10	13.2	.086
CONSERVATIVE TREATMENT					
Herodin Therapy	1	0.8	1	1.3	N/A (>.999)

*Hematoma, impaired circulation, wound infection, wound dehiscence, thrombosis, treatment with VAC administration, wound healing deficit not further discussed

**Hematoma, wound infection, wound dehiscence, necrosis, wound healing deficit not further discussed

Table 8. This table shows an overview of the complications in the groups *with* catecholamine administration and *no* catecholamine administration.

4.2.3 Hämoglobin-Differenz und Komplikationsraten

Betrachtet man die Hämoglobin-Differenz (vgl. *Tabelle 9, S. 51*), so konnte aus den entsprechenden Datenprotokollen von $n = 199$ ein Median von -1.90 g/dl berechnet werden. Demnach waren 105 (52,8 %) Eingriffe \leq dem Median und 94 (47,2 %) Fälle über dem Median einzuteilen. In der Gruppe ≤ -1.90 g/dl wurde eine Schnittmenge aus Haupt- und Nebenkomplikationen von insgesamt 26 (24,8 %) und in der Gruppe $>$ dem Median von 35 (37,2 %) Komplikationen dokumentiert. Die Prüfung der Unterschiedlichkeit der Gesamtkomplikationen mittels χ^2 Testung ergab mit $p = .057$ eine Tendenz, dass die Komplikationsraten in der Gruppe \leq dem Median geringer ausfallen; dies kann jedoch nicht als signifikant gewertet werden.

Die Hauptkomplikationen ergaben in der Gruppe \leq dem Median mit 22 (21,0 %) und in der Gruppe über dem Median mit 23 (24,5%) keinen signifikanten Unterschied ($p = .554$). Zur Kategorie Hauptkomplikationen gehören Verlust des DIEP-Lappens, Nekrose sowie sonstige Komplikationen, die eine Revisionsoperation benötigten. In der Gruppe mit $n = 105$ Datenprotokollen waren 3 (2,9 %), in der gegenübergestellten Gruppe mit $n = 94$ waren ebenfalls 3 (3,2 %) DIEP-Lappen postoperativ verworfen. Die Prüfung auf Signifikanz war hierbei mit $p > .999$ nicht anwendbar. Nekrose-bedingt mussten in der Gruppe \leq dem Median 4 (3,8 %) Revisionsoperationen durchgeführt und 19 (18,1 %) aufgrund von sonstigen gelisteten Ursachen revidiert werden. Hingegen mussten in der Gruppe > -1.90 g/dl ($n = 94$) 9 (9,6 %) Revisionsoperationen Nekrose-bedingt durchgeführt und 15 (16,0 %) aufgrund von sonstigen gelisteten Ursachen revidiert werden. Hierbei ergaben sich entsprechend mit $p = .100$, $p = .689$ (p 's $> .05$) keine signifikanten Verteilungsunterschiede.

Die Nebenkomplikationen wurden in der Gruppe \leq der medianen Hämoglobindifferenz 15 (14,3 %) Mal und in der Gruppe über dem Median 27 (28,7 %) Mal verzeichnet, womit ein signifikanter Unterschied mit $p = .013$ zu beobachten war. Zu den Nebenkomplikationen zählen punktionsbedürftige und nicht punktionsbedürftige Serombildung, antibiotikapflichtige Infektion, Rötung, Verfärbung oder Thrombosierung des Lappens sowie sonstige Nebenkomplikationen. Demnach gab es in der Gruppe \leq dem Median 2 (1,9 %) punktionspflichtige und 2 (1,9 %) nicht punktionspflichtige Eingriffe mit Serombildung. In der gegenübergestellten Gruppe $>$ der medianen Hämoglobindifferenz ergaben sich 2 (2,1 %) punktionspflichtige und 3 (3,2 %) nicht punktionspflichtige Fälle mit Serombildung. Hierbei war die Prüfung auf Signifikanz in der Rubrik „punktionspflichtige Serombildung“ nicht anwendbar. Kein signifikanter Verteilungsunterschied wurde bei der nicht punktionspflichtigen Serombildung mit $p = .346$ festgestellt.

In der Gruppe \leq der medianen Hämoglobindifferenz musste bei 14 (13,3 %) Lappenplastiken ein Antibiotikum aufgrund eines Infektes verschrieben werden. Rötung, Verfärbung oder Thrombose erfolgten in 4 (3,8 %) Fällen und in 6 (5,7 %) Fällen traten eine Sonstige Komplikation auf. In der gegenübergestellten Gruppe $>$ der medianen Hämoglobindifferenz mussten bei 14 (14,9 %) Lappenplastiken ein Antibiotikum aufgrund eines Infektes verschrieben werden. Rötung, Verfärbung oder Thrombose erfolgten in 9 (9,6 %) Fällen, zudem traten bei 12 (12,8 %) Weiteren eine Sonstige Komplikation auf. Die Nebenkomplikationen stellten – bis auf die punktionspflichtige Serombildung – mit entsprechend $p = .346$, $p = .752$, $p = .100$, $p = .083$ (p 's $> .05$) keine signifikanten Verteilungsunterschiede dar. Eine konservative Therapie mittels Blutegelanlage erfolgte nur in der Vergleichsgruppe $>$ dem Hb Median zweimalig (2,1%). Hingegen wurde die Therapie in der Gruppe ≤ -1.90 g/dl nicht angewandt (0,0 %). Mit $p = .222$ ergab sich ebenfalls keine signifikante Differenz.

Median Hb-difference = -1.9 g/dl

	≤ Median Hb-difference		> Median Hb-difference		p-Value
	No.	%	No.	%	
Patients	105		94		
TOTAL	26	24.8	35	37.2	.057
MAJOR	22	21.0	23	24.5	.554
Revision Surgery w/ DIEP Loss	3	2.9	3	3.2	N/A (>.999)
Revision Surgery due to necrosis	4	3.8	9	9.6	.100
Revision Surgery due to other*	19	18.1	15	16.0	.689
MINOR	15	14.3	27	28.7	.013
Seroma requiring aspiration	2	1.9	2	2.1	N/A (>.999)
Seroma not requiring aspiration	1	1.0	3	3.2	.346
Infection requiring antibiotics	14	13.3	14	14.9	.752
Redness/Discolorisation/Thrombosis	4	3.8	9	9.6	.100
Other**	6	5.7	12	12.8	.083
CONSERVATIVE TREATMENT					
Herodin Therapy	0	0	2	2.1	.222

*Hematoma, impaired circulation, wound infection, wound dehiscence, thrombosis, treatment with VAC administration, wound healing deficit not further discussed

**Hematoma, wound infection, wound dehiscence, necrosis, wound healing deficit not further discussed

Table 9. This table shows an overview of the complications in the groups ≤ the median hemoglobin-difference and > the median hemoglobin-difference.

4.2.4 Operationszeit und Komplikationsraten

Die Operationszeit konnte von $n = 198$ Datenprotokollen erhoben werden und der Median ergab 310.5 Minuten. Demnach waren 99 (50,0 %) Eingriffe \leq dem Median und 99 (50,0 %) Fälle über dem Median zu beobachten. In der Gruppe ≤ 310.5 Minuten wurde eine Schnittmenge der Haupt- und Nebenkomplikationen von 34 (34,3 %) und in der gegenübergestellten Gruppe > 310.5 Minuten von 26 (26,3 %) dokumentiert. Die Prüfung der Differenz der Gesamtkomplikationen mittels Chi² Testung ergab mit $p = .216$ keinen signifikanten Verteilungsunterschied.

Die Hauptkomplikationen ergaben in der Gruppe \leq dem Median mit 25 (25,3 %) und in der Gruppe $>$ dem Median mit 19 (19,2 %) keinen signifikanten Unterschied ($p = .305$). Zur Kategorie Hauptkomplikationen gehören Verlust des DIEP Lappens, Nekrose sowie sonstige Komplikationen, die eine Revisionsoperation benötigten. In der Gruppe \leq dem Median waren 4 (4,0 %) DIEP-Lappen postoperativ zu verwerfen. Nekrose-bedingt mussten 8 (8,1 %) Revisionsoperationen durchgeführt und 18 (18,2 %) aufgrund von sonstigen gelisteten Ursachen revidiert werden. Hingegen wurden in der Gruppe > 310.5 Minuten 2 (2,0 %) DIEP Lappen postoperativ verworfen, 5 (5,1 %) Revisionsoperationen mussten Nekrose-bedingt durchgeführt und 15 (15,2 %) aufgrund von sonstigen gelisteten Ursachen revidiert werden. Hierbei ergaben sich entsprechend mit $p > .683$, $p = .389$, $p = .567$ (p 's $> .05$) keine signifikanten Unterschiede.

Die Nebenkomplikationen wurden in der Gruppe \leq der medianen OP-Zeit 22 (22,2 %) Mal und in der Gruppe über dem Median 19 (19,2 %) Mal erhoben, welches keinen signifikanten Unterschied mit $p = .599$ ergab. Zu den Nebenkomplikationen zählen punktionsbedürftige und nicht punktionsbedürftige Serombildung, antibiotikapflichtige Infektion, Rötung, Verfärbung oder Thrombosierung des Lappens sowie sonstige Nebenkomplikationen. Demnach gab es in der Gruppe \leq dem Median jeweils 3 (3,0%) punktionspflichtige und 2 (2,0 %) nicht punktionspflichtigen Fälle mit Serombildung. In 13 (13,1 %) Lappenplastiken musste ein Antibiotikum aufgrund eines Infektes verschrieben werden. Rötung, Verfärbung oder Thrombose erfolgten in 8 (8,1 %) Fällen, zudem traten bei 8 (8,1 %) weiteren eine sonstige Komplikation auf. In der gegenübergestellten Gruppe $>$ der medianen OP-Dauer ergaben sich 1 (1,0%) punktionspflichtige und 1 (1,0 %) nicht punktionspflichtiger Eingriff mit Serombildung. In 16 (16,2 %) Lappenplastiken musste ein Antibiotikum aufgrund eines Infektes verschrieben werden. Rötung, Verfärbung oder Thrombose erfolgten in 4 (4,0 %) Fällen, zudem traten bei 8 (8,1 %) weiteren eine sonstige Komplikation auf. Der Test auf Signifikanz zwischen den zu vergleichenden Gruppen war bei nicht punktionsbedürftiger Serombildung, sowie den sonstigen Komplikationen mit $p > .999$ nicht anwendbar. Die weiteren Nebenkomplikationen

stellten mit $p = .621$, $p = .547$, $p = .234$, (p 's $> .05$) keinen signifikanten Verteilungsunterschied dar.

Eine konservative Therapie mittels Blutegelanlage erfolgte zweimalig (2,0 %) in der Vergleichsgruppe \leq dem Median (2,0 %). Hingegen wurde diese Therapie in der Gruppe > 310.5 Minuten nicht angewandt (0,0 %). Mit $p > .497$ ergab sich ebenfalls keine signifikante Differenz. Die Ergebnisse werden in *Tabelle 10* dargestellt (vgl. S. 54).

Median surgery-time = 310.5 min.

	\leq Median surgery time		$>$ Median surgery time		p-Value
	No.	%	No.	%	
Patients	99		99		
TOTAL	34	34.3	26	26.3	.216
MAJOR	25	25.3	19	19.2	.305
Revision Surgery w/ DIEP Loss	4	4.0	2	2.0	.683
Revision Surgery due to necrosis	8	8.1	5	5.1	.389
Revision Surgery due to other*	18	18.2	15	15.2	.567
MINOR	22	22.2	19	19.2	.599
Seroma requiring aspiration	3	3.0	1	1.0	.621
Seroma not requiring aspiration	2	2.0	1	1.0	N/A ($>$.999)
Infection requiring antibiotics	13	13.1	16	16.2	.547
Redness/Discolorisation/Thrombosis	8	8.1	4	4.0	.234
Other**	8	8.1	8	8.1	N/A ($>$.999)
CONSERVATIVE TREATMENT					
Herodin Therapy	2	2.0	0	0	.497

*Hematoma, impaired circulation, wound infection, wound dehiscence, thrombosis, treatment with VAC administration, wound healing deficit not further discussed

**Hematoma, wound infection, wound dehiscence, necrosis, wound healing deficit not further discussed

Table 10. This table shows an overview of the complications in the groups \leq the median surgery length and $>$ the median surgery length.

Es wurden Graphiken erstellt, welche die Häufigkeit der Hauptkomplikationen (vgl. *Graph 1*, S. 56) und der Nebenkomplikationen (vgl. *Graph 3*, S. 57) in Abhängigkeit der Operationsdauer darstellen. Aufgetretene Komplikationen sind in orange dargestellt, keine Komplikationen in blau. Die Operationsdauer ab 180 Minuten (die kürzeste OP-Dauer war 195 Minuten) bis 600 Minuten (längste OP-Dauer) wurde in 30 Minuten-Intervallen gruppiert.

Ergänzend zu den Graphiken wurde die prozentuale Häufigkeit der Haupt- (vgl. *Graph 2*, S. 56) und Nebenkomplikationen (vgl. *Graph 4*, S. 57) aller erhobenen 198 Operationszeiten in den jeweiligen OP-Dauer-Intervallen veranschaulicht.

Am häufigsten traten Hauptkomplikationen mit 3,0 - 4,5% (*Graph 2*) und Nebenkomplikationen mit 3,0 - 4,0% (*Graph 4*) in den Intervallen zwischen 210 - 299 Minuten auf. Dies kann durch die höhere Gesamtfallzahl an operierten DIEPs innerhalb dieser Intervalle mit $n > 20$ erklärt werden (*Graph 1 und 3*). Ausschlaggebend ist, dass sich keine Häufung von Hauptkomplikationen bei längerer OP-Dauer zeigt.

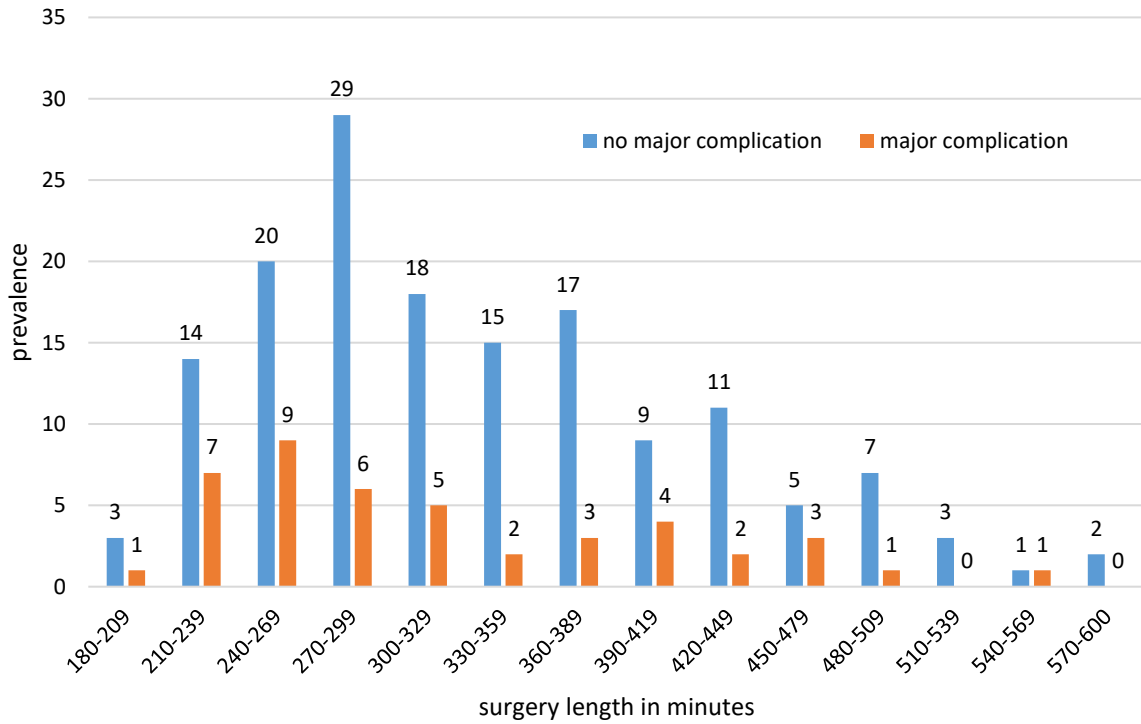


Figure 1. Graphical representation of the distribution of major complications (orange) and no major complications (blue) in 30-minute-intervals of surgery length.

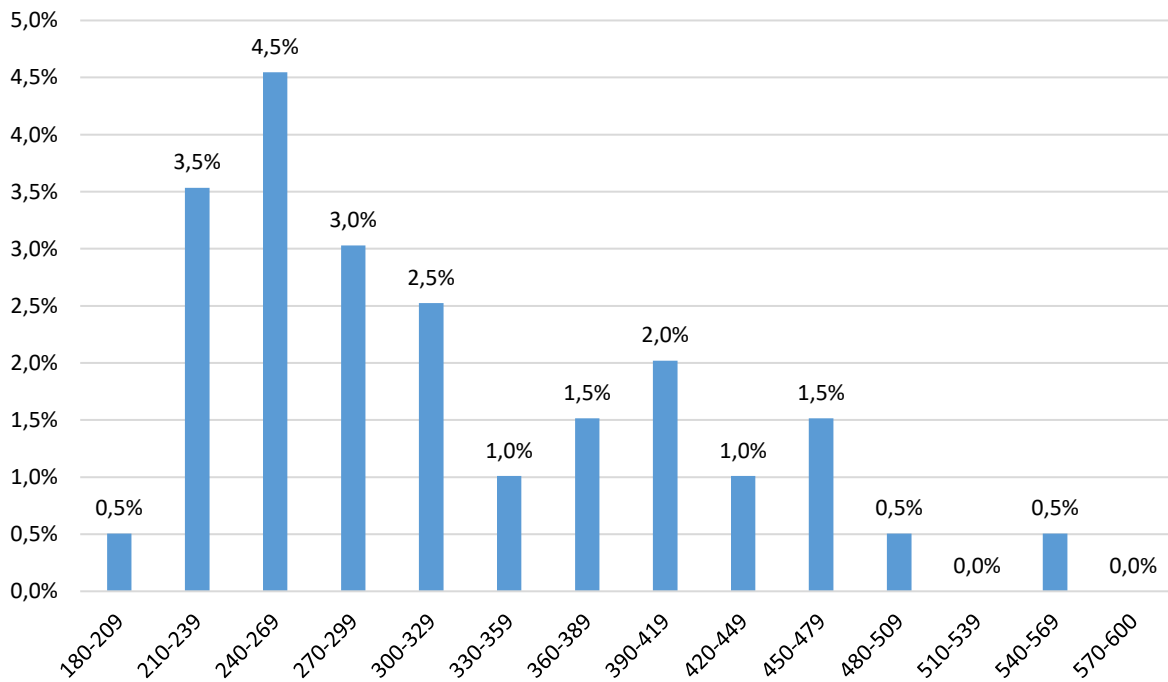


Figure 2. Graphical representation of the percentage distribution of major complications in 30-minute-intervals of surgery length.

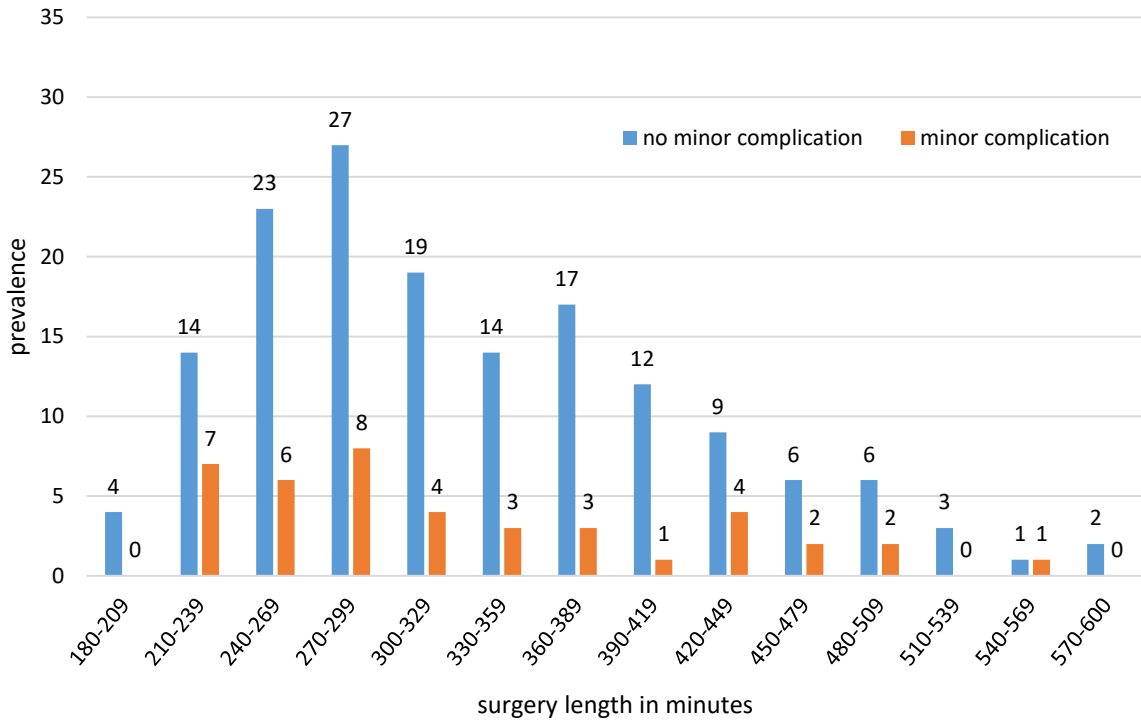


Figure 3. Graphical representation of the distribution of minor complications (orange) and no minor complications (blue) in 30-minute-intervals of surgery length.

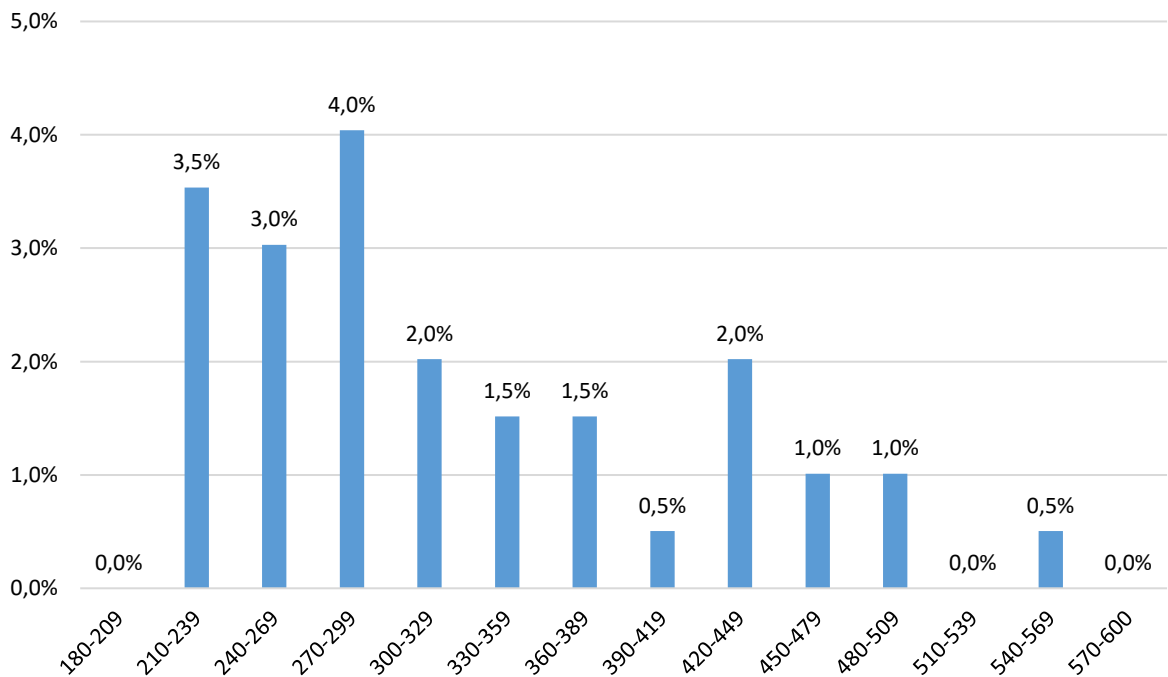


Figure 4. Graphical representation of the percentage distribution of minor complications in 30-minute-intervals of surgery length.

4.2.5 Ischämiedauer und Komplikationsraten

Die Ischämiedauer des Lappens konnte von $n = 88$ Datenprotokollen erhoben werden und der Median ergab 35 Minuten. Demnach waren 50 (56,8 %) Eingriffe \leq dem Median und 38 (43,2 %) Fälle über dem Median zu kategorisieren. Von den 50 Indikationen \leq 35 Minuten wurde eine Schnittmenge der Haupt- und Nebenkomplikationen von 16 (32,0 %) und von den gegenübergestellten 38 Fällen 13 (34,2 %) Komplikationen dokumentiert. Die Prüfung der Differenz der Gesamtkomplikationen mittels Chi² Testung ergab mit $p = .827$ keinen signifikanten Verteilungsunterschied (vgl. *Tabelle 11*, S. 60).

Die Hauptkomplikationen ergaben in der Gruppe \leq dem Median mit 10 (20,0 %) und in der Gruppe $>$ dem Median mit 8 (21,1 %) keinen signifikanten Unterschied ($p = .903$). Zur Kategorie Hauptkomplikationen gehörten Verlust des DIEP-Lappens, Nekrose sowie sonstige Komplikationen, die eine Revisionsoperation benötigten. In der Gruppe mit $n = 50$ Datenprotokollen waren 2 (4,0 %) DIEP-Lappen postoperativ zu verwerfen. Nekrose-bedingt mussten 4 (8,0 %) Revisionsoperationen durchgeführt und 9 (18,0 %) aufgrund von sonstigen gelisteten Ursachen revidiert werden. Hingegen wurden in der Gruppe $>$ 35 Minuten ($n = 38$) 1 (2,6 %) DIEP-Lappen postoperativ verworfen, 0 (0,0 %) Revisionsoperationen mussten Nekrose-bedingt durchgeführt und 6 (15,8 %) aufgrund von sonstigen gelisteten Ursachen revidiert werden. Der Test auf Signifikanz bei Verlust des DIEP-Lappens war mit $p > .999$ nicht anwendbar. Die beiden anderen Hauptkomplikationen (Nekrose, Sonstige) ergaben entsprechend mit $p = .130$, $p = .785$ (p 's $> .05$) keine signifikanten Unterschiede.

Die Nebenkomplikationen wurden in der Gruppe \leq der medianen Ischämiezeit 11 (22,0 %) Mal und in der Gruppe über dem Median 9 (23,7 %) Mal erhoben, welches keinen signifikanten Unterschied mit $p = .852$ ergab. Zu den Nebenkomplikationen zählten punktionsbedürftige und nicht punktionsbedürftige Serombildung, antibiotikapflichtige Infektion, Rötung, Verfärbung oder Thrombosierung des Lappens sowie sonstige Nebenkomplikationen.

Demnach gab es in der Gruppe \leq dem Median jeweils 1 (2,0%) punktionspflichtigen und 1 (2,0 %) nicht punktionspflichtigen Fall mit Serombildung. In der gegenübergestellten Gruppe $>$ der medianen Ischämiedauer ergaben sich 3 (7,9%) punktionspflichtige und 1 (2,6 %) nicht punktionspflichtiger Eingriff/e mit Serombildung. Kein signifikanter Verteilungsunterschied wurde bei der punktionspflichtigen Serombildung mit $p = .311$ festgestellt. Die Prüfung auf Signifikanz in der Rubrik „nicht punktionspflichtige Serombildung“ war mit $p > .999$ nicht anwendbar.

In der Gruppe \leq der medianen Ischämiedauer musste bei 6 (12,0 %) Lappenplastiken ein Antibiotikum aufgrund eines Infektes verschrieben werden. Rötung, Verfärbung oder Thrombose erfolgten bei 4 (8,0 %) Fällen, zudem traten bei 6 (12,0 %) Weiteren eine Sonstige

Komplikation auf. In der gegenübergestellten Gruppe > der medianen Ischämiedauer mussten bei 2 (5,3 %) Lappenplastiken ein Antibiotikum aufgrund eines Infektes verschrieben werden. Rötung, Verfärbung oder Thrombose erfolgten bei 6 (15,8 %) Fällen, zudem traten bei 5 (13,2 %) Weiteren eine Sonstige Komplikation auf. Die Nebenkomplikationen Antibiotikagabe sowie Rötung, Verfärbung oder Thrombose ergaben entsprechend mit $p = .457$ und $p = .254$ (p 's > .05) keinen signifikanten Verteilungsunterschied dar. Der Test auf Signifikanz der Sonstigen Komplikationen war mit $p > .999$ nicht anwendbar.

Eine konservative Therapie mittels Blutegelanlage erfolgte nur einmalig (2,0 %) in der Vergleichsgruppe \leq dem Median (2,1 %). Hingegen wurde diese Therapie in der Gruppe > 35 Minuten nicht angewandt (0,0 %). Der Prüfung auf Signifikanz war mit $p > .999$ nicht anwendbar.

Median flap ischemia = 35:00 min.

	≤ Median ischemia		> Median ischemia		p-Value
	No.	%	No.	%	
Patients	50	56.8	38	43.2	
TOTAL	16	32.0	13	34.2	.827
MAJOR	10	20.0	8	21.1	.903
Revision Surgery w/ DIEP Loss	2	4.0	1	2.6	N/A >.999
Revision Surgery due to necrosis	4	8.0	0	0	.130
Revision Surgery due to other*	9	18.0	6	15.8	.785
MINOR	11	22.0	9	23.7	.852
Seroma requiring aspiration	1	2.0	3	7.9	.311
Seroma not requiring aspiration	1	2.0	1	2.6	N/A >.999
Infection requiring antibiotics	6	12.0	2	5.3	.457
Redness/Discolorisation/Thrombosis	4	8.0	6	15.8	.254
Other**	6	12.0	5	13.2	N/A >.999
CONSERVATIVE TREATMENT					
Herodin Therapy	1	2.0	0	0	N/A >.999

*Hematoma, impaired circulation, wound infection, wound dehiscence, thrombosis, treatment with VAC administration, wound healing deficit not further discussed

**Hematoma, wound infection, wound dehiscence, necrosis, wound healing deficit not further discussed

Table 11. This table shows an overview of the complications in the groups ≤ the median flap ischemia and > the median flap ischemia.

Es wurden Graphiken erstellt, welche die Häufigkeit der Hauptkomplikationen (vgl. *Graph 5*, S. 62) und der Nebenkomplikationen (vgl. *Graph 7*, S. 63) in Abhängigkeit der Lappenischämie-Dauer darstellen. Aufgetretene Komplikationen sind in orange dargestellt, keine Komplikationen in blau. Die Ischämiezeit wurde ab 25 Minuten (kürzeste Lappenischämie-Zeit) bis 55+ Minuten (längste Ischämiezeit 70 Min) in 10 Minuten-Intervallen gruppiert.

Ergänzend zu den Graphiken wurde die prozentuale Häufigkeit der Haupt- (vgl. *Graph 6*, S. 62) und Nebenkomplikationen (vgl. *Graph 8*, S. 63) aller erhobenen 88 Lappenischämiezeiten in den jeweiligen Ischämiezeit-Intervallen veranschaulicht.

Am häufigsten traten Hauptkomplikationen mit 11,4% (*Graph 6*) und Nebenkomplikationen mit 12,5% (*Graph 8*) in dem Intervall 35-44 Minuten auf. Dies kann durch die höchste Gesamtfallzahl an operierten DIEPs innerhalb dieses Intervalls mit $n = 47$ erklärt werden (vgl. *Graph 5 und 7*), da das Intervall 53,4% aller operierten DIEPs umfasst. Ausschlaggebend ist, dass sich keine Häufung von Hauptkomplikationen bei längerer Ischämiedauer zeigt.

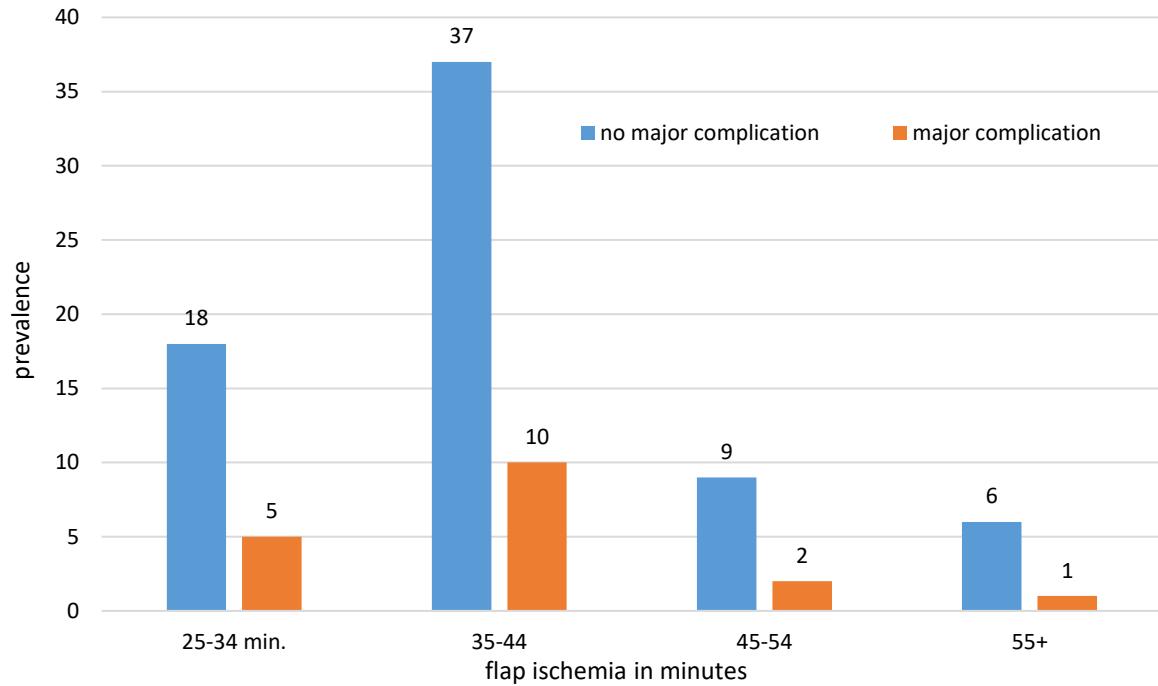


Figure 5. Graphical representation of the distribution of major complications (orange) and no major complications (blue) in 10-minute-intervals of flap ischemia.

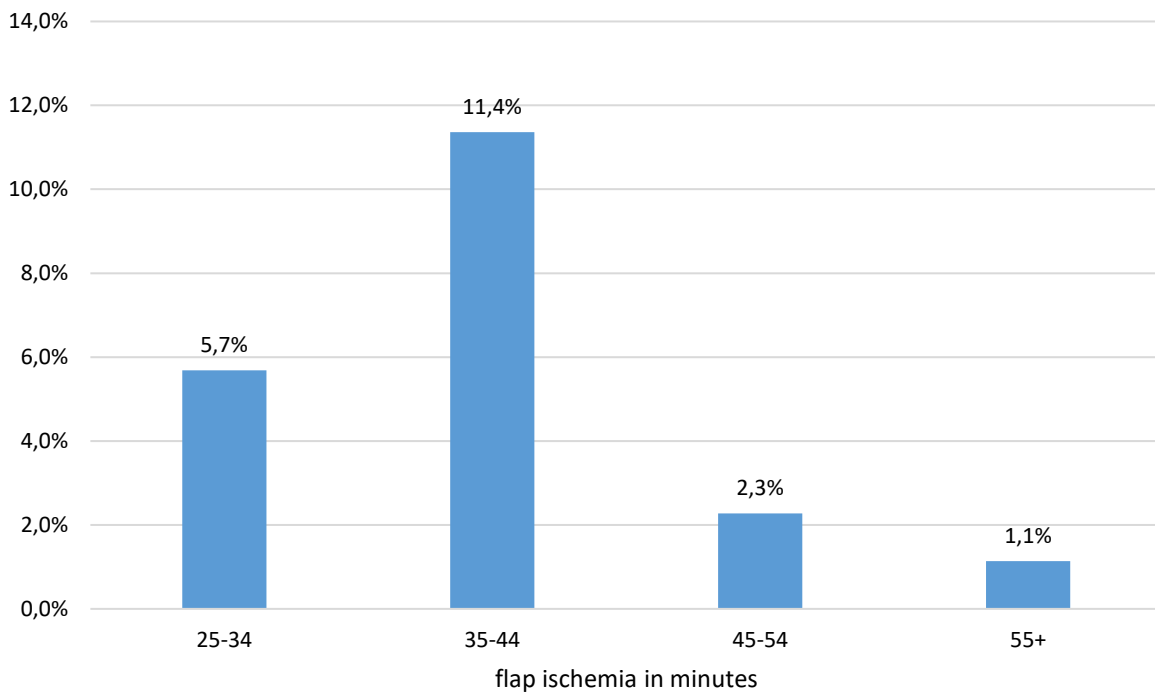


Figure 6. Graphical representation of the percentage distribution of major complications in 10-minute-intervals of flap ischemia.

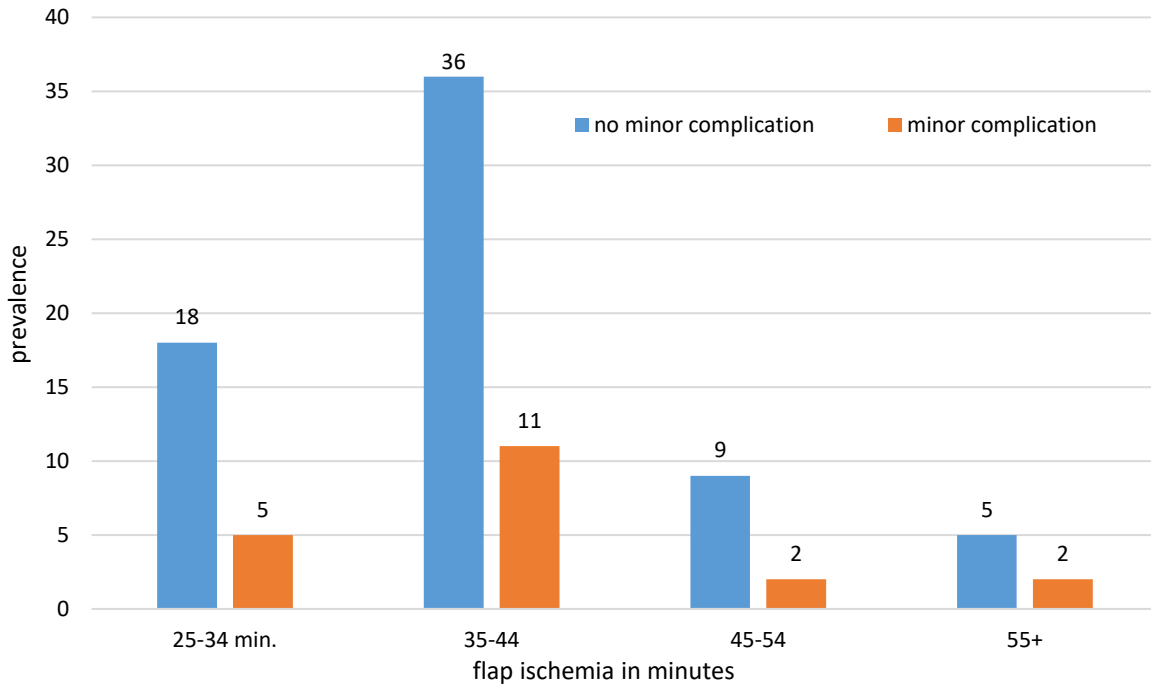


Figure 7. Graphical representation of the distribution of minor complications (orange) and no minor complications (blue) in 10-minute-intervals of flap ischemia.

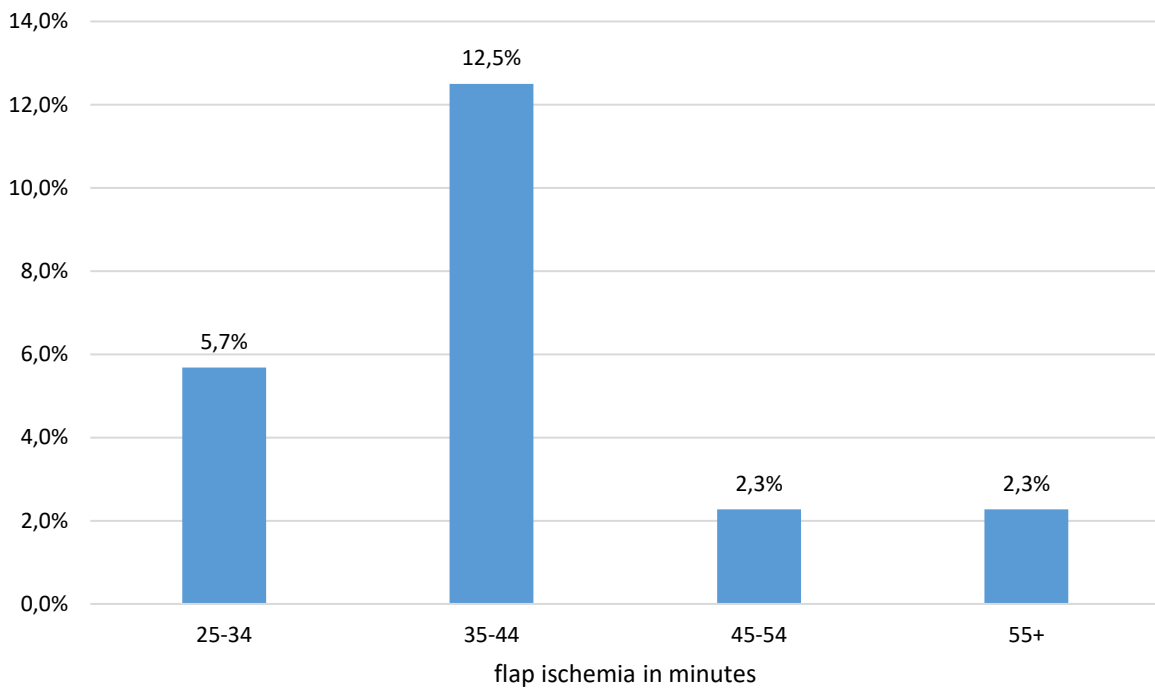


Figure 8. Graphical representation of the percentage distribution of minor complications in 10-minute-intervals of flap ischemia.

5 Diskussion

Vor- und Nachteile der untersuchten Subgruppen dieser Arbeit mit den Parametern 1. Katecholamingabe, 2. Hämoglobin, 3. OP-Dauer und 4. Ischämiezeit werden aufgelistet und diskutiert. Die klinischen Endpunkte, unterteilt in Haupt- und Nebenkomplikationen, sowie mittels Blutegel behandelt, werden mit der aktuellen Literatur in Kapitel 2.1 verglichen und diskutiert.

5.1 Vergleich zur Literatur

Das operative Management von DIEP-Operationen in Bezug auf die Komplikationsraten und die hier untersuchten Parameter 1. Katecholamingabe, 2. Hämoglobin, 3. OP-Dauer und 4. Ischämiezeit finden sich in der Literatur nicht, somit liegt eine bislang nicht bearbeitete Fragestellung vor. Die in Kapitel 2.1 gelistete Literatur umfasst verschiedene Arbeiten, welche sich mit den postoperativen Komplikationsraten auseinandergesetzt haben, jedoch weichen die Schwerpunkte von den in dieser Arbeit ausgewählten Parametern ab und beantworten auch nicht die hier vorliegenden Fragestellungen zur Verbesserung des intra- und postoperativen Managements. Nur wenige Studien beschäftigten sich mit den einzelnen Subgruppen Parametern in Bezug auf DIEP-Operationen und den dabei auftretenden Komplikationsraten. Diese werden in den Unterpunkten diskutiert. Diese Arbeit bezieht sich auf den Median von Hämoglobin-Differenz, Operationsdauer sowie Ischämiezeit und weicht von den Vergleichsanalysen ab, da diese sich auf den Mittelwert der Parameter beziehen. Dennoch wurden zwei Lernkurven zum Vergleich analysiert, da sich diese bis auf die Katecholamingabe mit allen untersuchten Parametern beschäftigten. Beide Publikationen lieferten mit jeweils über 100 Fällen eine große Fallzahl, jedoch handelte es sich um single-surgeon und single-institution Studien. Sie untersuchten keinen direkten Zusammenhang zwischen den untersuchten Parametern und postoperativen Komplikationen, doch in chronologischer Reihenfolge und mit wachsender Erfahrung und Professionalität des Chirurgen zeigten sich eine Verbesserung von Operationsdauer, Ischämiezeit, postoperativen Hämoglobinwert, sowie eine signifikante Minderung von Komplikationsraten^{22,23}. Die Lernkurven werden daher neben weiterer Literatur in der Diskussion der hier vorliegenden Studie einbezogen und verglichen, denn sowohl die Parameter als auch die Patientinnencharakteristika können Auswirkungen auf das Ergebnis eines DIEPs haben.

5.1.1 Patientinnencharakteristika

Dieser Abschnitt befasst sich mit den Patientinnencharakteristika der vorliegenden Arbeit und vergleicht diese mit den zuvor angeführten Lernkurven.

In der Publikation von Cubitt et al. ($n = 159$) lag das Durchschnittsalter der Patientinnen bei 49 Jahren (28-70) und die Patientinnenkohorte war demnach 5.2 Jahre jünger als das Patientinnenalter dieser Studie [54.2 (32.4-74.2) Jahre]. Die Patientinnen hatten alle einen BMI $< 30\text{kg/m}^2$ und waren entweder Nichtraucher oder unterzogen sich einer Behandlung zur Raucherentwöhnung. In der vorliegenden Arbeit hingegen liegt der durchschnittliche BMI mit 27.25 kg/m^2 zwar günstiger, jedoch liegt der Wert bei einzelnen Patientinnen über 30kg/m^2 . Zudem sind 25.4% der Patientinnen Raucherinnen. Sowohl Alter, Übergewicht als auch Rauchen verschlechtern die Durchblutung und somit die Prognose eines komplikationsfreien DIEPs. Durch die Diversität der in der vorliegenden Arbeit einbezogenen Patientinnencharakteristika und weniger limitierende Ausschlusskriterien, erfasst diese Arbeit ein breites Patientinnenspektrum und liefert somit eine orientierende Einschätzung der Erfolgsrate.

Auch der Grund der Behandlung – kurativ oder prophylaktisch – sowie die Wahl der Therapie haben Einfluss auf das Rekonstruktionsergebnis. Bei Cubitt et al. handelte es sich bei 86% der Frauen um eine Brustkrebserkrankung, in 13% um eine prophylaktische Therapie aufgrund des BRCA1/2 Gens und in 1% um die Behandlung einer Verbrennung. Eine präoperative Radiotherapie wurde in 46% durchgeführt, Chemotherapie fand in 54% statt²². Im Vergleich zu der hier vorliegenden Studie betragen die Werte respektiv 52.4% und 54.4% und sind somit vergleichbar, wobei eine Radiotherapie in Cubitt's Lernkurve seltener stattfand.

Insgesamt kann man also festhalten, dass die Ausgangssituation der Patientinnenauswahl von Cubitt et al.: jüngeres Alter, teilweise niedrigerer BMI, geringer Raucherstatus deutlich komplikationsärmer war als die der Patientinnen in der vorliegenden Studie. Hierdurch sind Auswirkungen auf die Komplikationsraten und somit das Endresultat (vgl. 5.1.2) zu erwarten.

In einer Vergleichsanalyse zwischen dieser Arbeit und der Publikation von Bodin et al. ($n = 110$) lag das Alter der gegenübergestellten Arbeit bei 49.6 (27-67). Das Patientinnenalter der hier vorliegenden Studie ist mit 54.2 (32.4-74.2) demnach 4.6 Jahre älter. In der Kategorie Rauchen lag der Wert bei 9.8%, in dieser Studie rauchen 25.4% Patientinnen. Der BMI in der Publikation von Bodin lag bei 25.8 (19.5-33.6) und somit leicht unter dem dieser Patientinnen mit 27.25 (19.47-43.23). Eine präoperative Radiotherapie wurde in 75%, eine präoperative Chemotherapie wurde in 77% Fällen durchgeführt²³. Im Vergleich zu der hier vorliegenden Studie betragen die Werte respektiv 52.4% und 54.4% und waren somit ca. 23% geringer. Ein zweiprozentiger Unterschied zwischen Radio- und Chemotherapie zeigt sich auch in der Studie von Bodin. Unterschieden wurde zwischen kurativer und prophylaktischer Mastektomie, welche respektiv in 93% und in 7% durchgeführt wurde. Eine onkologische Intervention wurde in der vorliegenden Arbeit in 94.2% und eine prophylaktische Operation in 5.8% Fällen

durchgeführt. Die Studien unterscheiden sich somit prozentual um nur 1.2%. Der BMI war vergleichbar, Alter und Raucherstatus waren geringer als in dieser Arbeit. Insofern lag ein jüngeres und hinsichtlich der Gefährdung des Rauchens ein besser durchblutetes, also gesünderes Patientinnengut vor.

In 5.1.2 wird verglichen, ob sich die Patientinnencharakteristika auf die Komplikationsraten auswirken.

5.1.2 Komplikationsraten

In dieser Arbeit wurden die Resultate aller 206 DIEP-Operationen und die Ergebnisse der jeweiligen Subgruppenanalysen ausgewertet und interpretiert. Hervorzuheben ist das positive Ergebnis bezüglich DIEP Lappen Verlust, welcher mit nur 2,9% hervorragend ausfällt.

Basierend auf den Daten dieser Arbeit gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den jeweiligen Outcomes der Subgruppen. Demnach haben die untersuchten Parameter weder positiven noch negativen Einfluss auf die Komplikationsraten. Dies bestätigt die Sicherheit der autologen Brustrekonstruktion mittels DIEP-Lappen. Zudem handelt es sich bei den Patientinnen um eine große Fallzahl (> 200), weswegen Abweichungen der Ergebnisse zur Norm gehören und diese letztlich die statistische Auswertung der Komplikationsraten nicht beeinflussen. Es wurden keinerlei Ausschlusskriterien festgelegt und alle Patientinnen in die vorliegende Arbeit einbezogen. Hier könnte in einer weiteren Arbeit untersucht werden, ob bestimmte Ausschlusskriterien beispielsweise BMI oder Alter die Ergebnisse verändern, insbesondere verbessern. Anders als bei den Lernkurven, welches single-surgeon, single-institution Studien sind, handelt es sich in der vorliegenden Arbeit um eine multi-surgeon, multi-Institution-Studie, welches die Diversität der erhobenen Daten unterstreicht.

Die in Haupt- und Nebenkomplikationen – sowie mittels Blutegel behandelt – unterteilten Komplikationen ergaben sich aus der Akteneinsicht der in diese Arbeit einbezogenen Patientinnen und beruht auf Basis aktueller Literatur^{22,42}.

Die Patientinnenauswahl in der Studie von Cubitt et al. könnte Einfluss auf die Komplikationsraten haben. Insgesamt erlitten 26% der eine oder mehrere postoperative Komplikationen – inklusiver systemischer Erkrankungen²². Die Gesamtkomplikationen dieser Arbeit liegt mit 29.7% nur knapp über denen von Cubitt. Dies spricht dafür, dass trotz erhöhten Alters, BMI und Raucherstatus die Komplikationen dieser Arbeit insgesamt vergleichbar ausfallen und somit als gutes Ergebnis zu werten sind.

Bodin et al. beschreibt 18.2% Brustkomplika-tionen, mit einer oder mehreren Komplika-tionsvarianten je Patientin. Demnach liegen die Komplika-tionsraten 11.5% unter denen der vorliegenden Arbeit. Allerdings wertete Bodin et al. weitere kleinere Komplika-tionen nicht. Diese werden hingegen in die vorliegende Arbeit einbezogen, darunter Serombildung, Infektion und Wundheilungsstörungen. In der Studie von Bodin et al. mussten 9% chirurgisch revidiert werden mit 3.8% Lappenverlust²³. Die hier vorliegende Studie hat die Komplika-tionen in Haupt- und Nebenkomplicationen kategorisiert: Zu den Hauptkomplika-tionen gehören alle Revisionen, bis hin zum Lappenverlust. Mit 21.8% ergeben sich dadurch höhere Hauptkomplika-tionen. Der totale Lappenverlust liegt im Vergleich bei nur 2.9% und ist somit geringer. Die frühe chirurgische oder konservative Konzentration auch auf kleine Komplika-tionen erscheint daher als sinnvolle Maßnahme zur Vermeidung des Lappenverlustes. Weitere Faktoren, die die höheren Komplika-tionsraten erklären könnten, sind das Alter der einbezogenen Patientinnen, welches ca. 5 Jahre über dem Alter der Patientinnen liegt, sowie der Raucherstatus der Patientinnen, der mit 25.4% deutlich über dem Prozentsatz von Bodin et al. liegt. Unter dem Aspekt Lappenverlust ist das Ergebnis dieser Arbeit sehr zufriedenstellend.

5.1.3 Zu untersuchende Parameter

Die hier vorliegende Studie befasst sich mit dem intra- sowie postoperativen Management von Komplika-tionsraten und hat mittels Subgruppenanalyse eine Korrelation zwischen Katecholamingabe, medianem Hb-Wert, medianer OP-Dauer sowie der medianen Ischämiezeit und Komplika-tionen untersucht. Mit den in der aktuellen Literatur angeführten Studien in Kapitel 2.1 konnte keine direkte Vergleichsanalyse durchgeführt werden, jedoch konnten Teilaspekte aus einzelnen Studien mit dieser Arbeit verglichen werden.

5.1.3.1 Katecholamingabe

Die erste Fragestellung beschäftigt sich mit der postoperativen Verabreichung von Katecholaminen. Katecholamine werden verwendet, um das Herzzeitvolumen und den Blutdruck zu erhöhen, um letztendlich die Gewebedurchblutung wiederherzustellen oder zu verbessern. Allerdings hat die Verabreichung von Katecholaminen auch Nebenwirkungen. Dazu zählen neben Tachykardie und Arrhythmie auch metabolische, thermogene und immunologische Veränderungen, sowie Vasokonstriktion, was bis zur Minderperfusion von Gewebe führen kann⁴⁷. In der freien Lappenchirurgie wurde die Administration von Vasopressoren aufgrund eines vermuteten Pedikelvasospasmus-Risikos, der zu einem Lappenversagen führt, vermieden. Es fehlt jedoch an starken klinischen Beweisen, die darauf hinweisen, dass ihre Verabreichung während der mikrovaskulären Operation absolut

kontraindiziert ist. Auch wie diese sich letztendlich auf DIEP Lappenplastiken auswirkt ist nicht vollständig geklärt¹⁶. Deshalb wird der Einfluss von Katecholaminen auf das Endresultat einer Brustrekonstruktion mittels DIEP sowie möglicherweise auftretende Komplikationen diskutiert. Studien von Anker et al aus dem Jahr 2018 und 2020 ergaben, dass weder Vasopressor- noch Flüssigkeiten-Administration einen Einfluss auf das DIEP Resultat haben^{13,14}. Hingegen ergab eine weitere Studie, dass die intraoperative Behandlung von Hypotonie mit Ephedrine im Vergleich zur Gruppe, die keine Vasopressoren erhielt, mit verringerten intraoperativen Lappenkomplikatonsraten wie Vasospasmus, Thrombose und Kongestion mit Revision einherging. Phenylephrine zeigte allerdings keine signifikante Senkung der Komplikationsraten¹². Die gängige klinische Praxis der vollständigen Abstinenz von Vasopressoren aus Sorge um eine Verschlechterung der DIEP-Lappenergebnisse wurde in den Studien nicht gefunden¹²⁻¹⁴.

Das untersuchte operative Management von DIEP-Operationen und der postoperativen Katecholamingabe, kann auch durch die hier vorliegende Arbeit die Wirkung der Katecholamingabe nicht eindeutig klären. Den bisher veröffentlichten Publikationen zufolge kann postuliert werden, dass eine postoperative Katecholamin-Anwendung die Komplikationsraten nicht negativ beeinflusst und diese somit keinen signifikanten Einfluss auf die Operationsergebnisse hat. In der in Kapitel 4.2.2 beschriebenen Vergleichsanalyse zwischen Komplikationsraten mit Katecholamingabe und ohne Katecholamingabe konnte in den Gesamtkomplikationen keine signifikante Differenz festgestellt werden. Des Weiteren konnten weder in der Kategorie Haupt- noch bei den Nebenkomplikationen ein signifikanter Verteilungsunterschied beobachtet werden. Ebenso wurde kein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen bei der konservativen Therapie mittels Blutegelanlage ermittelt. Die zu untersuchende Fragestellung, dass unter postoperativer Katecholamingabe keine Verschlechterung der Prognose von DIEP-Operationen erfolgt, kann durch diese Arbeit bestätigt werden.

Es zeigt sich eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen bisheriger Studien. Hier konnte weder intra- noch perioperativ ein Anstieg der Komplikationsraten bei Vasopressor-Administration festgestellt werden. Demnach unterstreicht die vorliegende Arbeit, dass der vollständigen Abstinenz von Vasopressoren aus Sorge um eine Verschlechterung der DIEP-Lappenergebnisse nicht zugestimmt werden kann⁹⁻¹¹.

Zu hinterfragen bleibt, wieso in der Meta-Analyse von Goh et al., 2019 über die Perioperative Vasopressor-Nutzung verschiedener frei operabler Lappen, welche unter anderem die DIEP-Lappenplastiken betrachtete, ein Anstieg der Komplikationen von Brustlappenplastiken

festgestellt worden ist. Der Anstieg der Komplikationsraten könnte damit zusammenhängen, dass in den untersuchten Studien neben DIEPs auch TRAMs, free-TRAMs und Brustrekonstruktionen, welche nicht weiter dokumentiert wurden, gelistet waren. Somit kann nicht unterschieden werden, ob es sich um Brustrekonstruktionen mittels DIEP handelte und ob bei reiner Begutachtung der DIEP-Operationen die Daten besser ausfallen würden. Neben der allgemeinen Lappenkomplikaionen wurden auch totaler Lappenverlust und Auftreten einer Stielthrombose untersucht. Insgesamt war eine Vasopressor-Administration mit einem geringeren Gesamtlappenversagen verbunden. Dementsprechend wird die Rolle von Vasopressoren zur Optimierung der hämodynamischen Stabilität und Lappenperfusion sowie der Minimierung von Komplikationen auch hier als vorteilhaft eingeschätzt¹⁶.

Beispielhaft können zur weiteren Analyse die einzelnen Patientencharakteristika bzw. Störfaktoren (Rauchen, Chemo, Radio, Hormontherapie) und Komorbiditäten herangezogen werden. Hier könnten sich Ansätze für eine weitere Studie ergeben mit dem Ziel zu ergründen, inwieweit sich die Patientencharakteristika und Störfaktoren auf die Komplikationsraten mit und ohne postoperativer Katecholamingabe verändern. Da sich bisher keine negativen Auswirkungen in der hier vorliegenden Studie ergeben haben, sollte das Katecholaminmanagement bei Bedarf beibehalten werden.

5.1.3.2 Hb Wert

Eine weitere Fragestellung beschäftigt sich mit der Hb-Differenz, welche sich aus dem Hb-Wert prä- und postoperativ ergibt. Zur Berechnung der Hämoglobindifferenz wurde jeder erfolgten EK-Gabe 0.5g/dl hinzuaddiert. Im Zuge eines bilateralen Brustaufbaus wurde die Hb-Differenz durch zwei dividiert und gemittelt, um eine Analyse gemäß einem unilateralen DIEP zu gewährleisten. Dies geschieht in dem Bewusstsein, dass hier ein Bias entsteht und es ggfs. zu einer Ungenauigkeit der Daten kommen kann (Hb-Differenz bilateralen DIEP), allerdings sollte auf die Fallzahlen der bilateralen DIEPs nicht verzichtet werden.

Wie im Kapitel Datenlage (Kapitel 2.1) beschrieben, untersuchten einige Autoren den Zusammenhang zwischen DIEP und Bluttransfusionen. Dabei erhöht eine bilaterale Rekonstruktion, Lappengewicht, sowie die Länge der Operationszeit, das Risiko von perioperativen Bluttransfusionen, welche einhergehen mit einem erhöhten Risiko für postoperative Komplikationen^{4,19,20}. Cubitt et al. beobachtete in seiner Lernkurve, dass mit zunehmender Erfahrung des Chirurgen eine signifikante Erhöhung des postoperativen Hb-Wertes in den beiden Vergleichsgruppen mit $p = 0.0374$ auftrat. Zwar wurde kein direkter Zusammenhang zwischen Hämoglobin-Wert und Komplikationen gefunden, jedoch zeigt die Studie, im Verlauf eine Minderung der Komplikationsraten.

In der vorliegenden Arbeit liegt die mediane HB-Differenz bei -1.90 g/dl. Die Prüfung des Verteilungsunterschieds der Gesamtkomplikationen (vgl. 4.2.3) der beiden Gruppen unter und über dem Median ergaben mit $p = .057$ eine Tendenz, dass die Komplikationsraten in der Gruppe \leq dem Median geringer ausfallen, dies konnte jedoch letztlich nicht als signifikant gewertet werden. Demnach schneidet die Gruppe \leq der medianen Hb-Differenz tendenziell besser ab. Dies kann als richtungsweisende Erkenntnis gedeutet werden, weitere Untersuchungen könnten diese mögliche Tendenz verifizieren. Bei der genaueren Analyse wird deutlich, dass die Hauptkomplikationen der Gruppen \leq dem Median und $>$ dem Median keinen signifikanten Unterschied ergeben. Dies kann man als Entlastung eines unerwünschten Outcomes werten. Auch in den untergeordneten Kategorien der Hauptkomplikationen ergaben sich keine signifikanten Verteilungsunterschiede.

Die Nebenkomplicationen waren mit $p = .013$ signifikant. Demnach fallen die Ergebnisse in der Gruppe \leq der Medianen Hb Differenz besser aus als in der Vergleichsgruppe $>$ dem Median. Dieser kann zwar als rudimentär angesehen werden, jedoch wird bei Begutachtung der detaillierten Listung möglicher Nebenkomplicationen keine Signifikanz festgestellt und demnach kann der Hinweis auf eine signifikante Differenz der Nebenkomplicationen nicht erhärtet werden. Eine konservative Therapie mittels Blutegelanlage ergab ebenfalls keine signifikante Differenz. Dies lässt auch darauf schließen, dass der Hinweis auf eine Tendenz von geringeren Komplikationsraten in der Gruppe \leq dem Median in der Rubrik Gesamtkomplicationen nicht ausschlaggebend ist und die Verteilung der beiden Gruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied aufweisen.

Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt auf der medianen Hämoglobin-Differenz und deren Komplikationsraten. Demnach sind die Ergebnisse dieser Arbeit nicht der aktuellen Literatur gleichgestellt, sondern eröffnen eine neue Untersuchungsmethode sowie bisher noch nicht untersuchte Ergebnisse. Aus den Resultaten ist abzuleiten, dass die mediane Hämoglobin-Differenz keinen Einfluss auf das resultierende Ergebnis hat. Eine höhere Hämoglobin-Differenz scheint die DIEP Lappen Prognose insbesondere in Bezug auf die Hauptkomplikationen nicht zu verschlechtern. Auch ein erhöhter Blutverlust mit ausgeglichener EK-Gabe würde demnach nicht zu einer Erhöhung der Komplikationsraten führen. Bei präoperativen Vorbereitungen und intra- bzw. postoperativer Behandlung mittels EK-Gabe kann somit trotz erhöhtem Blutverlust ein zufriedenstellendes Ergebnis erreicht werden. Um auch den signifikanten Verteilungsunterschied der Nebenkomplicationen auszuräumen, wäre eine weitere Studie zu empfehlen. Hier könnte genau untersucht werden, wie sich die EK-Gabe den einzelnen Patientinnen und klinischen Endpunkten verhält und ob

ein direkter Zusammenhang zwischen erhöhter Hämoglobin-Differenz und den Gesamtkomplikationen, insbesondere Nebenkomplikationen besteht.

5.1.3.3 Operationszeit

Die Operationsdauer hat einen maßgeblichen Einfluss auf die anderen Parameter, auf die Komplikationsraten und somit auf das Endresultat. Eine kürzere Operationsdauer führt zu einer Minderung der postoperativen Komplikationen^{4,22,23,26}. Mit einem gut ausgebildeten und koordinierten Team, an dem gleichgesinnte Chirurgen mit umfangreicher Erfahrung in der Zusammenarbeit beteiligt sind, kann eine effiziente DIEP-Lappenbrustrekonstruktion erreicht werden⁴. Dies wird mittels Lernkurven anhand von single-institution, single-surgeon bestätigt. Mit zunehmender Erfahrung und Professionalität des Chirurgen sinken im chronologischen Verlauf der DIEP Rekonstruktionen Operationsdauer und Komplikationsraten^{22,23,26}.

Die Ergebnisse der Lernkurven konnten mit den detaillierten Ergebnissen (vgl. 4.2.1) der medianen Operationsdauer dieser Arbeit nicht unterstrichen werden, da der Einfluss von zunehmender Erfahrung und Praxis eines einzelnen Chirurgen nicht gesondert untersucht wurde. Die vorliegende Arbeit stellt außerdem den Median der Operationslängen (über und unter dem Median) gegenüber, es ist kein chronologischer Verlauf gegeben und es handelt sich um eine retrospektive multi-institution, multi-surgeon Studie. Demnach ist eine gewisse Heterogenität der Daten vorhanden und es kann kein direkter Vergleich zu den bisherigen Publikationen gezogen werden. In den gegenübergestellten Gruppen \leq und $>$ dem Median zeigen sich weder bei den Gesamtkomplikationen noch bei Haupt- oder Nebenkomplikationen ein statistisch signifikanter Unterschied. Auch bei der konservativ angewandten Therapie mittels Blutegel ergibt sich keine statistisch signifikante Verteilung.

Bereits 2007 stellte Hofer et al. in einer Lernkurve mit 175 unilateralen DIEP Rekonstruktionen fest, dass die Komplikationsraten bei einer Operationsdauer unter 460 Minuten signifikant sinken²⁶. In der Veröffentlichung von Cubitt et al. ergab sich bei $n = 123$ unilateralen Lappen eine durchschnittliche Operationsdauer von 450 (330-600) Minuten und Bodin et al. ermittelte bei $n = 110$ unilateralen DIEP-Lappen eine Operationsdauer von 291 (185-645) Minuten. In einer aktuellen prospektiven Studie aus September 2021 wurden 100 DIEP Lappen untersucht und es zeigte sich, dass bei Operationen unter 240 Minuten keine unmittelbaren postoperativen Komplikationen vorliegen⁴.

Bei diesen vergleichsweisen hohen Fallzahlen und dem multizentrischen Ursprung dieser Daten liegt die mediane Operationsdauer mit 310.5 (215-600) Minuten sehr gut und hat eine

wissenschaftlich höhere Aussagekraft bezüglich der klinischen Endpunkte als die zuvor angeführten single-institution, single-surgeon Studien.

5.1.3.4 Ischämiezeit

Bis auf die multivariate Analyse von Marre und Hontanilla und zwei Lernkurven von Cubitt et al. und Bodin et al. findet sich keine Literatur in Bezug auf die Ischämiezeit von DIEP-Lappen und postoperativen Komplikationen. Die Begrenzung der Ischämiedauer auf das notwendige Minimum und Vermeidung unnötiger Verzögerungen würde das Überleben des Lappens verbessern, denn mit zunehmender Ischämiezeit wurden höhere Raten von Komplikationen beobachtet ($p < 0.05$). Bei Lappen mit einer Ischämie von mehr als 1,5-2 Stunden wurde ein höheres Risiko für die Entwicklung von Gefäßkomplikationen festgestellt²⁴. Die mediane Ischämiedauer der vorliegenden Arbeit liegt mit 35 (25-70) Minuten dementsprechend sehr gut. Es kann kein signifikanter Verteilungsunterschied beim Auftreten von Komplikationen in der untersuchten Gruppe \leq und $>$ der Medianen Ischämiezeit festgestellt werden. Weder die Gesamtkomplikationen noch Haupt- oder Nebenkomplikationen weisen einen signifikanten Unterschied auf. Auch bei der konservativ angewandten Therapie ergibt sich keine statistisch signifikante Verteilung. Dies kann auf die geringe Zeitspanne der Ischämiezeiten zurückgeführt werden, denn nur in wenigen Fällen liegt die Ischämiedauer weit über dem des Medians.

In der Veröffentlichung von Cubitt et al. ergab sich bei $n = 159$ Lappen eine durchschnittliche Ischämiezeit von 86 (21-210) Minuten bei einer DIEP-Brustrekonstruktion, welche demnach deutlich höher ausfiel als die mediane Ischämiezeit dieser Arbeit. Mit chronologischem Verlauf und Erfahrung des Operateurs zeigte sich eine signifikante Reduktion der Ischämiedauer der unilateralen DIEPs, welche mit einer Minderung der Komplikationsraten einherging. Es zeigte sich allerdings kein signifikanter Unterschied in der Vergleichsanalyse der bilateralen Rekonstruktionen²². Die hier vorliegende Studie konnte das Ergebnis von Cubitt et al. und den unilateralen DIEPs nicht unterstreichen, da alle DIEPs eine bereits als gut zu wertende Ischämiedauer haben.

Die mittlere Ischämiedauer von Bodin et al. betrug bei $n = 110$ DIEP-Lappen 33 (18-63 Min.) Minuten und ist dementsprechend mit der Ischämiedauer der vorliegenden Arbeit vergleichbar. Es zeigten sich weder in den Gruppen von Bodin et al. noch in den Gruppen der vorliegenden Arbeit signifikante Verteilungsunterschiede der Komplikationsraten. Daraus lässt sich, dass eine Ischämiedauer unter 70 Minuten keinen signifikanten Einfluss auf die Komplikationsraten hat, jedoch nicht überschritten werden sollte. Weitere Studien mit ähnlichen oder gar größeren Fallzahlen könnten das vorliegende Ergebnis prüfen und erhärten.

5.2 Beurteilung und Ausblick

Seit der DIEP-Lappenerfindung von Koshima und Soeda 1989 wird dieser zur autologen Brustrekonstruktion favorisiert. Da dieser gute Erfolgsraten, sowie ein sehr natürliches und zufriedenstellendes ästhetisches Ergebnis verspricht, entwickelte er sich zum Goldstandard^{4,5,22,23}. Um die Effizienz der Operation und des Outcomes weiter zu verbessern, beschäftigen sich viele aktuelle Studien mit dem Lappenerfolg und analysieren verschiedenste Ansätze und Teilaspekte, um das komplikationsfreiste Ergebnis der DIEP-Lappenplastik zu ermitteln. Ausbildungskonzepte zur onkologischen und rekonstruktiven Behandlung wie das der AWO-Gynäkologie helfen die individuellen Schwierigkeiten und Herausforderungen der Patientinnen zu identifizieren und zu verknüpfen um das jeweils bestmögliche Ergebnis zu erreichen⁴⁸. Die vorliegende Arbeit bietet durch das neue Studiendesign, welches bisher so noch nie durchgeführt wurde, einen hervorragenden Ansatz zur Senkung von Komplikationsraten und zur Verbesserung der Operationsergebnisse.

Die Analyse der vier Subgruppen ergibt Hinweise zum Einsatz von Katecholamingabe, sowie von den drei Parametern – Hb-Differenz, Ischämiedauer, Operationszeit, die das Outcome der DIEP-Lappenrekonstruktion beeinflussen können. Aus den Arbeitsergebnissen ergeben sich Ansätze zu weiteren Studien.

Die vorliegende Arbeit liefert bei Katecholamin-Administration keinerlei Hinweis auf Verschlechterung der Komplikationsraten. Demnach kann die Sorge vor Minderperfusion des rekonstruierten Lappens nicht bestätigt werden, welches auch den Ergebnissen bisheriger Studien entspricht¹²⁻¹⁴. Studien mit ähnlichen oder gar größeren Fallzahlen könnten in Zukunft durchgeführt werden, um das vorliegende Ergebnis zu erhärten. Zusätzlich könnten die Auswirkungen von Katecholaminen auf den Vasopressorwirkstoff, sowie die Mengengabe von Ziel- und Mitteldruck untersucht werden.

Die Hämoglobin-Differenz wurde bisher so wie in der hier vorliegenden noch nicht untersucht. Es zeigt sich bei einer medianen Hb-Differenz von -1.9g/dl ein signifikanter Verteilungsunterschied der Nebenkomplikationen in der Gruppe mit einem Hämoglobinwert über dem Medianen Hämoglobinwert im Vergleich zu einem Hämoglobin unter dem Median. Dieser Verteilungsunterschied konnte jedoch bei genauerer Auswertung der Ergebnisse ausgeräumt werden. Dennoch zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit, daraufhin einen Hämoglobin-Abfall stets mittels EK-Gabe auszugleichen, um die Hämoglobin-Differenz möglichst unter dem des untersuchten Medians von -1.9g/dl zu halten. Dies verspricht auch hinsichtlich der Nebenkomplikationen gute Resultate. Es ergeben sich Ansätze zu weiteren Studien, welche die Verteilung der Nebenkomplikationen untersuchen und mögliche

Einflussfaktoren mit dieser Studie vergleichen, um die Tendenz, dass die Gesamtkomplikationen in der Gruppe \leq dem Median geringer ausfallen final auszuräumen.

Verglichen zu anderen Studien liegt die mediane Operationsdauer mit 310.5 (215-600) Minuten sehr gut. Insgesamt konnte in den verglichenen Gruppen kein signifikanter Unterschied der Komplikationsraten festgestellt werden. Durch den multizentrischen und multichirurgischen Ursprung der Daten konnte außerdem ein größeres Patientinnengut erhoben und ausgewertet werden, welches zu einer wissenschaftlich höheren Aussagekraft der Ergebnisse führt.

Bei einer Lappenischämie von mehr als 1,5-2 Stunden wurde ein höheres Risiko für die Entwicklung von Gefäßkomplikationen festgestellt²⁷. In der vorliegenden Arbeit weisen die Komplikationsraten der Gruppen \leq und $>$ dem Median keinen signifikanten Verteilungsunterschied auf, die längste Ischämiedauer der erhobenen Daten liegt bei 70 Minuten. Dies lässt daraus schließen, dass eine Ischämiedauer unter 70 Minuten keinen signifikanten Einfluss auf die Komplikationsraten hat und möglichst nicht überschritten werden sollte. Weitere Studien mit ähnlichen oder gar größeren Fallzahlen könnten das vorliegende Ergebnis prüfen und erhärten.

Insgesamt bildet die vorliegende Arbeit einen Grundbaustein für weitere Studien. Die Ergebnisse der DIEP-Operationen sprechen deutlich für die Technik der DIEP-Lappenplastik. Effizienz und Outcome könnten mit Schwerpunktzentren und einem gut gebildeten Team weiter verbessert werden^{4,22,23}. Die vorliegende Arbeit hat mit einer Fallzahl von >200 Patientinnen eine hohe wissenschaftliche Aussagekraft. Weitere Studien mit einer hohen Fallzahl könnte die Aussagen dieser Arbeit bekräftigen. Der Zusammenhang der einzelnen Parameter sollte weiter erforscht werden. In Lernkurven konnte bereits ein Zusammenhang zwischen Operationszeit, Ischämiedauer, Hämoglobin-Abfall und postoperativen Komplikationen beobachtet werden^{22,23}. Dieser Zusammenhang könnte auch in multizentrischen, multi-surgeon Studien untersucht und erforscht werden. Hinzu kommen neben den Patientinnencharakteristika und Risikofaktoren auch Komorbiditäten, welche sich unter Umständen negativ auf das Resultat eines DIEPs auswirken⁴⁹ und in Zukunft weiter analysiert werden könnten.

5.3 Auswertung der Hypothese

Die Hypothese mit der Aussage

„Unter Berücksichtigung von postoperativer Katecholamingabe, Hb-Differenz, Operationsdauer, sowie Lappenischämiezeit, ergibt sich keine Verschlechterung der Operationsergebnisse und keine Erhöhung der Komplikationsraten.“

kann mit den Ergebnissen dieser Arbeit bestätigt werden. In der Subgruppenanalyse der einzelnen Parameter zeigen sich hinsichtlich der Komplikationsraten ähnliche Resultate. Demnach sind weder Katecholamingabe oder keine Katecholamingabe noch die gegenübergestellten Mediane im Vorteil.

Die Fragestellungen aus Kapitel 2.4 werden im Folgenden beantwortet.

„Sind die Komplikationsraten unter Katecholamingabe geringer als ohne Katecholamingabe?“

Die untersuchten Komplikationsraten sind bei Katecholamingabe im Vergleich zu keiner Katecholamingabe nicht geringer. Es zeigt sich weder bei den Gesamt- noch den Haupt- oder Nebenkomplicationen ein statistisch signifikanter Verteilungsunterschied. Auch bei der konservativen Behandlung ergibt sich kein signifikanter Unterschied der Gruppen.

„Ist die Komplikationsrate bei einem Hb über dem Median Hb geringer als bei einem Hb unter dem Median Hb?“

Die untersuchten Gesamtkomplicationen weisen bei einem $Hb > Median$ im Vergleich zu einem $Hb \leq Median$ eine Tendenz auf, dass die Komplikationsraten in der Gruppe \leq dem Median geringer ausfallen. Dies konnte jedoch nicht als signifikant gewertet werden. Im weiteren Detail zeigt sich bei den Hauptkomplicationen kein signifikanter Verteilungsunterschied. Allerdings weisen die Nebenkomplicationen einen statistisch signifikanten Unterschied auf, welcher bei Begutachtung der detaillierten Listung möglicher Nebenkomplicationen nicht erhärtet werden kann. Bei der konservativen Behandlung ergibt

sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied der Gruppen. Demnach ist die Tendenz, dass die Gesamtkomplikationen in der Gruppe \leq dem Median geringer ausfallen nicht weiter aussagekräftig.

„Ist die Komplikationsrate bei einer Operationszeit über der Median Operationszeit geringer als bei einer Operationszeit unter der Median Operationszeit?“

Die untersuchten Komplikationsraten sind bei einer Operationszeit über dem Median im Vergleich zu einer Operationszeit unter dem Median nicht geringer. Es zeigt sich weder bei den Gesamt- noch den Haupt- oder Nebenkomplicationen ein statistisch signifikanter Verteilungsunterschied. Und auch bei der konservativen Behandlung ergibt sich kein signifikanter Unterschied der Gruppen.

„Ist die Komplikationsrate bei einer Ischämiezeit des DIEP-Lappens über der Median Ischämiezeit geringer als bei einer Ischämiezeit unter der Median Ischämiezeit?“

Die untersuchten Komplikationsraten sind bei einer Ischämiezeit über dem Median im Vergleich zu einer Ischämiezeit unter dem Median nicht geringer. Es zeigt sich weder bei den Gesamt- noch bei den Haupt- oder Nebenkomplicationen ein statistisch signifikanter Verteilungsunterschied. Und auch bei der konservativen Behandlung ergibt sich kein signifikanter Unterschied der Gruppen.

5.4 Limitationen

Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns dieser Arbeit ergeben sich Limitationen. Es handelt sich um eine nicht verblindete multi-surgeon, multi-zentrische Studie. Demnach weichen die Operationsabläufe voneinander ab und sind nur eingeschränkt vergleichbar. Dadurch ist eine gewisse Heterogenität der Daten gegeben.

In dieser Arbeit wurden insgesamt 206 DIEPs ausgewertet und auf Komplikationsraten untersucht. Für eine höhere Aussagekraft bezüglich der klinischen Endpunkte sollte eine noch höhere Fallzahl an DIEP-Operationen analysiert und eine verblindete randomisierte Studie durchgeführt werden. Dies könnte die hier vorgelegten Ergebnisse erhärten und weitere ergänzende wertvolle Informationen hinzufügen. Insbesondere sollte eine sorgfältige Datenerfassung der Ischämiedauer erfolgen, da diese in nur 88 Fällen vorliegt. Zudem wurde

nicht unterschieden zwischen bi- und unilateralen DIEPs, alle bilateralen DIEPs wurden durch Berechnung einem Unilateralen gleichgesetzt.

Die Arbeit bezieht sich auf den Median von Hämoglobin-Differenz, Operationsdauer und Ischämiezeit. Dies weicht von den Vergleichsanalysen ab, da sich diese auf den Mittelwert der Parameter beziehen. Die Mediane der vorliegenden Subgruppen wurden gegenübergestellt und miteinander verglichen. Zu überdenken ist, ob eine andere Wahl aufschlussreichere Aussagen eröffnet hätte.

6 Literaturverzeichnis

- 1 Robert Koch-Institut. Krebs in Deutschland für 2017/2018.
- 2 Dieterich M, Dragu A, Stachs A, Stubert J. Clinical Approaches to Breast Reconstruction: What Is the Appropriate Reconstructive Procedure for My Patient? *Breast care (Basel, Switzerland)* 2017; **12**: 368–73. <https://doi.org/10.1159/000484926>.
- 3 Ben Aziz M, Rose J. StatPearls. Breast Reconstruction Perforator Flaps 2021.
- 4 Haddock NT, Teotia SS. Efficient DIEP Flap: Bilateral Breast Reconstruction in Less Than Four Hours. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2021; **9**: e3801. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000003801>.
- 5 Koshima I, Soeda S. Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle. *Br J Plast Surg* 1989; **42**: 645–48. [https://doi.org/10.1016/0007-1226\(89\)90075-1](https://doi.org/10.1016/0007-1226(89)90075-1).
- 6 Koshima I, Soeda S. Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle. *Br J Plast Surg* 1989; **42**: 645–48. [https://doi.org/10.1016/0007-1226\(89\)90075-1](https://doi.org/10.1016/0007-1226(89)90075-1).
- 7 Nahabedian MY, Momen B, Galdino G, Manson PN. Breast Reconstruction with the free TRAM or DIEP flap: patient selection, choice of flap, and outcome. *Plast Reconstr Surg* 2002; **110**: 466-75; discussion 476-7. <https://doi.org/10.1097/00006534-200208000-00015>.
- 8 La Parra-Marquez M de, Fernandez-Riera R, Romay-Chambers E, Escamilla Linaje T. Superficial Thinning of the DIEP Flap: A Safe Option to Achieve an Aesthetic Reconstructed Breast in the Obese Patient. *Plast Reconstr Surg* 2021; **148**: 715e-719e. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000008481>.
- 9 Beugels J, Bod L, van Kuijk SMJ, et al. Complications following immediate compared to delayed deep inferior epigastric artery perforator flap breast reconstructions. *Breast Cancer Res Treat* 2018; **169**: 349–57. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4695-0>.
- 10 Chen CM, Halvorson EG, Disa JJ, et al. Immediate postoperative complications in DIEP versus free/muscle-sparing TRAM flaps. *Plast Reconstr Surg* 2007; **120**: 1477–82. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000288014.76151.f7>.
- 11 Chen C, Nguyen M-D, Bar-Meir E, et al. Effects of vasopressor administration on the outcomes of microsurgical breast reconstruction. *Ann Plast Surg* 2010; **65**: 28–31. <https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e3181bda312>.
- 12 Szabo Eltorai A, Huang C-C, Lu JT, Ogura A, Caterson SA, Orgill DP. Selective Intraoperative Vasopressor Use Is Not Associated with Increased Risk of DIEP Flap Complications. *Plast Reconstr Surg* 2017; **140**: 70e-77e. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000003444>.
- 13 Anker AM, Prantl L, Strauss C, et al. Vasopressor support vs. liberal fluid administration in deep inferior epigastric perforator (DIEP) free flap breast reconstruction - a randomized controlled trial. *Clin Hemorheol Microcirc* 2018; **69**: 37–44. <https://doi.org/10.3233/CH-189129>.
- 14 Anker AM, Prantl L, Strauss C, et al. Assessment of DIEP Flap Perfusion with Intraoperative Indocyanine Green Fluorescence Imaging in Vasopressor-Dominated Hemodynamic Support Versus Liberal Fluid Administration: A Randomized Controlled Trial With Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol* 2020; **27**: 399–406. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07758-1>.
- 15 Cormier NS, Stein MJ, Zhang T, Lee H, Zhang J. Epidural Nerve Blocks Increase Intraoperative Vasopressor Consumption and Delay Surgical Start Time in Deep Inferior Epigastric Perforator Free Flap Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2019; **7**: e2105. <https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000002105>.

- 16 Goh CSL, Ng MJM, Song DH, Ooi ASH. Perioperative Vasopressor Use in Free Flap Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Reconstr Microsurg* 2019; **35**: 529–40. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1687914>.
- 17 Fang L, Liu J, Yu C, Hanasono MM, Zheng G, Yu P. Intraoperative Use of Vasopressors Does Not Increase the Risk of Free Flap Compromise and Failure in Cancer Patients. *Ann Surg* 2018; **268**: 379–84. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002295>.
- 18 Ting J, Rozen WM, Le Roux CM, Ashton MW, Garcia-Tutor E. Predictors of blood transfusion in deep inferior epigastric artery perforator flap breast reconstruction. *J Reconstr Microsurg* 2011; **27**: 233–38. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1275486>.
- 19 Appleton SE, Ngan A, Kent B, Morris SF. Risk factors influencing transfusion rates in DIEP flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2011; **127**: 1773–82. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31820cf1dd>.
- 20 Lympelopoulos NS, Sofos S, Constantinides J, Koshy O, Graham K. Blood loss and transfusion rates in DIEP flap breast reconstruction. Introducing a new predictor. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013; **66**: 1659–64. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2013.07.013>.
- 21 Malhotra A, Chhaya N, Nsiah-Sarbeng P, Mosahebi A. CT-guided deep inferior epigastric perforator (DIEP) flap localization -- better for the patient, the surgeon, and the hospital. *Clin Radiol* 2013; **68**: 131–38. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2012.06.105>.
- 22 Cubitt J, Barber Z, Khan AA, Tyler M. Breast reconstruction with deep inferior epigastric perforator flaps. *Ann R Coll Surg Engl* 2012; **94**: 552–58. <https://doi.org/10.1308/003588412X13373405386457>.
- 23 Bodin F, Dissaux C, Lutz J-C, Hendriks S, Fiquet C, Bruant-Rodier C. The DIEP flap breast reconstruction: Starting from scratch in a university hospital. *Ann Chir Plast Esthet* 2015; **60**: 171–78. <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2015.02.005>.
- 24 Binder J-P, May P, Masson J, Revol M, Servant J-M. Reconstruction mammaire par lambeau libre DIEP : à propos de 30 cas. *Ann Chir Plast Esthet* 2008; **53**: 318–24. <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2007.07.008>.
- 25 Thorarinsson A, Fröjd V, Kölby L, et al. Blood loss and duration of surgery are independent risk factors for complications after breast reconstruction. *J Plast Surg Hand Surg* 2017; **51**: 352–57. <https://doi.org/10.1080/2000656X.2016.1272462>.
- 26 Hofer SOP, Damen THC, Mureau MAM, Rakhorst HA, Roche NA. A critical review of perioperative complications in 175 free deep inferior epigastric perforator flap breast reconstructions. *Ann Plast Surg* 2007; **59**: 137–42. <https://doi.org/10.1097/01.sap.0000253326.85829.45>.
- 27 Marre D, Hontanilla B. Increments in ischaemia time induces microvascular complications in the DIEP flap for breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013; **66**: 80–86. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2012.08.024>.
- 28 Lee K-T, Lee JE, Nam SJ, Mun G-H. Ischaemic time and fat necrosis in breast reconstruction with a free deep inferior epigastric perforator flap. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013; **66**: 174–81. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2012.09.020>.
- 29 Qiu SS, Huang J-J, Wu C-W, Kolios G, Cheng M-H. Outcomes of one-side versus two-sides recipient vessels for bilateral breast reconstructions with bilateral DIEP flaps. *J Surg Oncol* 2016; **114**: 5–10. <https://doi.org/10.1002/jso.24270>.
- 30 Apostolides JG, Magarakis M, Rosson GD. Preserving the internal mammary artery: end-to-side microvascular arterial anastomosis for DIEP and SIEA flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2011; **128**: 225e-232e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31821740ff>.
- 31 Heidekrueger P, Fritschen U von, Moellhoff N, et al. Comparison of venous couplers versus hand-sewn technique in 4577 cases of DIEP-flap breast reconstructions - A multicenter study. *Microsurgery* 2020. <https://doi.org/10.1002/micr.30686>.

- 32 Toyserkani NM, Jørgensen MG, Tabatabaeifar S, Damsgaard T, Sørensen JA. Autologous versus implant-based breast reconstruction: A systematic review and meta-analysis of Breast-Q patient-reported outcomes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2020; **73**: 278–85. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2019.09.040>.
- 33 Atisha DM, Rushing CN, Samsa GP, et al. A National Snapshot of Satisfaction with Breast Cancer Procedures. <https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-014-4246-9> (accessed Jan 04, 2022).
- 34 Macadam SA, Bovill ES, Buchel EW, Lennox PA. Evidence-Based Medicine: Autologous Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2017; **139**: 204e-229e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002855>.
- 35 Djohan R, Gage E, Bernard S. Breast reconstruction options following mastectomy. *Cleve Clin J Med* 2008; **75 Suppl 1**: S17-23. https://doi.org/10.3949/ccjm.75.suppl_1.s17.
- 36 Devon RK, Rosen MA, Mies C, Orel SG. Breast reconstruction with a transverse rectus abdominis myocutaneous flap: spectrum of normal and abnormal MR imaging findings. *Radiographics* 2004; **24**: 1287–99. <https://doi.org/10.1148/rg.245035734>.
- 37 Garvey PB, Buchel EW, Pockaj BA, et al. DIEP and pedicled TRAM flaps: a comparison of outcomes. *Plast Reconstr Surg* 2006; **117**: 1711-9; discussion 1720-1. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000210679.77449.7d>.
- 38 Ulatowski Ł, Kaniewska A. The Use Of The Diep Flap In The Modern Reconstructive Surgery. *Pol Przegl Chir* 2015; **87**: 472–81. <https://doi.org/10.1515/pjs-2015-0091>.
- 39 Allen RJ, Haddock NT, Ahn CY, Sadeghi A. Breast reconstruction with the profunda artery perforator flap. *Plast Reconstr Surg* 2012; **129**: 16e-23e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182363d9f>.
- 40 Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.v. Kommission Mamma. <https://www.ago-online.de/leitlinien-empfehlungen/leitlinien-empfehlungen/kommission-mamma> (accessed Jan 20, 2022).
- 41 Onkologie L. S3-Leitlinie Mammakarzinom.
- 42 Eichler C, Schulz C, Thangarajah F, Malter W, Warm M, Brunnert K. A Retrospective Head-to-head Comparison Between TiLoop Bra/TiMesh® and Seragyn® in 320 Cases of Reconstructive Breast Surgery. *Anticancer Res* 2019; **39**: 2599–605. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13383>.
- 43 Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999; **27**: 97-132; quiz 133-4; discussion 96.
- 44 Eldor A, Orevi M, Rigbi M. The role of the leech in medical therapeutics. *Blood reviews* 1996; **10**: 201–09. [https://doi.org/10.1016/s0268-960x\(96\)90000-4](https://doi.org/10.1016/s0268-960x(96)90000-4).
- 45 Weiß C, Rzany B. Basiswissen Medizinische Statistik. Springer Berlin Heidelberg, 2013.
- 46 Bühl A. SPSS 20. Einführung in die moderne Datenanalyse. München: Pearson, 2012.
- 47 Backer D de, Foulon P. Minimizing catecholamines and optimizing perfusion. *Crit Care* 2019; **23**: 149. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2433-6>.
- 48 Dieterich M, Dieterich H, Nestle-Krämling C, Gerber B. Der zertifizierte Brustoperateur in Deutschland – Ein Ausbildungskonzept der AWO-gyn im internationalen Vergleich. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2009; **69**: 987–91. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1186257>.
- 49 Zhang A, Dayicioglu D. Outcomes of 270 Consecutive Deep Inferior Epigastric Perforator Flaps for Breast Reconstruction. *Ann Plast Surg* 2018; **80**: S388-S394. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001341>.

7 Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

	Seite
<i>Abbildung 1:</i> Exemplarische Fotodokumentation (a-f) einer DIEP-Lappenplastik	26

7.2 Grafikverzeichnis

<i>Graph 1:</i> Verteilung von Hauptkomplikationen in Abhängigkeit der Operationsdauer	56
<i>Graph 2:</i> Prozentuale Häufigkeit von Hauptkomplikationen in Abhängigkeit der Operationsdauer	56
<i>Graph 3:</i> Verteilung von Nebenkomplikationen in Abhängigkeit der Operationsdauer	57
<i>Graph 4:</i> Prozentuale Häufigkeit von Nebenkomplikationen in Abhängigkeit der Operationsdauer	57
<i>Graph 5:</i> Verteilung von Hauptkomplikationen in Abhängigkeit der Ischämiedauer	62
<i>Graph 6:</i> Prozentuale Häufigkeit von Hauptkomplikationen in Abhängigkeit der Lappenischämiezeit	62
<i>Graph 5:</i> Verteilung von Nebenkomplikationen in Abhängigkeit der Ischämiedauer	63
<i>Graph 6:</i> Prozentuale Häufigkeit von Nebenkomplikationen in Abhängigkeit der Lappenischämiezeit	63

7.3 Tabellenverzeichnis

	Seite
<i>Tabelle 1:</i> Übersicht der für diese Arbeit relevanten Publikationen	13
<i>Tabelle 2:</i> Patientenkollektiv und Patientencharakteristika	35
<i>Tabelle 3:</i> Patientinnencharakteristika und Störfaktoren in Bezug auf die Katecholamingabe	37
<i>Tabelle 4:</i> Patientinnencharakteristika und Störfaktoren in Bezug auf die HB-Differenz	39
<i>Tabelle 5:</i> Patientinnencharakteristika und Störfaktoren in Bezug auf die Operationszeit	41
<i>Tabelle 6:</i> Patientinnencharakteristika und Störfaktoren in Bezug auf die Ischämiedauer	43
<i>Tabelle 7:</i> Komplikationsraten gesamt	45
<i>Tabelle 8:</i> Komplikationsraten und Katecholamingabe bzw. keine Katecholamingabe	48
<i>Tabelle 9:</i> Komplikationsraten und Hämoglobin-Differenz	51
<i>Tabelle 10:</i> Komplikationsraten und Operationszeit	54
<i>Tabelle 11:</i> Komplikationsraten und Ischämiezeit	60