

**Diplomarbeit**

**Postoperatives Lappenmonitoring in der Plastischen  
Chirurgie - Literaturübersicht**

eingereicht von  
**Jasmin Neuhold**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)**

an der  
**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am  
**Klinische Abteilung für Plastische, Ästhetische und  
Rekonstruktive Chirurgie**

unter der Anleitung von  
**OA Dr. Maria Wiedner**  
und  
**Univ. Prof. Dr. Michael Schintler**

Graz, 05.02.2018

## *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 05.02.2018*

*Jasmin Neuhold eh*

## Danksagungen

Ich möchte mich bei meinen Betreuern Frau Dr. Maria Wiedner und Herrn Univ.-Prof. Dr. Michael Schintler bedanken, die mir diese Diplomarbeit erst ermöglichten.

Mein größter Dank gilt meinem Freund Matthias, der mich die letzten Jahre immer unterstützt und mir durch so manche Krise geholfen hat.

Weiters geht ein besonderes Dankeschön an meine Mutter Evelyn Neuhold, die mir dieses Studium ermöglichte und mir mit gutem Rat zur Seite stand.

Ich danke auch meiner Oma und meinem Opa für Ihre Unterstützung, sowie dem Rest meiner Familie und meinen Freunden, die mich auf diesem Weg begleitet haben.

## Zusammenfassung

**Fragestellung:** Lappenplastiken bilden die Grundlage der rekonstruktiven Chirurgie und sind essentiell bei der Wiederherstellung von Körperform und Funktion nach Unfällen, Krebserkrankungen und Verbrennungen. Ein frühzeitiges Erkennen einer Durchblutungsstörung und damit einhergehenden Lappengefährdung ist ausschlaggebend, um das Überleben der Lappenplastik zu sichern. Zu diesem Zweck werden die Lappenplastiken postoperativ überwacht. Die klinische Observanz ist seit jeher der Goldstandard auf diesem Gebiet. In den letzten Jahren hat die Erforschung und Weiterentwicklung verschiedener Überwachungsverfahren rasant zugenommen. Diese Arbeit schafft einen evidenzbasierten Überblick über die verschiedensten Monitoringverfahren in Hinblick auf Funktionsweise, sowie Vor- und Nachteile jeder Methode.

**Methoden:** Eine systematische Suche in der Datenbank Pubmed wurde zur Identifizierung von Studien, die sich mit der postoperativen Überwachung freier Lappenplastiken beschäftigen, durchgeführt. Einschlusskriterien waren ein Publikationszeitraum von 2006 bis 2016, das Vorhandensein in Volltextform und die Veröffentlichung in deutscher oder englischer Sprache. Studien, die nicht in erster Linie ein postoperatives Monitoringverfahren beschrieben, wurden ausgeschlossen. Die inkludierten Studien wurden in ergänzende und eigenständige Verfahren unterteilt. Anschließend wurden die Funktionsweise, sowie Vor- und Nachteile jedes Monitoringverfahrens erläutert und mit dem derzeitigen Goldstandard verglichen. Zusätzlich wurde die Evidenz der inkludierten Publikationen definiert. Die Ermittlung der Evidenz und Einteilung nach Klassen 1-5 basiert auf den Empfehlungen der American Association of Plastic Surgery (ASPS).

**Ergebnisse:** Nach der Überprüfung von 583 identifizierten Studien, entsprachen 153 Studien den Suchkriterien. Insgesamt sechs Studien befassten sich mit dem derzeitigen Goldstandard. Eine Anzahl von 28 Veröffentlichungen beschäftigte sich mit Verfahren, welche lediglich in Kombination mit dem Goldstandard angewandt werden können, und führte zur Identifizierung von neun ergänzenden Verfahren. Weitere 119 Publikationen beschrieben die Anwendung von Verfahren, welche unabhängig von der klinischen Observanz eingesetzt werden können. Anhand dieser 119 Studien konnten 25 eigenständige Monitoringverfahren ermittelt werden.

Die höchste Evidenz wurde der Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS) zugesprochen mit sieben Klasse 1 Studien, vier in der Klasse 2, jeweils drei in den Klassen 3 und 4, sowie eine Studie in der Klasse 5. Das Verfahren mit der höchsten Anzahl an Publikationen in den Jahren 2006-2016 war der implantierbare Cook-Swartz-Dopplersensor mit 26 Studien, erzielte bei der Gegenüberstellung der gesichteten Studien jedoch ähnliche Ergebnisse wie die klinische Observanz und erreichte eine durchschnittliche Lappenüberlebensrate von 97,70%. Das NIRS-Verfahren erreichte im Vergleich einen signifikanten Anstieg des Lappenüberlebens und eine durchschnittliche Lappenüberlebensrate von 99%.

Ein Großteil der beschriebenen Monitoringverfahren detektierte Durchblutungsstörungen noch vor Auftauchen erster klinischer Zeichen.

**Schlussfolgerung:** Die klinische Observanz ist weiterhin das gebräuchlichste postoperative Überwachungsverfahren freier Lappenplastiken. Die Ergebnisse der gesichteten Studien zeigen jedoch, dass neuere Verfahren die Fähigkeit besitzen eine Lappengefährdung frühzeitiger zu detektieren und das Lappenüberleben dadurch zu erhöhen. Das NIRS-Verfahren besitzt, gegenüber den anderen Methoden, die höchste Evidenz und stellt eine geeignete Alternative zum bisherigen Goldstandard dar.

## Abstract

**Introduction:** Flaps form the basis of reconstructive surgery and are essential for the recovery of body defects. An early identification of a compromised flap is important to ensure the survival of the tissue. Effective postoperative monitoring has the purpose to identify vascular thrombosis at an early stage and thus to have a better chance to save the flap. Clinical observance has always been the gold standard in postoperative free flap monitoring. The research and development of various surveillance procedures increased rapidly in recent years. This systematic review provides an evidence-based overview of the different monitoring methods in terms of how it works, as well as the advantages and disadvantages of each method.

**Methods:** A systematic search in the Pubmed database was performed to identify all monitoring methods for postoperative surveillance of free flaps. Inclusion criteria were a publication period from 2006 to 2016, the presence in full text form and studies in german or english language. Studies without primarily described monitoring methods were excluded. An assignment of the included studies was performed in supplementary and independent monitoring procedures. Further, the description of the tools, as well as the advantages and disadvantages of each method was conducted and compared to the current gold standard. The evidence level of the included publications was defined. The determination of evidence and classification into classes 1-5 is based on the recommendations of the American Association of Plastic Surgery (ASPS).

**Results:** After reviewing 583 identified studies, 153 publications were included. A total of six studies described the current gold standard. A number of 28 publications described procedures that can only be used in combination with the gold standard and led to the identification of nine complementary procedures. Another 119 studies described procedures which can be used independently of the clinical observance. Based on these 119 publications, 25 independent procedures could be identified.

The highest level of evidence was achieved by near infrared spectroscopy (NIRS) with seven studies in class 1, four in class 2, three in each class 3 and 4 and one in class 5. Most of the included studies were assigned to the implantable Cook-Swartz-Doppler sensor (n=26) and similar results between the implantable Doppler sensor and the clinical observation were achieved. The Doppler sensor accomplished an average survival rate of 97,70% in comparison to the clinical observation with 96,94%. In contrast, the NIRS procedure achieved a significant

increase in flap survival compared to the previous gold standard and an average flap survival rate of 99%.

Most of the described monitoring procedures have provided early detection of flap compromise, prior to the appearance of initial clinical signs.

**Conclusion:** Clinical observance is still the most common post-operative monitoring procedure for free flaps. However, modern techniques have the ability to detect flap compromise at an earlier stage and thereby increase flap survival. The NIRS procedure achieved the highest level of evidence and represents a suitable alternative to the previous gold standard.

# Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNGEN .....	3
ZUSAMMENFASSUNG .....	4
ABSTRACT .....	6
INHALTSVERZEICHNIS.....	8
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN .....	9
ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....	11
TABELLENVERZEICHNIS .....	14
<b>1 EINLEITUNG.....</b>	<b>15</b>
1.1 GESCHICHTLICHE EINFÜHRUNG DER LAPPENCHIRURGIE .....	15
1.2 KURZER ÜBERBLICK DER VERSCHIEDENEN LAPPENARTEN .....	17
1.3 POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN FREIER LAPPENPLASTIKEN .....	18
<b>2 MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>21</b>
<b>3 ERGEBNISSE – RESULTATE .....</b>	<b>22</b>
3.1 LITERATURRECHERCHE .....	22
3.2 EVIDENZEINTEILUNG DER INKLUDIERTEN STUDIEN.....	24
3.3 BESCHREIBUNG DER IDENTIFIZIERTEN MONITORINGVERFAHREN .....	27
3.3.1 <i>Klinische Überwachung und ergänzende bzw. erweiternde Verfahren.....</i>	<i>27</i>
3.3.2 <i>Eigenständige Monitoringverfahren .....</i>	<i>36</i>
3.3.3 <i>Auflistung aller beschriebenen Überwachungsverfahren und Zuteilung ausgewählter Eigenschaften .....</i>	<i>81</i>
<b>4 DISKUSSION .....</b>	<b>83</b>
4.1 VOR- UND NACHTEILE DER EINZELNEN MONITORINGVERFAHREN .....	84
4.1.1 <i>Klinische Überwachung und ergänzende bzw. erweiternde Verfahren.....</i>	<i>84</i>
4.1.2 <i>Eigenständige Monitoringverfahren .....</i>	<i>88</i>
4.2 GEGENÜBERSTELLUNG VON KLINISCHER OBSERVANZ UND EIGENSTÄNDIGEN MONITORINGVERFAHREN .....	102
4.3 KONKLUSION .....	107
<b>5 LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>109</b>

## Glossar und Abkürzungen

AC	Alternating Current
ASPS	American Society of Plastic Surgery
ATP	Adenosintri-phosphat
App	Anwendungssoftware
CEUS	Contrast-enhanced Ultrasound
CMAP	Compound muscle action potential
DC	Direct Current
DIEP	Deep Inferior Epigastric Perforator
DOI	Diffusion optical imaging
EVM	Eulerian-Video-Magnification
Hbt	Hämoglobinkonzentration
HIS	Hyperspectral Imaging
ICG	Indocyaningrün
LDF	Laser-Doppler-Flowmetrie
LDI	Laser-Doppler-Imaging
LED	Light-emitting diode
LLI	Luminescence lifetime imaging
LROI	Luminescence radiometric oxygen imaging
LSCI	Laser speckle contrast imaging
MTT	Mean Transit Time
NIRS	Nahinfrarot-Spektroskopie
PET	Positronen-Emissions Tomografie
PLGA	Poly-lactic-co-glycolic acid
PPG	Photoplethysmography
PtiO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck
PU	Perfusion Units
RBF	Regional Blood Flow
RBV	Regional Blood Volume
rHB	relative Hämoglobinmenge

SDF	<b>S</b> idestream- <b>D</b> ark- <b>F</b> ield imaging
StO2	Sauerstoffsättigung
StO2%	Sauerstoffkonzentration
TcPO2	transkutaner Sauerstoffpartialdruck
TcPCO2	transkutaner Kohlendioxidpartialdruck
TRAM	<b>t</b> ransverse <b>r</b> ectus <b>a</b> bdominis <b>m</b> yocutaneous
TTP	<b>T</b> ime to <b>P</b> eak
USB	<b>U</b> niversal <b>S</b> erial <b>B</b> us
V.A.C.	<b>V</b> acuum <b>A</b> ssisted <b>C</b> losure
VLS	<b>V</b> isible <b>L</b> ight <b>S</b> pectroscopy

# Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Mögliche Entnahmestellen freier Lappenplastiken. Weiß eingefärbte Stellen zeigen Hautlappen, schwarz eingefärbte Stellen Muskellappen und grau meliert sind vaskuläre Knochentransplantate (8)...	<b>18</b>
<b>Abbildung 2:</b> Die deepithelialisierte Region an der Lappenoberfläche eines stark pigmentierten Mannes (15).	<b>27</b>
<b>Abbildung 3:</b> Dermographismus einer gut durchbluteten blassen Lappenplastik (16).....	<b>28</b>
<b>Abbildung 4:</b> Handdopplerultraschallgerät (21).....	<b>30</b>
<b>Abbildung 5:</b> Farbdopplerbild mit dem implantierten, resorbierbaren Marker, der unterhalb der Gefäßanastomose platziert wurde. Im linken Bild sind die durchgängigen anastomosierten Gefäße und rechts, dieselben Gefäße im Falle einer Obstruktion sichtbar (29). .....	<b>31</b>
<b>Abbildung 6:</b> 1) Verborgene Lappenplastik, 2) Gefäßstiel, der die Lappenplastik mit dem oberflächlichen Indikatorlappen verbindet, 3) Indikatorlappen zur Überwachung der Vitalität des verborgenen Lappenanteils (33). .....	<b>33</b>
<b>Abbildung 7:</b> Indikatorlappen, der über einen mittelgroßen Gefäßstiel (Pfeil) mit dem verborgenen Lappentransplantat in Verbindung steht und frei an der Oberfläche belassen wurde (34).....	<b>34</b>
<b>Abbildung 8:</b> Gefäßstumpf an der Hautoberfläche zur Überwachung der tiefliegenden Lappenplastik (44). .....	<b>34</b>
<b>Abbildung 9:</b> Der angezeichnete Bereich markiert das Hautareal unter dem sich die Arterie zur Lappenüberwachung befindet (45). .....	<b>35</b>
<b>Abbildung 10:</b> Die „watch window“-Technik zur Postoperativen Überwachung eines verborgenen Jejunumlappens (46).....	<b>36</b>
<b>Abbildung 11:</b> Das Mikrodialysesystem: A) Pumpe, B) Katheter mit einer semipermeablen Membran, C) Mikrophiolen, D) Analyzer/Monitor (56). .....	<b>38</b>
<b>Abbildung 12:</b> Algorithmus bei alarmierenden Mikrodialysewerten von der Universitätsklinik von Aarhus in Dänemark (56).....	<b>39</b>
<b>Abbildung 13:</b> A) Stich mit einer Nadel in den Lappen, B) sichtbarer Blutstropfen, C) Messung des Glukosespiegels, D) Messung des Laktatspiegels (60). .....	<b>40</b>
<b>Abbildung 14:</b> Ein handgehaltenes Infrarotmessgerät (Thermo Tracer TH 7800, NEC Avio Infrared Technologies, Tokyo) (64). .....	<b>41</b>
<b>Abbildung 15:</b> Temperaturmessstreifen auf dem transplantierten Lappen und dem umliegenden Gewebe (69). .....	<b>43</b>
<b>Abbildung 16:</b> Ein NIRS-System (Vioptix T.Ox Tissue Oximeter, Vioptix Inc., Fremont, .....	<b>45</b>
<b>Abbildung 17:</b> Der Klebesensor auf der Lappenoberfläche (76). .....	<b>45</b>
<b>Abbildung 18:</b> A) Der Weißlicht-Spektroskopie-Monitor ist über ein Kabel mit dem B) am Lappen klebenden Sensor verbunden, der C) weißes Licht für die StO <sub>2</sub> -Messung aussendet (T-Stat, Spectros, Corp. Portola Valley, CA) (90). .....	<b>47</b>
<b>Abbildung 19:</b> Das Side-Stream-Dark-Field Equipment (94). .....	<b>49</b>
<b>Abbildung 20:</b> Das handgehaltene SDF- Mikroskop zur Videoaufzeichnung (93). .....	<b>49</b>

<b>Abbildung 21:</b> Hyperspektralbilder während normaler Perfusion, mit Blutsperre und Reperfusion. Der Balken rechts zeigt, bei welcher Farbe, welche Sauerstoffsättigung zu erwarten ist (92). .....	<b>50</b>
<b>Abbildung 22:</b> Grafik der Oxygenierung in den verschiedenen Gewebeschichten (95). .....	<b>51</b>
<b>Abbildung 23:</b> Das LROI-System. Die Sensorfolie ist rot dargestellt, darüber befindet sich das sterile Röhrchen mit dem Mikroskop, das über ein USB-Kabel mit dem Laptop verbunden ist (98). .....	<b>52</b>
<b>Abbildung 24:</b> Ein PPG-Klebesensor (101). .....	<b>53</b>
<b>Abbildung 25:</b> Monitorbild einer Analyseauswertung der Lappendurchblutung über die QONTRAST®-Software (Bracco, Italy) (110). .....	<b>55</b>
<b>Abbildung 26:</b> Der Sensor eines O2C-Messsystems (113). .....	<b>57</b>
<b>Abbildung 27:</b> Abbildung der Messdaten auf dem O2C-Monitor. Blau: Sauerstoffsättigung, Rot: Hämoglobinkonzentration, Grün: Blutfluss, Gelb: Blutflussgeschwindigkeit (113). .....	<b>58</b>
<b>Abbildung 28:</b> Monitorbilder des neuwertigen EasyLDI-Systems (EasyLDI; Aimago SA, Lausanne, Switzerland) (116). .....	<b>59</b>
<b>Abbildung 29:</b> Anfertigung eines intraoperativen ischämischen Vergleichsbildes (116). .....	<b>60</b>
<b>Abbildung 30:</b> A) Silikonmanschette mit dem Dopplersensor; B) invasives Kabel das den Sensor mit dem C) externen Kabel, das zum Dopplergerät führt, verbindet (136). .....	<b>61</b>
<b>Abbildung 31:</b> Das Dopplergerät (136). .....	<b>61</b>
<b>Abbildung 32:</b> Die Silikonmanschette an der versorgenden Arterie (136). .....	<b>61</b>
<b>Abbildung 33:</b> Ein freier, chimärer Muskellappen des M. latissimus dorsi. Der Pfeil zeigt auf den abzweigenden Gefäßast, auf dem der Dopplersensor mittels Mikroclip befestigt wurde (135). .....	<b>63</b>
<b>Abbildung 34:</b> A) Das Gefäßkopplungssystem mit den zwei Plastikringen und dem integrierten Dopplersensor; B) Das anastomosierte Gefäß mit den vereinten Plastikringen und dem Kabel, das den Sensor mit C) dem Dopplergerät verbindet (146). .....	<b>64</b>
<b>Abbildung 35:</b> Die Licox®-Sonde (147). .....	<b>66</b>
<b>Abbildung 36:</b> Das Messgerät und die grafische Darstellung der Messwerte auf dem Monitor (147). .....	<b>66</b>
<b>Abbildung 37:</b> Der TcPO2/TcPCO2-Sensor auf der Oberfläche eines Hautlappens (154). .....	<b>68</b>
<b>Abbildung 38:</b> Schematische Darstellung der Einbringung des CMAP-Systems in den Muskel (160). .....	<b>69</b>
<b>Abbildung 39:</b> Beispiel eines Amplitudenabfalls im Zuge einer Minderperfusion des Muskelgewebes (160). ....	<b>70</b>
<b>Abbildung 40:</b> Schematische Darstellung der venösen und arteriellen Katheter Anwendung; Intraoperatives Bild der intraoralen Lappenplastik (163). .....	<b>72</b>
<b>Abbildung 41:</b> Grafische Darstellung des arteriellen (rot) und venösen (blau) Druckes mit sichtbarem Anstieg des intravenösen Druckes im Zuge einer Thrombosierung (163). .....	<b>72</b>
<b>Abbildung 42:</b> Grautonmuster Abbildung (164). .....	<b>73</b>
<b>Abbildung 43:</b> Farbkodiertes LSCI-Bild einer Retina oben mit einfacher Belichtung, unten mit achtfacher Belichtung (164). .....	<b>73</b>
<b>Abbildung 44:</b> LSCI-Bilder eines Lappens während A) Normalperfusion, B) partieller Verschluss der Vene, C) vollständiger Verschluss der Vene, D) Reperfusion, E) vollständiger arterieller Verschluss und F) erneute Erholung (165). .....	<b>74</b>

<b>Abbildung 45:</b> Die oberen Bilder zeigen die einzelnen Frames einer normalen Videoaufnahme. In der unteren Reihe wurden diese Frames mit dem EVM-Verfahren bearbeitet, woraufhin die pulsierende Durchblutung im Gewebe sichtbar wurde (166). .....	<b>74</b>
<b>Abbildung 46:</b> Fotos des Fingerversuchs: Links ist eine adäquate Blutzirkulation vorhanden, im mittleren Bild zeigt sich ein totaler venöser und im rechten Bild ein totaler arterieller Verschluss (172). .....	<b>77</b>
<b>Abbildung 47:</b> Durchführung der Messungen mittels weißer Box. Durch eine Öffnung an der Vorderseite werden die Finger in das Innere der Box geschoben und über die Öffnung an der Oberseite mit dem Handy ein Foto angefertigt (172). .....	<b>77</b>
<b>Abbildung 48:</b> A) intraoperatives Normalbild der Gefäßanastomosen, B) ICG-Bild derselben Gefäße zeigt eine durchgängige Arterie und eine Totalokklusion der Vene (174). .....	<b>78</b>
<b>Abbildung 49:</b> Links) Bild eines intraoralen Lappens, Rechts) farbcodiertes ICG-Bild desselben Lappens (173). .....	<b>78</b>
<b>Abbildung 50:</b> Das ICG-Videoangiography Equipment (177). .....	<b>79</b>
<b>Abbildung 51:</b> Das optochemische Messsystem beinhaltet A) den optochemischen Sensor in der Einwegkanüle, B) das Glasfaserkabel und C) das portable Messgerät, an das D) ein Tablet zur grafischen und numerischen Darstellung der Messdaten angeschlossen werden kann. ....	<b>81</b>
<b>Diagramm 1:</b> : Evidenz der ergänzenden und erweiternden Verfahren, Abszisse: Evidenzniveau, Ordinate: Anzahl der Studien. ....	<b>24</b>
<b>Diagramm 2:</b> Evidenz der klinischen Observanz und eigenständigen Verfahren, Abszisse: Evidenzniveau, Ordinate: Anzahl der Studien. ....	<b>25</b>

# Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Zuordnung ausgewählter Vor und Nachteile zu den jeweiligen Monitoringverfahren.....	<b>82</b>
<b>Tabelle 2:</b> Ergebnisvergleich einer Studie mit dem Konzept der grünen Bohne (185). .....	<b>84</b>
<b>Tabelle 3:</b> Auflistung der Ergebnisse aller Klasse 1 und 2 Studien des NIRS-Verfahrens. ....	<b>104</b>
<b>Tabelle 4:</b> Ergebnisübersicht der Klasse 1 und 2 Studien des Cook-Swartz-Dopplersensors. ....	<b>106</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 *Geschichtliche Einführung der Lappenchirurgie*

Die Anfänge der Lappenplastik gehen bis weit vor Christi Geburt zurück und sind gleichzeitig auch der Beginn der Plastischen Chirurgie. Die ersten Aufzeichnungen plastisch - chirurgischer Eingriffe stammen aus dem Jahre 600 vor Christus und wurden in einem indischen Buch namens „Sushruta Samhita“ niedergeschrieben (1), verfasst von Sushruta, dem sogenannten „Vater der plastischen Chirurgie“ (2). Darin finden sich Beschreibungen über Defektdeckungen an Nase, Lippe und Ohrläppchen mittels Hautlappen. Unter anderem wurde die Haut präaurikulär zur Rekonstruktion des Ohres verwendet. Für die Nasenrekonstruktion wurde die Wangenhaut bevorzugt. Bei diesen Eingriffen handelte es sich um gestielte Fernlappenplastiken im Zuge derer ein Stiel am Ursprungsort belassen wurde, um die Blutversorgung zu gewährleisten. Nach Einheilen der Lappenplastik an der Empfängerstelle, wurde die Hautbrücke durchtrennt (3). Laut anderen Quellen wurde im „Sushruta Samhita“ auch die Nasenrekonstruktion mittels Stirnlappenplastik beschrieben. Diese sogenannte „indische Methode“ der Nasenrekonstruktion (1, 4), wird auch heute noch bei größeren Nasendefekten angewendet.

Zu der damaligen Zeit gab es noch kein Hintergrundwissen bezüglich Blutversorgung und Funktionsweise einer Lappenplastik, daher wusste niemand warum und wie diese Lappen durchblutet wurden (1).

Seit dem Beginn der Lappenplastiken in Indien, wurden diese im Laufe der Zeit immer weiter erforscht und entwickelt:

Im 1. Jahrhundert nach Christus beschrieb Celsus erstmals eine Form des subkutanen Insellappens. Er war der erste im Abendlande, der das Wissen über die Plastische Chirurgie schriftlich festhielt.

Inzwischen geriet die „indische Methode“ in Vergessenheit (3). Erst Anfang des 15. Jahrhunderts griff die Familie Branca diese wieder auf. Nachdem sie diese Technik ausgezeichnet beherrschten, versuchten sie sich an einer neuen Methode: die Nasenrekonstruktion mittels Fernlappen aus der Haut des Oberarmes (4). Der Sohn der Brancas

wendete diese Technik später auch zur Wiederherstellung von Ohren und Lippen an (3). Diese Transplantationsmethode der Familie Branca wurde geheim gehalten und erst ca. 1600 durch Gaspare Tagliacozzi veröffentlicht (4). Mit seinem Werk „De Curtorum Chirurgia per Insitionem“ lieferte er eine genaue Beschreibung zur Durchführung und Physiologie der bis dahin bekannten Lappenplastiken. An diesem Werk orientierten sich viele Ärzte in den nächsten zwei Jahrhunderten. Im 17. und 18. Jahrhundert wurden nur noch sehr wenige plastische Operationen durchgeführt, da den Nasenrekonstruktionen einiges Schlechte nachgesagt wurde, unter anderem, dass man vorsichtig mit ihnen umgehen sollte, da sie leicht abreißen könnten. Zudem fanden sich nur sehr wenige PatientInnen, die sich dieser langen, schmerzhaften Prozedur unterziehen wollten (3).

In Europa waren zwei ÄrztInnen für den erneuten Aufschwung der Plastischen Chirurgie verantwortlich. Zum einen Carpue, der in der Geschichte nach plastischen Eingriffen forschte und diese auch selbst durchführte. 1815 verfasste er ein Buch, in dem er seine Erfahrungen niederschrieb. 1816 wurde sein Buch ins Deutsche übersetzt.

Zum anderen führten Graefes Forschungen zu einem neuerlichen Hoch plastisch chirurgischer Operationen. Er war Professor der Chirurgie in Berlin und erprobte alle bekannten Möglichkeiten zur Nasenrekonstruktion, wobei er sein gesammeltes Wissen nutzte, um diese Operationstechniken zu verbessern (3).

Die bis in die 1950er Jahre beschriebenen Lappen bestanden meist nur aus Haut und Subkutis. Erst später wurde Muskelgewebe entweder zusätzlich, oder alleine, als reiner Muskellappen, verwendet (5).

Die Transplantation freier Lappen war erst seit der Entdeckung der Mikrochirurgie möglich. Im Jahre 1964 beschrieb der Plastische Chirurg Harry J. Buncke erstmals eine erfolgreiche Kaninchenohrreplantation mit Gefäßanastomosen von unter einem Millimeter Durchmesser, welche er mit selbst entwickelten mikrochirurgischen Instrumenten durchführte (6).

Wer die erste Transplantation eines freien Lappens am Menschen bewältigte, ist umstritten. In der Literatur ist einerseits die freie Temporalislappen-Transplantation beschrieben, die in Tokyo von Ohmori et al. im Jahre 1972 durchgeführt und erst 1974 publiziert wurde. Andererseits ist die bereits 1973 publizierte freie Leistenlappen-Transplantation, durchgeführt von Taylor und Daniel, häufiger in der Literatur zu finden.

Dies hat die Entwicklung und damit die Möglichkeiten der Lappenplastik stark vorangetrieben und erweitert. Bereits in den ersten Jahrzehnten der freien Gewebetransplantation lag die Lappenüberlebensrate bei 70% (6).

Obschon in den letzten Jahren große Fortschritte im Bereich der Plastischen Chirurgie zu verzeichnen sind, besteht ein Mangel an adäquaten Lappenüberwachungsverfahren, weshalb die Misserfolgsrate von freien mikrochirurgischen Lappenplastiken weiterhin 5% beträgt (7). Die Beurteilung der Lappenperfusion nach freiem Gewebettransfer war seit jeher eine Herausforderung für die Plastische Chirurgie. Die Komplexität der Mikrozirkulation freier Lappen erschwert weiterhin die Perfusionsüberwachung. Zahlreiche Forschungsgruppen haben sich bis heute mit der Entwicklung des optimalen Lappenmonitorings beschäftigt, um eine Minderperfusion frühzeitig erkennen und handeln zu können.

## ***1.2 Kurzer Überblick der verschiedenen Lappenarten***

Lappenplastiken bilden die Basis der Rekonstruktiven Chirurgie und sind unentbehrlich wenn es darum geht, die Form und Funktion des Körpers wiederherzustellen (1).

Der englische Begriff für Lappen „flap“, leitet sich von dem flämischen Wort „Flappe“ ab, das so viel heißt wie „herunterhängende Hautpartie“.

Die Lappenplastik ist eine operative Methode, bei der ein Gewebestück von einer Stelle des Körpers, an eine andere gewünschte Stelle gebracht wird, um die Körperoberfläche nach Tumoroperationen, Unfällen, Wundheilungsstörungen oder Fehlbildungen zu rekonstruieren (5).

Ein Lappen ist ein Gewebestück, das aus einer Gewebeart (z.B.: Haut, Muskel, etc.) oder mehreren Gewebearten (z.B.: Haut mit Muskel und Knochen) bestehen kann.

Ein Lappen ist nicht zu verwechseln mit einem Transplantat. Der Lappen besitzt, im Gegensatz zum Transplantat, eine eigene Blutversorgung, die das Überleben des Lappens sichert, während ein Transplantat durch Diffusion ernährt wird und daher von der Durchblutung des Empfängerbettes abhängig ist (1).

Grundsätzlich unterscheidet man lokale Lappenplastiken, von gestielten und freien Fernlappenplastiken.

Lokale Lappenplastiken befinden sich in unmittelbarer Umgebung zum Gewebedefekt und lassen sich, je nachdem wie der Lappen in den Defekt transferiert wird, unterteilen in: Verschiebeplastik/Advancement flap (Gewebe wird entlang einer Linie verschoben), Rotationsplastik (das Gewebe wird in den Defekt hinein gedreht) und Transpositionsplastik (das Gewebe wird in den Defekt hinein geschwenkt).

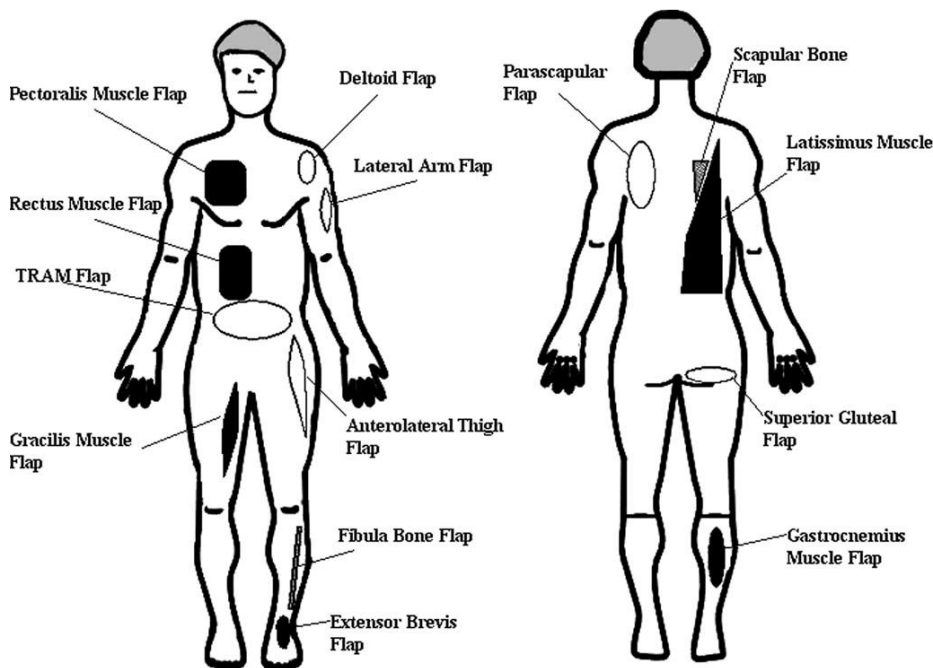
Zusätzlich ist, je nach Gefäßversorgung, eine Unterteilung in Random Pattern Flaps (Lappen ohne definierte Blutversorgung) oder Axial Pattern Flaps (Lappen mit eigener definierter Blutversorgung in Form einer größeren Arterie) möglich (4).

Fernlappenplastiken verwenden zur Defektdeckung Lappen, welche sich in weiter entfernten Körperarealen befinden.

Bei einem gestielten Fernlappen wird das Gewebe nur teilweise aus seiner Umgebung gelöst und bleibt an einem Gefäßstiel mit dem Körper verbunden.

Der freie Lappen wird an einem zuvor präparierten Gefäßstiel, der das Gewebe versorgt, abgetrennt und an einer Empfängerstelle mittels Anastomosierung der Gefäße, wieder angeschlossen.

Der freie Lappen kann von verschiedenen Regionen des Körpers entnommen werden (siehe Abbildung 1).



**Abbildung 1:** Mögliche Entnahmestellen freier Lappenplastiken. Weiß eingefärbte Stellen zeigen Hautlappen, schwarz eingefärbte Stellen Muskellappen und grau meliert sind vaskuläre Knochentransplantate (8).

### **1.3 Postoperative Komplikationen freier Lappenplastiken**

Postoperative Komplikationen nach freiem Gewebetransfer sind gefürchtet, da jede im schlimmsten Fall einen Lappenverlust nach sich ziehen kann. Eine sofortige operative Sanierung ist in erster Linie bei Anastomosenverschlüssen erforderlich. Diese führen ohne Behandlung unweigerlich zum Verlust der Lappenplastik. Komplikationen, welche vorrangig

konventionell behandelten werden können, wie beispielsweise eine Kompression des versorgenden Gefäßes, aufgrund eines zu eng angelegten Verbandes, ist eher seltener Ursache eines verlorenen Lappens. Das Auftreten von Sekundärkomplikationen wie z.B.: Pneumonie, ist ebenfalls möglich (9).

In 5-10% der PatientInnen, die einen freien Gewebetransfer erhalten haben, tritt ein Lappenverlust auf (10).

Postoperative Komplikationen können hervorgerufen werden durch:

- Druck von außen (durch Verband, falsche Lagerung, unter Spannung eingenäht, etc.)
- Druck von innen (durch ein Hämatom)
- Verdrehung oder Abknickung des Gefäßstiels
- Thrombus in der Anastomose (venös, arteriell oder beides, aufgrund einer Engstelle im Bereich der Anastomose)
- Gesundheitliche Faktoren der PatientInnen (Anämie, Hypothermie, Hypotonie)
- Infektionen

Auch prä- und intraoperative Fehler können zu postoperativen Komplikationen führen.

Fehler in der präoperativen Planung einer Lappenplastik können sein:

- Fehlende oder fehlerhafte patientenbezogene Daten, welche für das postoperative Outcome von Bedeutung sind (allgemeine körperliche Leistungsfähigkeit, das Alter, chronische/systemische Erkrankungen, Nikotinabusus)
- Falsches Timing ( z.B.: bestehende bakterielle Besiedelung des Wundgrundes)
- Fehler in der präoperativen Diagnostik
- Fehler in der Defektanalyse
- Falsche Lappenauswahl
- Ungeeignete Anschlussgefäße (Verschluss, Stenosen, ungenügender Flow bei PAVK und Mediasklerose bei Diabetes mellitus)

Intraoperative Handlungen, die postoperativ das Outcome negativ beeinflussen können sind:

- Falsche Lagerung der PatientInnen
- Mangelnde Erfahrung der ChirurgInnen in Bezug auf die Operationstechnik
- Mangelnde Sterilität (11)

Es wird in allen drei Bereichen nach Verbesserungen gesucht, um vermeidbare Fehler zu verhindern und ein gefährdendes Geschehen frühzeitig detektieren zu können, damit die Rate der Lappenverluste so gering wie möglich ausfällt (1).

In dieser Diplomarbeit steht die postoperative Komplikationserkennung im Lappen, anhand bereits erforschter und in vivo getesteter Methoden im Vordergrund.

## 2 Material und Methoden

Im Rahmen der Literaturrecherche wurden die Methoden des postoperativen Lappenmonitorings in der Plastischen und Rekonstruktiven Chirurgie beleuchtet.

Die Datenbank Pubmed wurde als Suchportal für die Literaturrecherche herangezogen. Die Suche bezog sich auf Studien, deren Inhalt sich mit aktuellen Forschungen im Bereich der postoperativen Überwachung freier Lappentransplantate beschäftigte. Hierfür wurde die Datenbank mit den Suchbegriffen „free flaps AND monitoring“ durchsucht. Publikationen von 2006 bis Ende 2016 wurden in diese Arbeit mit einbezogen. Studien die nicht im Volltext zur Verfügung standen und keine direkten Untersuchungen auf dem Gebiet der postoperativen Lappenobservanz mittels Monitoringverfahren aufwiesen, wurden ausgeschlossen. Ausschließlich Arbeiten, die in Englisch oder Deutsch verfasst waren, wurden für diese Studie herangezogen.

Lehrbücher im Bereich der Plastischen Chirurgie und Mikrochirurgie, sowie diverse weitere Publikationen wurden zu Recherchezwecken hinzugefügt.

Die genaue Aufschlüsselung der Referenzsuche wird im Kapitel 3.1 näher erläutert.

Im Anschluss an die Literaturrecherche wurden die gesichteten Studien in ergänzende und eigenständige Verfahren unterteilt und nach den Methoden der American Society of Plastic Surgery (ASPS) den 5 Evidenzklassen zugewiesen, um die Aussagekraft der Studien aufzuzeigen (12). Aus den beiden Verfahren mit der höchsten Evidenz wurden die Ergebnisse aller Klasse 1 und 2 Studien, ausgenommen der Metaanalysen und Literaturreviews, entnommen und tabellarisch aufgezeigt, um einen besseren Vergleich mit dem derzeitigen Goldstandard herstellen zu können.

## **3 Ergebnisse – Resultate**

### ***3.1 Literaturrecherche***

Anhand der Schlagwörter „free flaps AND monitoring“ wurden 583 Artikel im Suchportal Pubmed identifiziert. Nach Ausschluss aller Publikationen die nicht in Volltext vorhanden waren und reduziert auf die Jahre 2006-2016, verblieben 318 Veröffentlichungen. Davon waren 311 in Deutsch oder Englisch verfasst. Alle Manuskripte die nicht in erster Linie Forschungen bezüglich eines Lappenmonitoringverfahrens zur postoperativen Überwachung der Perfusion in freien Lappenplastiken enthielten, wurden ausgeschlossen. Publikationen, welche ausschließlich über peri- oder intraoperative Forschungen berichteten, wurden ebenfalls exkludiert. Nach Durchsicht, verblieben 153 relevante Artikel. Diese wurden den jeweiligen Verfahren zugeordnet.

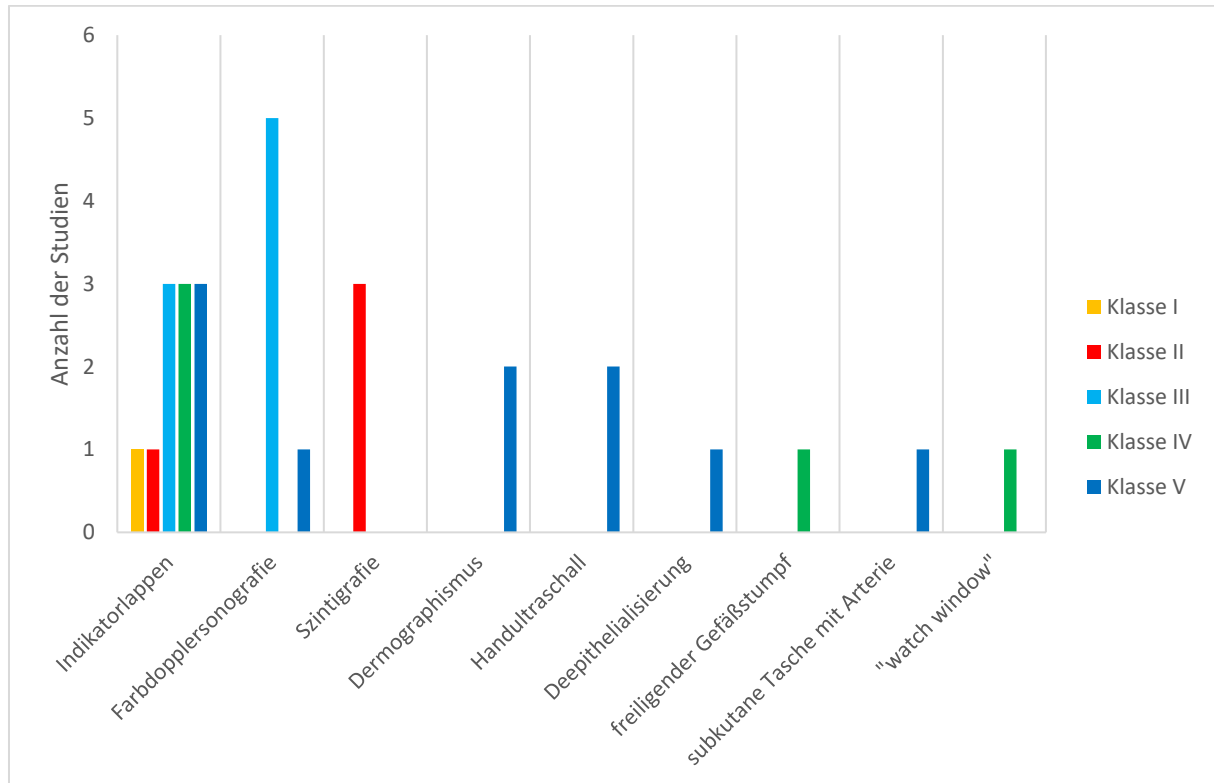
Anhand der 153 inkludierten Studien konnten 25 eigenständige Lappenmonitoringverfahren und 10 ergänzende bzw. erweiternde Verfahren identifiziert werden. Verfahren welche lediglich gemeinsam mit der klinischen Observanz angewendet werden können oder diese erweitern, zählen zu den ergänzenden bzw. erweiternden Methoden. Wohingegen eigenständige Verfahren als alleinige Überwachungsmethoden vorgesehen sind. Die eigenständigen Verfahren wurden, zur besseren Orientierung, in folgende Überwachungsvorgänge unterteilt: die Messung des Gewebeblutzuckers, die Temperaturmessung, die Messung der Sauerstoffsättigung des Gewebes anhand von Licht, die Verwendung des Dopplereffektes, die Überwachung anhand von Strom mittels Elektroden, die in das Gewebe eingebracht werden, sowie Verfahren welche sich keiner der zuvor genannten Mittel bedienen. Beschrieben werden die Funktion jeder Methode, sowie die Fortschritte und Limitationen auf dem jeweiligen Gebiet.

Die gesichteten Studien wurden in 5 Evidenzklassen eingeteilt. In dieser Arbeit wurde die Einteilung der American Society of Plastic Surgery für diagnostische Studien herangezogen. Klasse 1 beinhaltet alle hochwertigen, Multi-Center- oder Single-Center-Studien im Kohorten Design, zur Validierung eines diagnostischen Tests (wobei der „Goldstandard“ als Referenz dient). Explorative Kohortenstudien, welche der Entwicklung diagnostischer Kriterien dienen und ebenfalls den „Goldstandard“ als Referenz beinhalten, wurden der Klasse 2 zugewiesen. In die Klasse 3 fielen Nichtkonsekutive Studien ohne konsequent angewandtem „Goldstandard“

als Vergleichsparameter, wohingegen Fall-Kontroll-Studien, Fallserien, sowie alle oben genannten Studien ohne Referenz der Klasse 4 zugesprochen wurden. Die niedrigste Aussagekraft wird Case Reports, „First Principle“ Studien, Proof-of-concept-Studien, Laborstudien und Expertenmeinungen nachgesagt, weshalb diese der Klasse 5 zugeteilt wurden (12). Studien, welche keine Kontrollgruppen aufwiesen, deren Ergebnisse jedoch aufgrund hoher Fallzahlen und gut durchgeführtem Studiendesign eine hohe Aussagekraft aufwiesen, wurden in eine bessere Evidenzklasse eingestuft. Die Klasse 1 beinhaltet ebenfalls Metaanalysen, wohingegen systematische Reviews nach inkludierten Studien und Aussagekraft in die Klassen 2-4 eingestuft wurden.

## 3.2 Evidenzeinteilung der inkludierten Studien

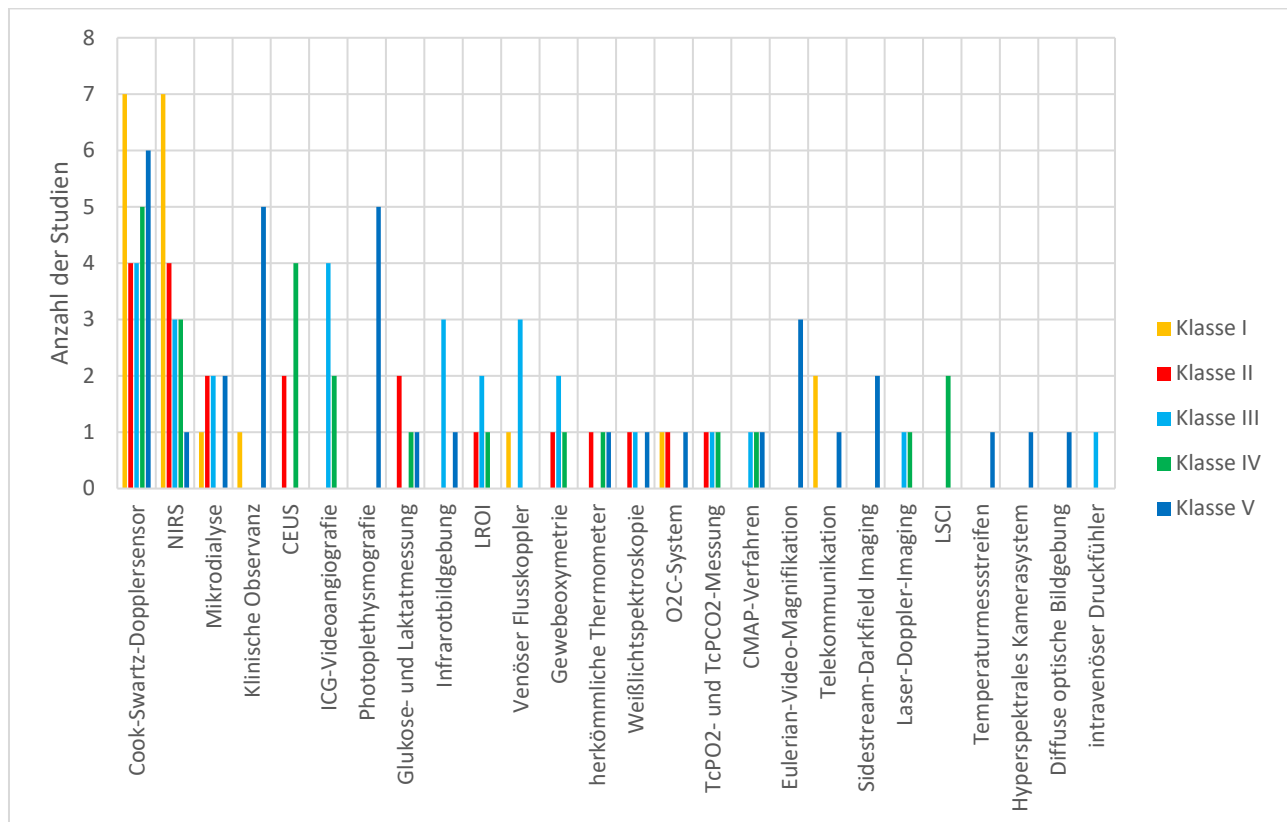
### Evidenz der ergänzenden und erweiternden Verfahren



**Diagramm 1:** Evidenz der ergänzenden und erweiternden Verfahren, Abszisse: Evidenzniveau, Ordinate: Anzahl der Studien.

Insgesamt wurden bei den den ergänzenden und erweiternden Verfahren eine Klasse 1 Studie, 4 Publikationen in der Klasse 2, 8 Klasse 3 Veröffentlichungen, 5 Klasse 4 und 10 Klasse 5 Studien identifiziert. Die höchste Evidenz wird dem Indikatorlappen zugesprochen mit jeweils einer Klasse 1 und 2 Studie, sowie jeweils 3 Publikationen in den Klassen 3,4 und 5. Die Farbdopplersonografie steht mit 6 Studien an zweiter Stelle, wobei davon fünf in die Klasse 3 und eine in die Klasse 4 fallen. Die Szintigrafie weist lediglich drei Publikationen auf, diese befinden sich jedoch alle in der Klasse 2 (siehe Diagramm 1). Die genaue Beschreibung der aufgezählten Monitoringverfahren, ist in dem Kapitel 3.3.1 angeführt.

## Evidenz der klinischen Observanz und der eigenständigen Verfahren



**Diagramm 2:** Evidenz der klinischen Observanz und eigenständigen Verfahren, Abszisse: Evidenzniveau, Ordinate: Anzahl der Studien.

Im Diagramm 2 sind alle eigenständigen Verfahren, sowie die klinische Observanz mit den dazugehörigen Studien ersichtlich. Die gesamte Anzahl der in diesem Diagramm enthaltenen Publikationen beläuft sich auf 125 Studien. Davon wurden 20 Studien der Klasse 1 zugeordnet, 20 gehören der Klasse 2 an, 26 finden sich in Klasse 3, 23 Publikationen wurden der Klasse 4 zugeteilt und 33 der Klasse 5. Insgesamt wurde eine Anzahl von 153 Studien den einzelnen Evidenzklassen zugeordnet. Der Klasse 1 wurden 21 Veröffentlichungen zugewiesen, 25 Publikationen zählen zu der Klasse 2, 36 Studien wurden in die Klasse 3 aufgenommen, 27 wurden der Klasse 4 zugewiesen und 44 Publikationen der Klasse 5. Demzufolge rangieren die meisten inkludierten Studien in der Evidenzklasse 5.

Die größte Anzahl an Studien der letzten 10 Jahre werden, mit insgesamt 26 Publikationen, dem implantierbaren Cook-Swartz-Dopplersensor zugewiesen. Die Nahinfrarot-Spektroskopie wurde in 18 Studien getestet. An dritter Stelle steht die Mikrodialyse mit 7 Veröffentlichungen.

Die höchste Evidenz aller einbezogenen Verfahren ist laut Einteilung der ASPS-Klassifikation die Nahinfrarotspektroskopie mit 7 Klasse 1 Studien. Der implantierbare Dopplersensor weist ebenfalls 7 Studien in der Klasse 1 auf, ist allerdings aufgrund der höheren Studienanzahl, welche hauptsächlich in den unteren Klassen eingeteilt wurden, weniger evident und an zweiter Stelle platziert. Die Klassen 2-4 sind bei beiden Methoden ähnlich stark ausgeprägt mit jeweils 4 Studien in der Klasse 2 und 3, sowie fünf Publikationen in der Klasse 4 beim Cook-Swartz-Dopplersensor und 4 Studien in Klasse 2, sowie jeweils drei Studien in Klasse 3 und 4 beim NIRS-Verfahren. Die Klasse 5 beinhaltet in der Nahinfrarot-Spektroskopie lediglich eine Studie, wohingegen der Dopplersensor insgesamt sechs Publikationen in dieser Klasse aufweist. Die klinische Observanz rangiert mit 6 Studien, von denen fünf der Klasse 5 zugeordnet wurden, im Mittelfeld der angeführten eigenständigen Verfahren (siehe Diagramm 2). Die genannten eigenständigen Verfahren werden im Kapitel 3.3.2 beschrieben.

### **3.3 Beschreibung der identifizierten Monitoringverfahren**

#### **3.3.1 Klinische Überwachung und ergänzende bzw. erweiternde Verfahren**

Die direkte klinische Beobachtung gilt nach wie vor als Goldstandard in der postoperativen Lappenüberwachung. Diese umfasst die Observanz von Hautfarbe, Rekapillarierungszeit, Hautturgor und Oberflächentemperatur bei fasziokutanen Lappenplastiken.

Eine rosige Farbe der Lappenoberfläche, deutet auf ein ausreichend durchblutetes Gewebe hin. Eine bläulich-livide Hautfarbe impliziert eine venöse Stauung, wohingegen Blässe im Zuge eines arteriellen Verschlusses auftritt (13).

Ein mögliches Hindernis in der Beurteilung der Lappenfarbe, stellt die natürliche Hautfarbe dar. Bei sehr stark pigmentierten PatientInnen ist diese Untersuchung nahezu unmöglich (14). Daher gibt es die Option der „Deepithelialisierung“. Dabei wird, nach erfolgreicher Lappentransplantation, die Epidermis in einem kleinen Rund von ca. 1cm Durchmesser von dem Lappen entfernt. Darunter ist die rosafarbene, leicht blutende Dermis zu sehen. Farbe und Blutung geben nun Auskunft über die Perfusion des Lappens (siehe Abbildung 2).



**Abbildung 2:** Die deepithelialisierte Region an der Lappenoberfläche eines stark pigmentierten Mannes (15).

Nach Sistieren der Blutung kann mittels trockenem Textil über die rosa Fläche gewischt werden, um die Blutung erneut zu aktivieren. Etwa 48 Stunden postoperativ beginnt die Wundfläche zu heilen (15).

Durch leichten Druck auf die Lappenoberfläche und anschließend raschem Loslassen, lässt sich die Rekapillarierungszeit bestimmen. Bei ausreichender Perfusion ist eine Rekapillarierung innerhalb von 1-3 Sekunden zu beobachten. Eine Verkürzung unter 1 Sekunden deutet auf eine

venöse Stauung hin. Der arterielle Verschluss zeigt sich in einer verlängerten Rekapillarierungszeit über 3 Sekunden (13). Bei sehr blassen Lappen kann die Beurteilung der Rekapillarierungszeit erschwert sein. Hagen Schuhmacher (2011) und Ahmad et al. (2011) beschrieben den Dermographismus, als ergänzendes Hilfsmittel zur Perfusionüberprüfung bei sehr blassen Lappen. Aufgrund einer mechanischen Reizung der Haut, kommt es über eine Histaminausschüttung zur Gefäßdilatation und im Zuge dessen zu einer leichten Ödembildung (siehe Abbildung 3). Die Rötung der Haut alleine kann als Hinweis auf eine ausreichende Perfusion herangezogen werden. Ferner kann diese Rötung auch verwendet werden, um die Rekapillarierungszeit über dem geröteten Hautareal zu beurteilen (16, 17).



**Abbildung 3:** Dermographismus einer gut durchbluteten blassen Lappenplastik (16).

Die Prüfung des Hautturgors ist gleichfalls ein Teil der klinischen Observanz. Der gesunde Lappen weist einen weichen, dem umgebenden Gewebe ähnlichen, Hautturgor auf. Wohingegen ein praller, erhöhter Turgor eine venös verursachte Blutrückstauung anzeigt (18). Die Messung der Oberflächentemperatur kann zusätzlich einen Hinweis auf eine Lappenminderperfusion geben. Sie kann mittels Berührung, einfachem Oberflächenthermometer oder Temperaturmessstreifen (siehe Kapitel 3.3.2) beurteilt werden. Kraemer et al. (2011) ermittelten einen plötzlichen Abfall um 3°C im Zuge eines arteriellen Verschlusses und einen gemächlichen Anstieg um 1-2°C während einer venösen Okklusion (19). Die Überprüfung von Hautturgor und Temperatur sollte immer mit dem umliegenden Gewebe verglichen werden, um Unterschiede besser identifizieren zu können.

Bei reinen Muskellappen mit Spalthautdeckung, wie z.B.: einer M.gracilis- oder M.latissimus-Lappenplastik, ist die Beurteilung aufgrund einer fehlenden Hautkomponente erschwert. Hier

achtet man auf die Farbe des Muskels und die Feuchtigkeit des Gewebes in den ersten zwei Tagen. Nach Einheilen der Spalthaut sistiert die Sekretion.

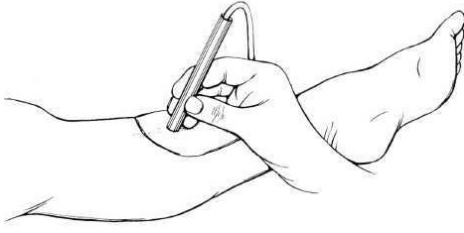
Die klinische Observanz stellt eine Zusammenschau aller genannten Parameter dar.

Der einfache Pinprick-Test dient als Hilfestellung, um eine Gefährdung der Lappenplastik, am Ende einer klinischen Begutachtung, zu bestätigen oder zu widerlegen. Mit einer Nadel oder Lanzette wird die Lappenoberfläche angestochen und der sichtbare Blutstropfen inspiziert. Kommt hierbei kontinuierlich hellrotes Blut zum Vorschein, ist das Lappengewebe in diesem Bereich ausreichend durchblutet. Tritt allerdings dunkelrotes Blut aus der Einstichstelle, ist das ein Hinweis auf einen venösen Verschluss und einer daraus resultierenden Rückstauung des Blutes. Ist gar kein Blut oder nur sehr geringes Blut zu sehen, spricht das für eine arterielle Einflussbehinderung. In beiden Fällen ist schnelles Handeln erforderlich (13).

Sonographische Verfahren stellen eine weitere Möglichkeit dar, die postoperative klinische Beurteilung freier Lappenplastiken zu erweitern und zu unterstützen.

Ein Gerät, das die klinische Observanz in vielen Krankenhäusern bereits ergänzt, ist das portable handgehaltene Dopplerultraschallgerät (siehe Abbildung 4). In einer Studie von Whitaker et al. (2007) wurden 60 Kliniken in Großbritannien, welche Lappenplastiken im Kopf-Halsbereich durchführten, zum jeweils bevorzugten postoperativen Monitoring befragt. Alle Kliniken überwachten die Lappen mit dem Goldstandard. Lediglich 48% verwendeten ein ergänzendes Verfahren. In 26 Kliniken wurde der Handdoppler regulär ergänzend eingesetzt und war damit das häufigste ergänzende Überwachungsverfahren in Großbritannien (20).

Vor dem Einsatz des Handdopplerultraschalls, wird bei der Durchführung einer Lappenplastik an der Hautoberfläche ein Punkt markiert, der sich direkt über dem anastomosierten Gefäßbündel oder einem starken Perforansgefäß befindet. Postoperativ wird der Blutfluss in den anastomosierten Gefäßen auditiv, mittels Ultraschallsonde, überprüft. Die Doppler Apparaturen senden über diese Sonde gepulste Ultraschallwellen aus, welche je nach Gewebe absorbiert, reflektiert oder gestreut werden. Zurückgeworfene Ultraschallwellen werden von der Sonde wieder aufgenommen und in hörbare bzw. bildliche Signale umgewandelt. Informationen über den Blutfluss werden mittels Signalintensitätsschwankungen und Doppler-Prinzip ermittelt und anschließend auditiv bzw. bei neueren Geräten auch grafisch aufgezeigt (21).



**Abbildung 4:** Handdopplerultraschallgerät (21).

Da Schwierigkeiten in der Signalinterpretation auftraten, wurde im Jahre 1986 von Solomon et al. eine Möglichkeit beschrieben, den arteriellen und venösen Blutfluss auditiv, mittels Dopplerultraschallgerät, leichter unterscheiden und überprüfen zu können. Nach diesem Prinzip ist die Durchgängigkeit der arteriellen Anastomose über ein intensiviertes, kräftiges, pulsierendes Signal auszumachen. In der Nähe dieses pulsierenden Lautes, ist ein schwächeres Signal hörbar, das den venösen Fluss repräsentiert. Durch Druck auf den distalen Teil des Lappentransplantates, sollte sich dieses schwächere Geräusch verstärken und somit die Durchgängigkeit des venösen Systems anzeigen (22).

Ein von Thornton et al. (2007) entwickelter Computer Simulator soll ebenfalls helfen die Dopplerultraschallsignale besser unterscheiden und beurteilen zu können. Dieser beinhaltet eine kurze geschichtliche sowie technische Einführung des Dopplerultraschalls, eine interaktive Plattform, um die Unterscheidung venöser und arterieller Signale zu erlernen und die Fähigkeiten der klinischen Observanz zu verbessern (23).

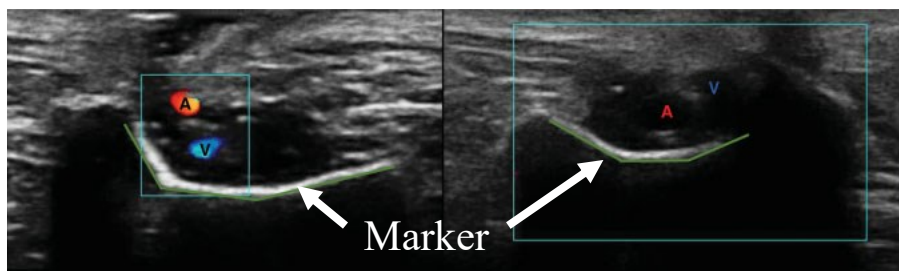
Bekannte bildgebende Verfahren, die ebenfalls in Krankenhäusern zum Ausschluss eines möglichen Gefäßverschlusses im Lappengewebe eingesetzt werden können, sind die CT-Angiografie, Magnetresonanz-Angiografie oder die Farbdoppler-Sonografie.

Die Farbdopplersonografie ist dem Mechanismus des Dopplerultraschallgerätes anverwandt. Die dafür benötigten Geräte sind ebenfalls portabel und arbeiten nach dem Doppler-Prinzip. Auf einem Monitor wird der Blutfluss der venösen und arteriellen Gefäße bildlich dargestellt. Dies ermöglicht Echtzeitinformationen über die Gewebepfusion, sowie eine örtliche Angabe eines Gefäßverschlusses. Zusätzlich kann das umliegende Gewebe auf etwaige Blut- bzw. Flüssigkeitsaustritte inspiziert werden (24–28).

Gravvanis et al. ermittelten in zwei retrospektiven Studien (2010 und 2012) den Einfluss der Farbdopplersonografie auf das prä-, intra- und postoperative Management der Lappenplastiken. In beiden Studien wurden ähnliche Ergebnisse sichtbar. Im Jahr 2010 wurden sieben und 2012 sechs PatientInnen postoperativ mit dem Farbdopplerultraschall überwacht. Jeweils zwei

Lappen zeigten nach der Operation Zeichen einer venösen Stauung, aufgrund einer Rekapillarierungszeit von weniger als zwei Sekunden und einer Blutansammlung im Ultraschallbild, woraufhin sofort Maßnahmen zur Entfernung des Hämatoms getroffen werden konnten. Ferner wies in beiden Studien jeweils ein Lappen klinische Anzeichen einer Gefährdung auf (Rekapillarierungszeit von einer Sekunde und Farbveränderung der Lappenoberfläche). Der Farbdopplerultraschall zeigte jedoch in beiden Fällen eine ausreichende Durchblutung, sowie ein Hämatom freies Gewebe und eine unnötige operative Revision konnte verhindert werden (24, 26).

Im Jahr 2016 wurde von Coon et al. ein neuwertiger, implantierbarer Marker getestet, welcher der besseren Auffindung von anastomosierten Gefäßen, im Zuge der postoperativen Überwachung mittels Farbdopplerultraschall, dienen soll. Hierzu wurde ein resorbierbarer Marker aus dem Polymer Polymilch-co-glykolsäure (PLGA) intraoperativ, in der Nähe der Anastomosestelle fixiert. Im Anschluss an die Operation konnten die Gefäße anhand des Markers mittels Farbdopplersonografie rasch gefunden und die Anastomosestelle direkt überwacht werden (siehe Abbildung 5).



**Abbildung 5:** Farbdopplerbild mit dem implantierten, resorbierbaren Marker, der unterhalb der Gefäßanastomose platziert wurde. Im linken Bild sind die durchgängigen anastomosierten Gefäße und rechts, dieselben Gefäße im Falle einer Obstruktion sichtbar (29).

Dieser Marker wird nach 3 bis 6 Monaten vollständig resorbiert. Obschon der Marker auf den Farbdopplerbildern gut erkennbar war, gestaltete sich die Auffindung desselben, insbesondere in tieferen Gewebeschichten, als schwierig. Aufgrund dieses und weiterer aufgetretener Probleme, wird eine Weiterentwicklung des resorbierbaren Markers angestrebt (29).

Der auditive Dopplerultraschall wird in zahlreichen Krankenhäusern bereits als Erweiterung der gängigen postoperativen klinischen Observanz freier Lappenplastiken eingesetzt. In den Studien der letzten 10 Jahre rückt die Farbdopplersonografie jedoch immer mehr in den Vordergrund (24–28).

Die Knochenszintigrafie wurde in Publikationen von Schuepbach et al. (2007) und Furr et al. (2013), als ergänzendes Monitoringverfahren bei Lappentransplantaten mit Knochenkomponente eingesetzt. Die Szintigrafiebilder wurden so schnell wie möglich innerhalb der ersten 48 postoperativen Stunden angefertigt oder wenn ein Lappen klinische Auffälligkeiten zeigte. Die Bilder dienten der Überprüfung von Knochenvitalität und Osteoblastenaktivität. Hierzu wurde ein Radionuklid intravenös verabreicht. Wurde der Tracer gut aufgenommen, sprach das für eine ausreichende Vitalität und dementsprechend hohe Osteoblastenaktivität des transplantierten Knochens. Ein schlechtes oder fehlendes Traceruptake implizierte eine Minderperfusion des Knochengewebes.

Schuepbach et al. inkludierten 60 Lappenplastiken mit Knochenkomponente in ihre retrospektive Studie. Davon mussten 13 operativ saniert werden, von denen insgesamt acht Lappen verloren gingen. Von sechs Scapulalappenplastiken, waren drei gefährdet. Die Szintigrafiebilder bestätigten in einem Fall die klinischen Zeichen, wohingegen in den beiden verbliebenen Fällen die Bilder eine Durchblutungsstörung aufzeigten, bevor klinische Zeichen sichtbar wurden. Insgesamt 10 Fibularlappen mussten operativ revidiert werden, wobei acht nicht mehr gerettet werden konnten. Die Entscheidung zur Revision wurde in allen Fällen aufgrund von klinischen Zeichen und Szintigrafiebildern getroffen. Ein falsch-positives und ein falsch-negatives Ergebnis wurden im Zuge dieser Studie verzeichnet (30).

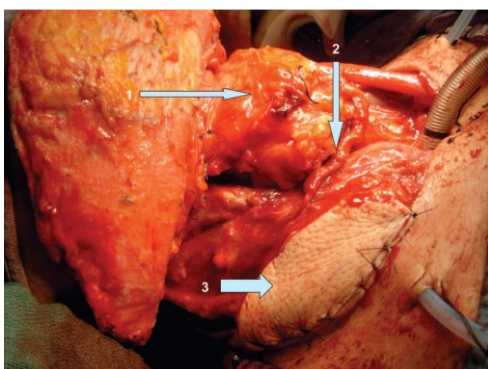
Furr et al. (2013) inkludierten in einer retrospektiven Studie 15 Fibulalappenplastiken, welche im Zuge der postoperativen Überwachung als gefährdet eingestuft und ein Szintigrafiebild angefertigt wurde. Davon mussten 12 reoperiert werden. In zwei Fällen konnte eine partielle Lappengefährdung auf den Szintigrafiebildern identifiziert werden, woraufhin im Zuge der Revision, ein Teil der Lappenplastik erhalten werden konnte. In zwei weiteren Fällen waren die Bilder nicht eindeutig, weshalb diese als „fraglich“ eingestuft wurden. Eine operative Sanierung war in beiden Fällen erforderlich. Vier der 12 gefährdeten Lappenplastiken, präsentierten sich in den Bildgebungen als ausreichend perfundiert, wurden jedoch aufgrund der klinischen Auffälligkeiten und teilweise vorhandenen nekrotischen Hautpartien ebenfalls erneut operiert. Alle vier wiesen eine vitale Knochenkomponente auf, lediglich zwei erhielten eine neue Hautpartie (31).

Die Zusammenschau von klinischer Observanz und Szintigrafie, kann die Identifizierung einer Lappengefährdung mit Knochenkomponente erleichtern. Dieses Verfahren gibt jedoch keine Auskunft über das umgebende Weichteilgewebe (30, 31).

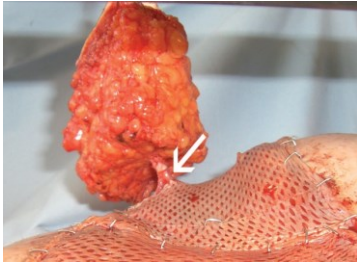
Eine prospektive Studie von Top et al. (2006) verwendete die  $^{99m}\text{Tc}$  Sestamibi Szintigrafie, um tiefgelegene, nicht sichtbare Muskellappen postoperativ zu überwachen. Eine Anzahl von 13 PatientInnen wurde in die Studie miteinbezogen von denen 4 Lappenplastiken eine postoperative Minderperfusion aufwiesen. Klinische Observanz und Handdoppler wurden als Vergleichsverfahren eingesetzt. Die Szintigrafiebilder wurden regelmäßig und unabhängig von den Ergebnissen der anderen beiden Verfahren, in den ersten 48 Stunden angefertigt. Zwei der gefährdeten Lappenplastiken zeigten in allen drei angewandten Methoden Zeichen einer Gefährdung. Bei den verbliebenen zwei Lappen war lediglich in der Szintigrafie eine Ischämie zu erkennen. Die anderen Verfahren zeigten zu diesem Zeitpunkt keinen Hinweis einer Minderperfusion an. Es kam insgesamt zu keinem falsch-positiven Ergebnis (32).

Da sich die klinische Observanz auf oberflächliche, sichtbare Lappenplastiken beschränkt, wurde die Forschung auf dem Gebiet der klinischen Beobachtung von verborgenen, unter der Haut begrabenen Lappenplastiken, vorangetrieben.

Der Indikatorlappen stellt eine Möglichkeit dar, die klinische Beurteilung bei Lappenplastiken ohne kutane Komponente und/oder solche die tief unter Gewebeschichten verborgen liegen (z.B.: bei Hypopharynxrekonstruktionen), zu erlauben. Dabei handelt es sich um einen Hautanteil, der über einen ausreichend großen Gefäßstiel mit der verborgenen eigentlichen Lappenplastik in Verbindung steht. Dieser Hautlappen wird zwischen den vorhandenen Wundrändern eingenäht (siehe Abbildung 6) oder über das verbindende Gefäß an der Hautoberfläche frei belassen (siehe Abbildung 7) und reflektiert, aufgrund der gemeinsamen Blutversorgung, die Durchblutung des nicht sichtbaren Lappens in der Tiefe.



**Abbildung 6:** 1) Verborgene Lappenplastik, 2) Gefäßstiel, der die Lappenplastik mit dem oberflächlichen Indikatorlappen verbindet, 3) Indikatorlappen zur Überwachung der Vitalität des verborgenen Lappenanteils (33).

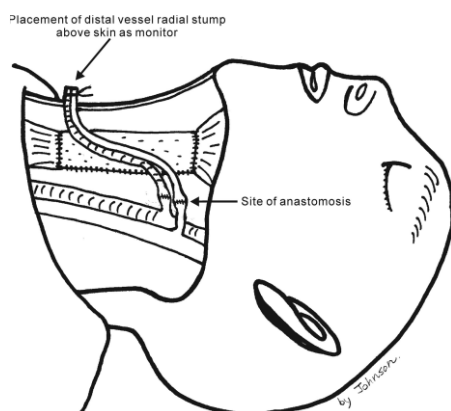


**Abbildung 7:** Indikatorlappen, der über einen mittelgroßen Gefäßstiel (Pfeil) mit dem verborgenen Lappentransplantat in Verbindung steht und frei an der Oberfläche belassen wurde (34).

Nach einigen Tagen wird der Hautlappen, mittels einfachem Exzisionsverfahren wieder entfernt (33–43).

In einer retrospektiven Studie von Laporta et al. (2015) wurden 347 DIEP flap Rekonstruktionen nach hautsparenden Mastektomien mittels Anwendung von klinischer Observanz und Handdopplerultraschall anhand eines Indikatorlappens, postoperativ überwacht. Sechzehn dieser Lappenplastiken mussten aufgrund vaskulärer Komplikationen saniert werden. Davon konnten 13 Lappen gerettet werden. Alle Lappengefährdungen wurden über den Indikatorlappen identifiziert. Es kam zu keinem falsch-positiven oder –negativen Ergebnis (42).

Eine neue Option der Überwachung tiefliegender Lappenplastiken wurde in einer prospektiven Studie von Yang et al. im Jahr 2007 präsentiert. Eine Operationstechnik, bei der die Verlängerung des anastomosierten Gefäßbündels mit der Hautoberfläche verbunden wird, sodass ein Gefäßstumpf über das Hautniveau ragt. Dieser steht mit dem transplantierten Lappen in Verbindung und gibt, mittels sichtbarer Pulsationen, Auskunft über die Lappenperfusion (siehe Abbildung 8).



**Abbildung 8:** Gefäßstumpf an der Hautoberfläche zur Überwachung der tiefliegenden Lappenplastik (44).

Eine Abnahme der Pulsation des Gefäßstumpfes zeigt eine Gefäßproblematik an und erfordert sofortiges Handeln. Eine arterielle sowie venöse Okklusion resultieren in einem sichtbar schwächer werdenden Pulsieren. Nach zwei Wochen kann der Gefäßstumpf direkt am Krankentisch ligiert und entfernt werden. Insgesamt 18 PatientInnen wurden anhand dieser Methode postoperativ überwacht. In einem Fall wurde 13 Stunden nach der Operation ein Fehlen der Pulsation bemerkt. Im Zuge der operativen Revision wurde eine venöse Thrombose gefunden und entfernt (44).

Den Puls fühlen zu können, um damit Rückschlüsse auf die Lappenperfusion zu erhalten, ermöglicht ebenfalls eine, von Petkar et al. (2014) erstmals durchgeführte Monitoringtechnik. Im Zuge einer laufenden osteokutanen Fibular-Lappenplastik ohne Hautkomponente, waren die Peroneusgefäße länger als erwartet und ausreichend durchblutet. Im weiteren Verlauf wurde ein Teil der Art. fibularis in einer vorgefertigten, subkutanen Tasche platziert, um sich ihrer postoperativ zur Lappenüberwachung bedienen zu können. Nach Beendigung der Operation wurde der Bereich über der subkutanen Tasche markiert (siehe Abbildung 9).



**Abbildung 9:** Der angezeichnete Bereich markiert das Hautareal unter dem sich die Arterie zur Lappenüberwachung befindet (45).

Während des postoperativen Monitorings wurde der markierte Bereich genutzt, um vorsichtig den Puls der darunterliegenden Arterie zu tasten. Dies ist die erste Studie dieses Verfahrens gewesen. Der Lappen blieb postoperativ vital und gut durchblutet, weshalb die Effektivität dieser Methode bei einer Lappenminderperfusion nicht getestet werden konnte (45).

Das „watch window“ ist ebenfalls eine Option tiefe Lappen, vor allem im Kopf- Hals-Bereich, klinisch zu observieren. Nach Einsetzen der Lappenplastik verbleibt bei der abschließenden Hautnaht ein Fenster, welches den Blick auf den darunterliegenden Lappen offen lässt. Eine durchsichtige, sterile Plastikfolie wird über den offenen Spalt gespannt, um das Eindringen von Keimen zu verhindern (siehe Abbildung 10).



**Abbildung 10:** Die „watch window“-Technik zur Postoperativen Überwachung eines verborgenen Jejunumlappens (46).

Dieses „watch window“ ermöglicht die Überwachung der Lappenfarbe. Der Spalt wird am fünften postoperativen Tag verschlossen, um eine ausreichende Wundheilung zu gewährleisten. Von den 14 PatientInnen, die in diese Studie inkludiert wurden, kam es bei zweien zu einer Lappengefährdung. In beiden Fällen wurde eine Änderung der Lappenfarbe von dunkelviolett zu schwarz durch das „watch window“ sichtbar, woraufhin sofort eine operative Sanierung durchgeführt wurde. Ein Lappen konnte mittels venöser Thrombektomie gerettet werden, während der Zweite aufgrund einer ausgeprägten Nekrose bereits verloren war (46).

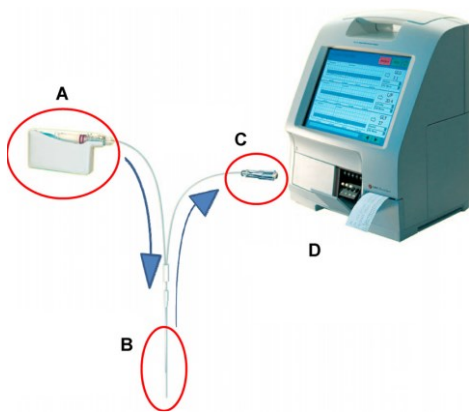
### **3.3.2 Eigenständige Monitoringverfahren**

#### **3.3.2.1 Blutzuckermessung mittels Mikrodialysesystem und herkömmlichem Blutzuckermessgerät**

Im Jahre 1966 beschrieben Bito et al. ein Verfahren, in dem „Dialysesäcke“ erstmals in das subkutane Gewebe und Gehirnparenchym eines Hundes implantiert wurden. Über das Dialyseprinzip konnten anschließend die Konzentrationen metabolischer Parameter aus dem Gewebe bestimmt werden (47). Danach wurde dieses Verfahren so angepasst, dass es im klinischen Bereich eingesetzt werden konnte.

Die Mikrodialyse extrahiert metabolische Parameter aus unterschiedlichsten Gewebearten und misst deren Konzentration. Eine Minderperfusion des Gewebes führt zu einer signifikanten Veränderung der Parameterkonzentrationen. Glukose, Laktat, Glycerin und Pyruvat zählen zu diesen Parametern. Ein verminderter Bluttransport aufgrund eines Gefäßverschlusses hat einen Abfall von Glukose und Sauerstoff zur Folge und aktiviert, nach anhaltender Minderperfusion, die anaerobe Glykolyse. Glukose wird dabei vollständig über Pyruvat zu Laktat verstoffwechselt, wodurch die Laktatkonzentration im Gewebe steigt. Darüber hinaus wird bei der anaeroben Glykolyse weniger ATP produziert, was bei länger andauernden Ischämien Zellschädigungen bis hin zum Zelluntergang zur Folge haben kann (48). Die damit einhergehende Zerstörung der Zellwand führt zur Lipolyse der in der Zellwand befindlichen Phospholipide, wobei Glycerin frei wird. Ein stetiger Abfall der Glukosewerte und ein simultaner Anstieg von Laktat, Pyruvat und Glycerin im Mikrodialyseverfahren, implizieren eine verminderte Gewebepfusion (49–51).

Das Mikrodialysesystem besteht aus einem doppellumigen, semipermeablen Katheter, einer Mikropumpe, einer Mikrophiole und einem Analyzer (siehe Abbildung 11). Der Mikrodialysekatheter wird in das zu messende Gewebe gesteckt. Es sind variable Katheterlängen erhältlich, damit auch tiefere Gewebsschichten zugänglich werden (CMA Microdialysis, Stockholm, Sweden). Anschließend wird mittels Pumpe eine sterile, isotone Perfusionsflüssigkeit mit 0,3  $\mu\text{L}/\text{min}$  in den Katheter gepumpt, so dass ein Gleichgewicht zwischen dieser und der, den Katheter umgebenden interstitiellen Flüssigkeit, entsteht. Durch Diffusion werden beide Flüssigkeiten vermischt und so gelangen interstitielle Flüssigkeit und Metaboliten, unter anderem Glukose, Laktat, Pyruvat und Glycerin, in den Katheter. Alle 30 Minuten wird das Dialysat in kleinen Mikrophiolele gesammelt und mittels Analyzer untersucht. Die gesammelten Daten werden numerisch und graphisch auf dem Monitor dargestellt (50–56).



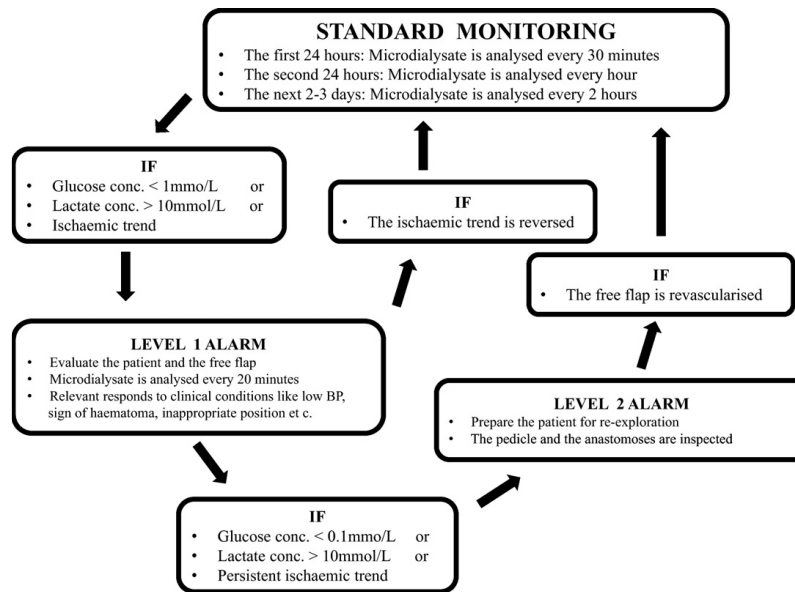
**Abbildung 11:** Das Mikrodialysesystem: A) Pumpe, B) Katheter mit einer semipermeablen Membran, C) Mikrophiole, D) Analyser/Monitor (56).

Setala et al. (2004) zeigten in einem Tierversuch mittels Mikrodialyseverfahren, dass das Absinken des Blutzuckers und der Anstieg des Laktates in der Lappenplastik, auf einen Verschluss der versorgenden Arterie oder Vene hindeutet (57).

Jyränkie et al. (2006) beschrieben, in einer prospektiven Studie mit 25 intraoralen Lappenplastiken, einen stetigen Abfall der Glukosekonzentration und einen simultanen Laktatanstieg sowie ein steigendes Laktat:Pyruvat Verhältnis, als Warnzeichen einer beginnenden Lappenischämie (52).

Im Jahre 2008 verzeichnete Sorensen, in einer retrospektiven Studie mit 14 PatientInnen die einen freien Jejunumlappen erhielten, unter Berücksichtigung aller Mikrodialyseparameter, einen signifikanten Anstieg des Laktat:Glukose Verhältnisses in zwei gefährdeten Lappen. Entgegen der anderen Konzentrationsveränderungen stieg das Laktat:Glukose Verhältnis, bei beginnender Ischämie, um 1000% an. Dieser Wert wurde als sehr aussagekräftig erachtet, da er Informationen über die Menge des einströmenden Blutes enthält und gleichzeitig die Unterscheidung zwischen aerober und anaerober Glykolyse ermöglicht (53).

Im Universitätskrankenhaus von Aarhus in Dänemark wird seit 1998 die Mikrodialyse, in der Abteilung für Plastische Chirurgie, als Monitoringverfahren für Lappenplastiken angewandt. Zu Beginn in Kombination mit anderen Verfahren und seit 2000 als alleiniges Messverfahren zur Erkennung von Lappenminderperfusionen. Im Zuge dessen wurde ein Algorithmus für den Umgang mit alarmierenden Mikrodialysewerten entwickelt (siehe Abbildung 12).



**Abbildung 12:** Algorithmus bei alarmierenden Mikrodialysewerten von der Universitätsklinik von Aarhus in Dänemark (56).

Anhand dieses Algorithmus wird das Krankenhauspersonal dazu angehalten, bei sinkenden Glukosewerten unter 1 mmol/L sowie Laktatwerten über 10 mmol/L sofort die diensthabenden ChirurgInnen zu verständigen (Level 1 Alarm). Es wird sogleich nach möglichen Ursachen für die Konzentrationsänderungen gesucht. Eine falsche Lagerung der PatientInnen, ein zu niedriger Blutdruck oder ein Hämatom könnten diese Alarmwerte unter anderem verursachen. In manchen Fällen normalisieren sich die Werte wieder ohne sofortige Intervention. Daher ist bei einem Level 1 Alarm lediglich weitere engmaschige Observanz angezeigt. Sinkt die Glukosekonzentration weiterhin auf Werte bis unter 0,1 mmol/L und steigen die Laktatwerte simultan über 15 mmol/L, wird ein Level 2 Alarm abgegeben, der eine eindeutige Indikation zur Lappenrevision darstellt. Studien von Birke-Sorensen et al. (2010) und Nielsen et al. (2011) zeigten eine Erkennung ischämischer Zustände von 100% in freien Muskellappen anhand dieses Algorithmus (54, 56).

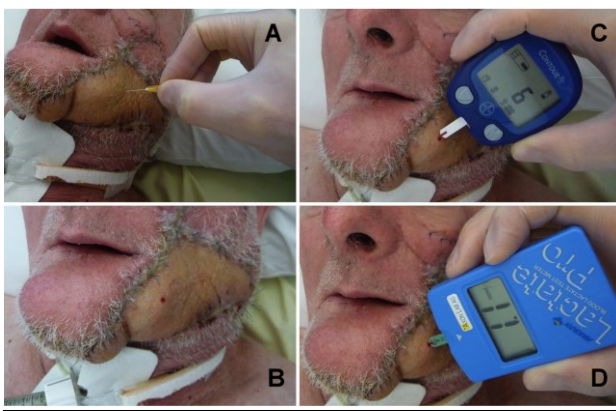
Birke-Sorensen und Andersen (2010) erreichten in einer experimentellen Studie mit einem Glukosewert unter 0,2 mmol/l und einem Laktat:Glukose Verhältnis über 50 mmol/L, eine Sensitivität und Spezifität von 100% (55).

Infolge der Identifizierung einer sinkenden Glukosekonzentration, als signifikanter Marker einer Gewebeminderperfusion, wurde das herkömmliche Blutzuckermessgerät für Diabetiker zur Perfusionsüberwachung transplanteder Lappen herangezogen.

Mit einer feinen Nadel oder einer Lanzette wird der Lappen angestochen. Der Blutstropfen wird auf den Probestreifen des Messgerätes gebracht, das den Blutzuckerwert in mg/dl auf einem kleinen Monitor anzeigt (siehe Abbildung 13).

Das Ergebnis der gesichteten Studien, welche lediglich die Glukosemessung einsetzen, war mit einer Sensitivität von ~90% und einer Spezifität von ~80%, annähernd gleich ausgefallen (58, 59).

Henault et al. (2014) erzielten mit der simultanen Messung von Glukose und Laktat, anhand eines ähnlichen Messgerätes (siehe Abbildung 13), eine Sensitivität von 98,5% und eine Spezifität von 99,5% (60).



**Abbildung 13:** A) Stich mit einer Nadel in den Lappen, B) sichtbarer Blutstropfen, C) Messung des Glukosespiegels, D) Messung des Laktatspiegels (60).

Sitzman et al. (2010) testeten erstmals in einem Tiermodell ein interstitielles Glukosemessgerät (Medtronic MiniMed REAL-Time Continuous Glucose Monitoring System (Medtronic Diabetes, Northridge, Calif.)), das direkt in den Lappen eingesetzt wird. Hierfür wurde ein Glukose Sensor transkutan platziert, welcher eine, auf Glukose-Oxydase basierende Platinium Elektrode beinhaltet. Diese misst eine elektrische Strömung, die in Beziehung zur interstitiellen Glukosekonzentration steht. Der Blutzuckerwert wird kontinuierlich alle 5 Minuten gemessen. Im Tierversuch kam es bereits 15 Minuten nach Verschluss des Gefäßes zu einem signifikanten Absinken des Glukosespiegels. Ein Alarm informiert sofort über ein schnelles Absinken bzw. starke Schwankungen des Blutzuckers im Transplantat (61).

### 3.3.2.2 Temperaturveränderungen des Gewebes, als Hinweis einer Lappengefährdung

Die ersten Infrarot Abbildungssysteme hielten im Jahr 1959 Einzug in die Medizin. Ein Gefäßverschluss geht mit einer Abkühlung des minderdurchbluteten Gewebes einher, weshalb diese Systeme auch Anwendung in der postoperativen Lappenüberwachung finden (62).

Die Infrarotkamera ist in der Lage die Wärmeabstrahlung des oberflächlichen Gewebes, in einem Abstand von einigen Zentimetern, aufzuzeichnen. Die detektierten Bilder werden gespeichert und in einer zweidimensionalen Karte dargestellt. Der Gefäßstiel ist als „Hotspot“ erkennbar. In Verwendung sind handgehaltene Messgeräte (siehe Abbildung 14) oder fixierte Infrarotkameras. Die Fixation der herkömmlichen Kameras ist zur Vermeidung von Bildartefakten unabdingbar (63–65).



**Abbildung 14:** Ein handgehaltenes Infrarotmessgerät (Thermo Tracer TH 7800, NEC Avio Infrared Technologies, Tokyo) (64).

Tenorio et al. testeten im Jahr 2009 ein Infrarotmessgerät im Tierversuch. In 20 Ratten wurden nacheinander venöse und arterielle Gefäße abgeklemmt. Das Verfahren detektierte jede Durchblutungsveränderung sofort, allerdings zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen venösen und arteriellen Verschlüssen in den thermografischen Aufzeichnungen (63). In einer prospektiven klinischen Studie von Just et al. (2016) wurden 16 PatientInnen, die sich oropharyngealen Rekonstruktionen mittels freier radialer Unterarmklappen unterzogen, intra- und postoperativ mit der Infrarotthermografie überwacht. Um Einflüsse von äußeren Faktoren zu minimieren wurden die PatientInnen dazu angehalten vor der Untersuchung den Mund 10

Minuten geschlossen zu halten. Daraufhin wurde die Lappentemperatur mit der des umgebenden Gewebes verglichen. Auffällig war ein signifikantes kontinuierliches Absinken der Temperaturdifferenz zwischen Lappenplastik und umgebendem Gewebe in gesunden Lappen unmittelbar nach Beendigung der Operation. Anschließend wurde eine Metallplatte mit Raumtemperatur zur Kühlung auf das Lappengewebe gelegt. Das anschließende Wiedererwärmen des Gewebes wurde ebenfalls aufgezeichnet. Ein atypisches Rewarmingverhalten, sowie ein verzögertes bzw. fehlendes Absinken der Temperaturdifferenz, wurden als Hinweis auf eine Lappengefährdung beschrieben (65).

Das Infrarotmesssystem hat eine einfache Handhabung und kann bei der Früherkennung von Lappenminderperfusionen hilfreich sein (63–65).

Die Integration einer Miniatur-Wärmebildkamera (FLIR ONE System) in ein Smartphone, zur Detektion der Gewebepfusion, wurde von Hardwicke et al. (2016) in einer initialen Studie beschrieben. Die vom Gewebe abgegebene Infrarotstrahlung wird von der Kamera aufgezeichnet und bildlich dargestellt. Das System wurde peri-, intra- und postoperativ an 10 gesunden Freiwilligen überprüft. Die Bilder wurden in einer Entfernung von 70 cm angefertigt. Mindestens drei Minuten vor Aufzeichnung sollten alle wärmenden Utensilien entfernt werden, um eine Akklimatisierung des Gewebes zu ermöglichen und falsche Ergebnisse zu verhindern. Die großen versorgenden Gefäße wurden als sogenannte Hotspots angezeigt. Mittels handgehaltenem Dopplerultraschallgerät wurden diese Hotspots auf ihre Richtigkeit überprüft. Mit diesem Verfahren konnte die Lokalisation der versorgenden Gefäße erleichtert und die Durchblutung des Gewebes überwacht werden. Obgleich sich eine niedrigere Auflösung der Bilder und Wärmeinterferenzen des Hintergrundes störend auswirken können, zählt dieses System mit 200\$ pro Kamera, zu den günstigeren Monitoringverfahren und ermöglicht eine einfache, nicht invasive Überwachung der Gewebepfusion (66).

Reguläre, digitale infrarot Oberflächenthermometer werden, je nach Gerätehersteller, in einem Abstand von 5-30 cm über das zu messende Gebiet gehalten. Gemessen wird erneut die Wärmeabstrahlung des darunterliegenden Gewebes mittels Knopfdruck. Die Oberflächentemperatur des Lappens kann sofort am Display abgelesen werden.

Die Messung erfolgt regional. Die Monitorisierung der gesamten Lappenfläche ist nur durch mehrmaliges Temperaturmessen und vergleichen verschiedener Lappenregionen möglich. Da durch dieses Gerät keine Gefahr für den Lappen zu erwarten ist, ist dieses Verfahren beliebig oft durchführbar (19, 67).

Papillion et al. konnten in ihrer Studie im Jahre 2009 aufzeigen, dass ein Temperaturabfall unter 28,4°C eine Indikation zur Lappenrevision darstellt (67).

Kraemer et al. (2011) testeten herkömmliche Infrarotthermometer an 54 Lappenplastiken im Zuge der postoperativen Überwachung, um eine Korrelation zwischen Temperatur- und Perfusionsveränderungen aufzuzeigen. Ein plötzlicher Temperaturabfall um 3°C im Zentrum des Lappens impliziert eine arterielle Thrombose, während ein gleichmäßiger Abfall um 1-2°C auf einen venösen Verschluss hindeutet (19).

Kannan (2012) erprobte ein Ohrthermometer zur Verwendung im postoperativen Lappenmonitoring. Das konventionelle klinische Monitoring wurde durch eine stündliche Temperaturmessung der Lappenoberfläche mittels herkömmlichen Ohrthermometer, wie es täglich in Kliniken zur Fiebermessung verwendet wird, ergänzt. Ein Abfall der Temperatur im Lappenzentrum um mehr als 2°C im Vergleich zur umgebenden Haut, wurde als signifikant für einen arteriellen Verschluss angesehen, wobei noch andere Parameter aus der konventionellen Überwachung miteinbezogen wurden. Das Erkennen einer venösen Minderperfusion ist mit diesem Verfahren erschwert (68).

Chiu et al. bedienten sich 2008 herkömmlicher Temperaturmessstreifen zur Messung des Lappenwärmegrades. Diese wurden auf den Lappen selbst, sowie zur Kontrolle auf das umgebende Gewebe geklebt (siehe Abbildung 15).



**Abbildung 15:** Temperaturmessstreifen auf dem transplantierten Lappen und dem umliegenden Gewebe (69).

Temperaturunterschiede bis zu 2 °C können mit den Temperaturmessstreifen detektiert und angezeigt werden. Es ist eine einfache und preisgünstige Möglichkeit die klinische Observanz zu erweitern (69).

### 3.3.2.3 Messung der O<sub>2</sub>-Sättigung im Gewebe anhand von Licht

In diesem Abschnitt wird näher auf Messverfahren eingegangen, die über Reflexion, Absorption und Streuung von Licht, die Perfusion von Lappenplastiken überwachen. Hierzu wird Licht mit unterschiedlichen Wellenlängen auf das zu überwachende Gewebe gestrahlt. Aufgrund der unterschiedlichen Beschaffenheit des Gewebes wird das Licht verschieden stark reflektiert und absorbiert. In erster Linie wird das ausgesendete Licht von dem Gewebeschromophor Hämoglobin absorbiert, wobei oxygeniertes und desoxygeniertes Hämoglobin das Licht unterschiedlich stark aufnehmen, wodurch die Messung des Sauerstoffgehalts im Gewebe ermöglicht wird (70).

Die Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS) misst Veränderungen des oxygenierten, desoxygenierten und totalen Hämoglobins.

Frans Jöbssis beschrieb im Jahr 1977 erstmals die Verwendung von Nahinfrarotlicht zur Messung der Sauerstoffsättigung in Gehirn- und Muskelgewebe (71).

Spezifische Wellenlängen dieses Nahinfrarotlichtes (700-1100 nm) können biologisches Gewebe durchdringen. Dabei kommt es zu einer Absorption selektiver Wellenlängen durch Gewebeschromophore, insbesondere durch Hämoglobin. Infolge der unterschiedlichen Absorptionsspektren von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin ist die Abnahme der Intensität des reflektierten Infrarotlichts eine spezifische Messgröße.

Zum Equipment des NIRS-Systems zählt eine Optode, die direkt auf die Lappenoberfläche geklebt wird. Für Lappenplastiken im Mund-Rachenraum, wurde ein Silikonsensor entwickelt, der an der Lappenoberfläche mittels Naht befestigt werden kann. Herkömmliche Optoden besitzen eine Lichtquelle, die das Nahinfrarotlicht abgibt und zwei Fotodetektoren, die das reflektierte Licht aufzeichnen. Der Klebesensor ist über ein Kabel mit einem Laptop oder einer TouchScreen Konsole verbunden (siehe Abbildung 16 und Abbildung 17). Mittels spektrofotometrischer Prinzipien wird der oxygenierte, desoxygenierte und totale Hämoglobinanteil und damit die Gewebeoxygenierung in den kleinsten Gefäßen gemessen. In mittelgroßen und großen Gefäßen würde das Infrarotlicht vollständig absorbiert werden. Die gemessene Sauerstoffsättigung des Gewebes (StO<sub>2</sub>) sowie Veränderungen des Blutvolumens werden graphisch und numerisch in Echtzeit am Display angezeigt. Das mit Sauerstoff angereicherte Hämoglobin direkt unter dem Sensor (StO<sub>2</sub>) wird in Prozent angegeben. Die Summe der Veränderungen von oxygenierter und desoxygenierter Hämoglobinkonzentration

ermöglicht die Messung der gesamten Gewebehämoglobinkonzentration und deren Veränderungen, wodurch wiederum Veränderungen im Blutvolumen reflektiert werden. Die Messwerte werden gespeichert, um die Daten rückwirkend analysieren zu können.

Die Eindringtiefe des Nahinfrarotlichtes entspricht ungefähr der Hälfte des Abstandes zwischen Lichtquelle und Fotodetektoren. Das bedeutet bei einem Abstand von 40 mm beträgt die Eindringtiefe etwa 20 mm. Die maximale Tiefe beträgt rund 3 cm (70, 72–88).



**Abbildung 16:** Ein NIRS-System (Vioptix T.Ox Tissue Oximeter, Vioptix Inc., Fremont, CA) (76).



**Abbildung 17:** Der Klebesensor auf der Lappenoberfläche (76).

In den gesichteten Studien werden unterschiedliche Grenzwerte, ab denen ein Lappen gefährdet ist, angegeben.

Im Jahre 2009 erstellte Keller einen Algorithmus, dessen Grenzwerte in einem Großteil der gesichteten Publikationen angewandt wurden (70, 78, 80, 86–88). Laut Keller sind ein StO<sub>2</sub>-Wert von 30% und weniger, sowie ein Abfall des StO<sub>2</sub>-Wertes um 20% pro Stunde, der mehr als 30 Minuten lang persistiert, als kritische Grenze für sofortiges Handeln anzusehen (76).

Die totale Hämoglobinkonzentration (Hbt) erlaubt die Unterscheidung zwischen venösen, arteriellen oder totalen Gefäßverschlüssen. Ein plötzlicher Abfall der Hbt spricht für einen arteriellen Verschluss, während ein gemächlicher Anstieg desselben auf einen venösen Verschluss hindeutet.

Diese Messmethode wurde erfolgreich an fasziokutanen, myokutanen und osteokutanen Lappenplastiken getestet (70, 72–88).

Ferner bedienten sich Bank et al. (2013) der NIRS-Methode als Prädiktor einer notwendigen Drainage in einer Brustrekonstruktion. Nach der Rekonstruktion mittels freiem Musculus-gracilis-Lappen, zeigte ein postoperativer Anstieg der StO<sub>2</sub>-Werte eine venöse Stauung an und auch die klinischen Zeichen deuteten darauf hin. Da die anastomosierten Gefäße durchgängig waren, konnten die auffälligen Werte auf ein Hämatom zurückgeführt werden, worauf das Wundgebiet drainiert wurde und die Werte sich im weiteren Verlauf wieder normalisierten. In weiterer Folge, wurde bei jedem StO<sub>2</sub>-Anstieg erneut drainiert und die Werte besserten sich daraufhin. Somit konnte das NIRS-System für die postoperative Lappenüberwachung und simultane Anzeige einer notwendigen Drainage eingesetzt werden (82).

In allen gesichteten Veröffentlichungen zeigten sich Veränderungen der NIRS-Werte in kompromittierten Lappenplastiken (70, 72–88).

In einer prospektiven klinischen Studie von Repez et al. (2008) zeigte das Nahinfrarotsystem eine Lappengefährdung an, bevor klinische Zeichen sichtbar wurden und es kam zu keinen falsch-positiven oder –negativen Werten (72).

Pelletier et al. (2011) und Whitaker et al. (2012) erzielten in ihren Studien ähnliche Ergebnisse (78, 81).

In einer Literaturübersicht von Chen et al. (2016), erzielte das NIRS-Verfahren eine Sensitivität und Spezifität von 100% (88).

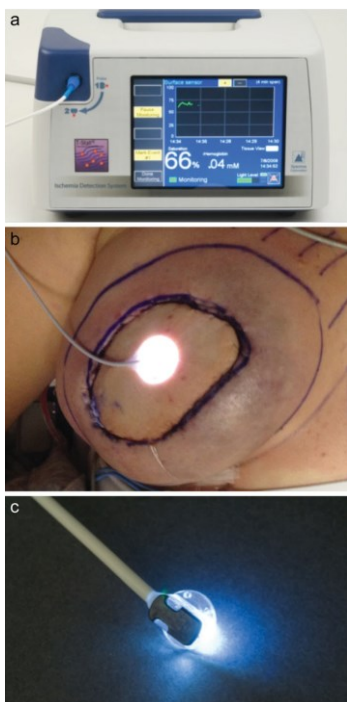
Ein signifikanter Anstieg der Lappenüberlebensrate wurde bei Gegenüberstellung von klinischer Observanz alleine, zu klinischer Überwachung in Kombination mit NIRS, sichtbar (70, 80, 87). Matthew H. Steele erzielte eine Erhöhung um 8,1% (70). In einer groß angelegten Studie von Lin et al. (2011) stieg die Lappenüberlebensrate nach Einführung des NIRS-

Verfahrens von 57,7% auf 93,75% an (80). Koolen et al. beschrieben in ihrer Studie im Jahr 2016 ganz ähnliche Ergebnisse (87).

Das NIRS-System wurde bereits zur Überwachung der Gehirnperfusion anerkannt und zugelassen (85).

Ein weiteres Spektroskopieverfahren ist die Detektion der oxygenierten Hämoglobinkonzentration (StO<sub>2</sub>%) mit sichtbarem weißen Licht (475-625 nm). Hämoglobin absorbiert weißes Licht 100mal stärker als Infrarotlicht, folglich können bereits geringe Perfusionsveränderungen frühzeitig registriert werden.

Ein Weißlicht-Spektroskopie (VLS=Visible Light Spectroscopy)-System besteht aus einem aufklebbaren Sensor, der über ein 2m langes Glasfaserkabel mit einem Monitor verbunden ist. Der Sensor strahlt das weiße Licht auf das darunter liegende Gewebe und das vom Gewebe reflektierte Licht wird über Detektoren wieder aufgenommen und an den Monitor weitergeleitet (siehe Abbildung 18). Aufgezeichnet wird der oxygenierte Hämoglobinanteil im Kapillarbett des Lappens (StO<sub>2</sub>%), sowie der Blutfluss in den oberen Gewebeschichten. Infolgedessen erhält man eine Kontrollgröße, mit dessen Hilfe registrierte O<sub>2</sub>-Veränderungen als Minderperfusionsen bestätigt werden können (89, 90).



**Abbildung 18:** A) Der Weißlicht-Spektroskopie-Monitor ist über ein Kabel mit dem B) am Lappen klebenden Sensor verbunden, der C) weißes Licht für die StO<sub>2</sub>-Messung aussendet (T-Stat, Spectros, Corp. Portola Valley, CA) (90).

Caddick et al. testeten dieses Verfahren im Jahr 2006 im Zuge einer Pilotstudie. Neben der Verwendung von sichtbarem Licht, wurden das Laser-Doppler-Verfahren und die klinische Observanz, zur Kontrolle der aufgezeichneten Daten herangezogen. Eine Anzahl von 14 Frauen, welche eine Brustrekonstruktion mittels freier TRAM-Lappen erhielten, wurden in diese Studie mit einbezogen. Nach einer anfänglichen Lernkurve zeichnete das VLS-Verfahren adäquate  $SO_2$ -Werte auf. Eine Weiterentwicklung des Sensors zur Vermeidung von Bewegungsartefakten wurde angestrebt (91).

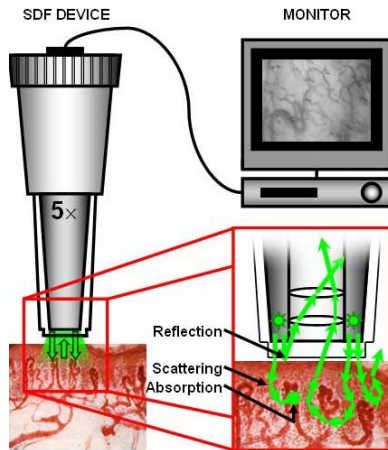
Cornejo et al. führten 2011 eine Vergleichsstudie durch, in der die Weißlicht-Spektroskopie mit der klinischen Observanz und dem implantierbaren Dopplersensor verglichen wurde. Insgesamt 12 Lappenplastiken wurden postoperativ überwacht. Lediglich einer dieser Lappen erfuhr eine Minderperfusion, die als erstes in einem kritischen Abfall der  $StO_2$ -Werte sichtbar wurde (89). In einer Studie von Fox et al. (2013) detektierte die VLS ebenfalls eine Perfusionsabnahme 50 min bevor klinisch, ischämische Zeichen sichtbar wurden. Diese Studie beinhaltete 31 Lappenplastiken, von denen wiederum lediglich eine gefährdet war (90).

Das VLS-Verfahren ermöglicht eine nicht invasive, kontinuierliche Lappenüberwachung. Weitere großangelegte Studien sind erforderlich, um Effektivität und Nutzen dieser Messmethode überprüfen zu können (89, 90).

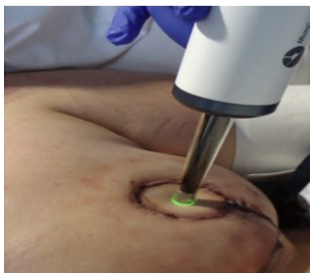
Der Einsatz von Kameras im Bereich der postoperativen Überwachung, hat mit dem technologischen Fortschritt der letzten Jahre zugenommen. Einige dieser Verfahren verwenden das Prinzip der Lichtabsorption, um die Sauerstoffsättigung im Gewebe bildlich darstellen zu können. Die Eindringtiefe ist von der Wellenlänge des abstrahlenden Lichtes abhängig (ca. 0,8 mm bei 500 nm – 2,6 mm bei 1000 nm) (92).

Sidestream-Dark-Field-Imaging (SDF) ist eine Möglichkeit nicht invasive Echtzeitaufnahmen der Gewebepерfusion im Bereich der Mikrozirkulation anzufertigen. Ein portables Mikroskop mit einer Lichtquelle, ist über ein Kabel mit einem Monitor verbunden (siehe Abbildung 19 und Abbildung 20). Als Lichtquelle dienen, um einen zentralen Lichtleiter angeordnete, grüne LEDs mit einer Wellenlänge von 530 nm. Die oxygenierten Erythrozyten absorbieren das grüne LED Licht und zeigen sich dunkel vor einem helleren Hintergrund. In einem Video werden die Blutzellen, abhängig von ihrer Oxygenierung gezeigt, wie sie das kapilläre System entlang fließen.

Somit kann eine Blutstauung im Falle einer venösen Flussbehinderung oder eine verminderte Anzahl an oxygenierten Hämoglobinzellen im Kapillarbett bei einem arteriellen Verschluss sofort detektiert werden (93, 94).



**Abbildung 19:** Das Side-Stream-Dark-Field Equipment (94).

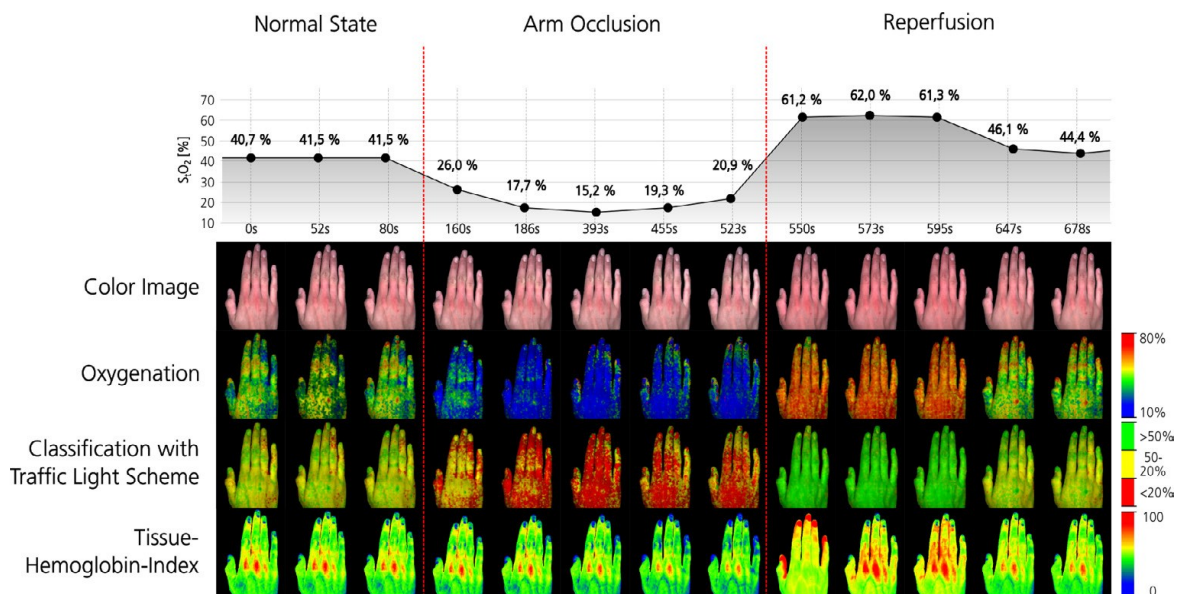


**Abbildung 20:** Das handgehaltene SDF- Mikroskop zur Videoaufnahme (93).

Hardwicke et al. (2014) testeten das SDF-Verfahren erstmals im postoperativen Setting an einer Patientin nach bilateraler Brustrekonstruktion mit DIEP-Lappen. Die aufgezeichneten Daten wurden mittels klinischer Observanz und Handdopplerultraschall überprüft. Der postoperative Heilungsprozess verlief komplikationslos und das SDF-Verfahren lieferte adäquate Videoaufzeichnungen (93).

Holmer et al. präsentieren 2016 in einer Studie ein neues hyperspektrales Kamerasystem (Hyperspectral Imaging; HSI), das sich die optische Remissionsspektroskopie in einem Nanometerbereich von 400-1000 nm (sichtbar-nahinfrarot) zu Nutze macht, um die Anreicherung des Gewebes mit Sauerstoff sowie den Hämoglobingehalt zu ermitteln. Je nach Wellenlänge wird das Licht unterschiedlich stark absorbiert oder reflektiert, so dass bei unterschiedlichen Gewebsbeschaffenheiten (z.B.: schlecht oxygeniertem Gewebe),

verschiedene Remissionsspektren ungleich stark reagieren. Mit einer Hyperspektralkamera werden Bilder angefertigt, welche die Oxygenierung des oberflächlichen Gewebes farblich wiedergeben. Der Oxygenierungsindex wird in Prozent angegeben. Die Hyperspektralkamera ist mittels USB-Kabel an einen Laptop angeschlossen, auf dem die Daten bildlich und grafisch gesichtet werden können (siehe Abbildung 21).

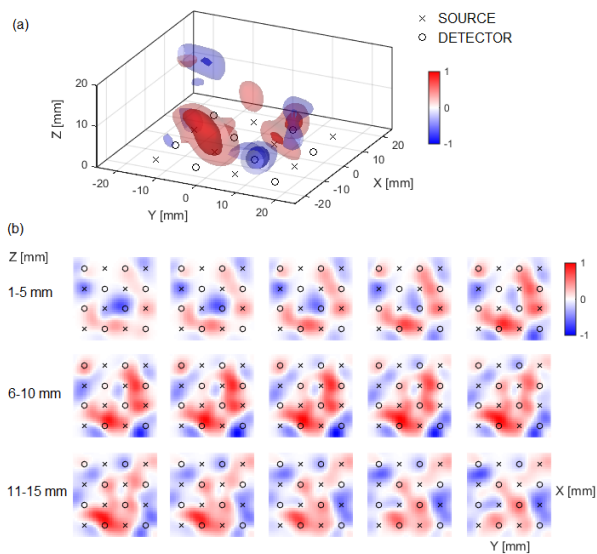


**Abbildung 21:** Hyperspektralbilder während normaler Perfusion, mit Blutsperre und Reperfusion. Der Balken rechts zeigt, bei welcher Farbe, welche Sauerstoffsättigung zu erwarten ist (92).

Die Anfertigung eines Bildes dauert rund 10 Sekunden. In dieser kurzen Zeit ist die Gefahr von Bewegungsartefakten gering. Während den Aufnahmen sollte das Raumlicht gedimmt werden, um falsche Resultate zu vermeiden. Das neuwertige hyperspektrale Verfahren ist kontaktlos und einfach in der Handhabung (92).

In einer initialen Studie präsentieren Pollonini et al. (2015) die diffuse optische Bildgebung (DOI). Sie bedient sich einer neu angefertigten Sonde, die direkt an der Haut befestigt wird. Einige nahinfrarot LEDs mit einer Wellenlänge von 650-1000 nm, bestrahlen das darunter liegende Gewebe. Fotodetektoren nehmen das reflektierte Licht, das nicht von Hämoglobin absorbiert wurde, wieder auf. Die neuwertige Sonde detektiert Konzentrationsschwankungen von Hämoglobin, das mit Sauerstoff angereichert ist und solches ohne, in unterschiedlichen Tiefen und Regionen des Gewebes. Über einen Algorithmus werden Konzentrationsschwankungen in einer dreidimensionalen Grafik am Laptop dargestellt (siehe

Abbildung 22). Infolgedessen erhält man Informationen über die Gewebeoxygenierung und die Lokalisation eines Gefäßverschlusses.



**Abbildung 22:** Grafik der Oxygenierung in den verschiedenen Gewebeschichten (95).

Die Erstellung eines Bildes dauert rund 2,5 Sekunden. Das Verfahren reagierte in-vivo prompt auf Durchblutungsveränderungen (95).

Eine Methode bei der die O<sub>2</sub>-Messung des Gewebes indirekt stattfindet, ist die lumineszierende-radiometrische-Sauerstoffbildgebung (Luminescence radiometric oxygen imaging; LROI). Dieses Verfahren basiert auf dem Effekt der „Lumineszenzlöschung“ durch Sauerstoffmoleküle. Zunächst wird eine Sensorfolie benötigt, die aus einem sensitiven Teil (Polymerschicht mit Indikatorfarbstoff) und einer durchsichtigen Polyesterauflage besteht. Die Polymerschicht kommt mit der Haut in Kontakt und ist durchlässig für Sauerstoff. Die Polyesterauflage dagegen ist vollkommen undurchlässig. Im Zuge der Messung wird nun die Polymerschicht mit Umgebungssauerstoff angereichert. Anschließend wird die Folie auf das zu überwachende Gewebe geklebt. Nun geht so viel Sauerstoff aus der Polymerschicht in das Lappengewebe über, wie gerade vom Gewebe benötigt wird. Der Sauerstoffrückstand in der Polymerschicht wird mit einem handgehaltenen Fluoreszenzmikroskop gemessen und lässt Rückschlüsse über die Gewebepерfusion zu. Das Mikroskop ist über ein USB-Kabel mit einem Laptop verbunden und beinhaltet eine Farbkamera, eine Lichtquelle, optische Filter und eine Linse. Das Fluoreszenzmikroskop kann mittels sterilem Zwischenröhrchen direkt auf die Folie aufgesetzt werden (siehe Abbildung 23).

Die gemessenen Daten werden in Bild und Graphik auf dem Laptop angezeigt (96–98).



**Abbildung 23:** Das LROI-System. Die Sensorfolie ist rot dargestellt, darüber befindet sich das sterile Röhren mit dem Mikroskop, das über ein USB-Kabel mit dem Laptop verbunden ist (98).

Das LROI-Verfahren stellt die Weiterentwicklung des zuvor getesteten „Luminescence lifetime imaging“ (LLI) dar.

In einer prospektiven Studie aus dem Jahr 2009, testeten Geis et al. das Vorgängerverfahren an neun PatientInnen, welche frei fasziokutane Hautlappenplastiken erhielten. Die LLI-Methode verwendete ebenfalls eine Sensorfolie, jedoch zur Überwachung des transkutanen Sauerstoffdruckes. Das Gewebe und die Folie mussten konstant 40°C aufweisen, um eine adäquate Messung zu ermöglichen. Hierfür wurde eine wärmende Folie über das Messgebiet geklebt. Die Daten wurden anhand einer Kamera aufgezeichnet und mittels Software ausgewertet. Werte unter 10 mmHg wurden lediglich bei gefährdeten Lappen verzeichnet und daher als Grenzwert einer Minderperfusion angegeben (99).

Anlässlich der Gefahr von Hautschäden, aufgrund der länger dauernden Temperaturerhöhung von Gewebe und Sensorfolie, wurde an der Entwicklung einer neuen Methode gearbeitet. Es wurde nach einem Messparameter gesucht, der ebenfalls eine Perfusionsüberwachung mit einem ähnlichen Verfahren ermöglicht, jedoch temperaturunabhängig ist. Im Zuge dieser Überlegungen entstand das LROI-Verfahren (97).

In den gesichteten Studien von Meier et al. aus den Jahren 2012 und 2013 wird mit der LROI-Methode ein relativer transdermaler O<sub>2</sub>-Verbrauchswert von 0,3/100 sec als Grenzwert angegeben. Werte darunter implizieren eine ausreichende Perfusion. Werte über 0,3 zeigen eine verminderte Durchblutung an. Ferner wird eine Lernkurve in der Handhabung des Gerätes angegeben, da zu viel Druck auf das Gewebe eine Kompression der Venen zur Folge haben kann, wodurch falsche Messwerte aufscheinen (97, 98).

In einer prospektiven Studie von Mueller et al. (2012), wurde das LROI-Verfahren mit dem CEUS-Verfahren kombiniert. Ersteres war für die Messungen der oberflächlichen Gewebeschichten und Zweiteres für die Überwachung der tieferen Partien eingesetzt worden. Von 15 osteokutanen Fibulalappenplastiken zur Mandibularekonstruktion, erfuhren drei eine Minderperfusion. Diese wurden anhand des oben genannten Grenzwertes, vor Erscheinen jeglicher klinischer Ischämiezeichen, zeitnah mittels LROI-Verfahren detektiert. Mit der Kombination beider Verfahren, war die simultane Überwachung des Knochenanteils und der oberflächlichen Gewebeschichten möglich (96).

Weitere Studien sind erforderlich, um die Anwendung der LROI-Methode zu optimieren und einen Vergleich mit anderen Verfahren herstellen zu können (96–98).

Die Photoplethysmographie (PPG) vereint die Messung der Sauerstoffsättigung über Lichtreflexion mit der Pulsmessung. Sie findet unter anderem in der Pulsoxymetrie Anwendung.

Bereits im Jahre 1935 beschrieb Matthes die Messung der Sauerstoffsättigung eines Ohrläppchens mit Hilfe dieses optischen Messprinzips (100).

Die Photoplethysmographie findet heutzutage vielfältige Anwendung im klinischen Alltag.

Im Bereich der postoperativen Lappenüberwachung wird an unterschiedlichen Sensoren (siehe Abbildung 24) und Messgeräten, welche diese Technik verwenden, geforscht.

Im Zuge der PPG werden sichtbares, rotes Licht (660 nm) und Infrarotlicht (940 nm) über Leuchtdioden (LED) auf das darunterliegende Gewebe gestrahlt.



**Abbildung 24:** Ein PPG-Klebesensor (101).

Oxygeniertes Hämoglobin absorbiert Infrarotlicht stärker, wohingegen Hämoglobin ohne gebundenen Sauerstoff bei sichtbarem, rotem Licht eine höhere Absorption aufweist. Fotodetektoren nehmen das reflektierte, nicht absorbierte Licht auf und unterteilen die

detektierten Signale in pulsierende Komponenten (AC) und nicht-pulsierende Komponenten (DC). DC beinhaltet die reflektierten Signale von nicht pulsierenden Komponenten wie Knochen, umliegendem Gewebe oder desoxygeniertem Hämoglobin. AC reflektiert dagegen das oxygenierte Hämoglobin und damit das arterielle Blutvolumen und deren Veränderungen. Die Menge des Blutvolumens in den Arterien verändert sich pulsabhängig und damit auch die Absorptionsrate AC, was Rückschlüsse auf die Pulsfrequenz zulässt. Eine Analysesoftware ermittelt anhand der gesammelten Daten die funktionelle Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut (SpO<sub>2</sub>), die gemeinsam mit der Pulsfrequenz in Echtzeit auf einem Monitor angezeigt und gespeichert wird. Die Messdaten beziehen sich lediglich auf die kapillare Ebene (101–105).

Chubb et al. beschrieben im Jahr 2010 einen Fall, im Zuge dessen die PPG in Kombination mit der klinischen Observanz zur postoperativen Überwachung eines fasziokutanen Lappens eingesetzt wurde. Während einer vorübergehenden Lappenminderperfusion konnten anhand der aufgezeichneten PPG-Daten und der klinischen Observanz diese Durchblutungsveränderungen aufgezeigt werden (105).

Panayiotis A. Kyriacou veröffentlichte im Jahre 2013 eine Studie, in der die PPG-Technik an verschiedenen Organen und Geweben erprobt wurde, unter anderem auch an freien Lappenplastiken. Je nach Organ wurde ein adäquater Sensor entwickelt und getestet. In allen Fällen konnten adäquate PPG-Daten aufgezeichnet werden (101).

Karthik et al. veröffentlichten 2014 ein Schema, das bei der Unterscheidung zwischen arteriellen und venösen Verschlüssen im Zuge einer PPG-Aufzeichnung helfen soll. Eine arterielle Okklusion führt zu einer Minderdurchblutung des Gewebes, wodurch der AC-Wert im roten und infraroten Bereich gegen Null abfällt. Die venöse Okklusion hingegen verursacht eine Stauung, wodurch der DC-Wert unter 0.85 absinkt (102).

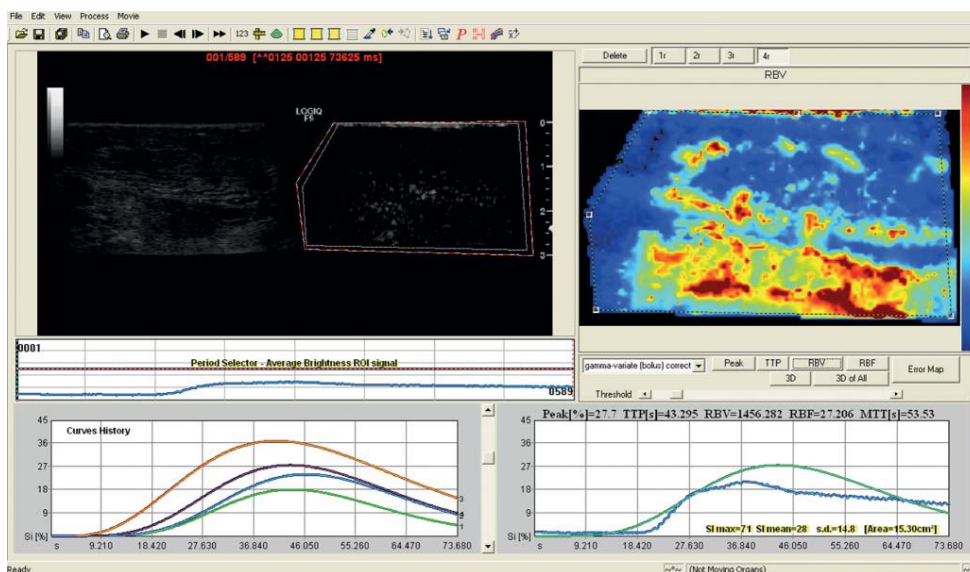
Die gesichteten Studien beschäftigen sich in erster Linie mit den ersten intra- und postoperativen Anwendungen unterschiedlicher PPG-Sensoren und PPG-Messapparate (101–105).

### **3.3.2.4 Lappenperforationsüberwachung mittels Dopplereffekt**

Der Dopplereffekt beruht auf dem Prinzip, dass ausgesendete Schallwellen, wenn sie auf bewegte Teilchen stoßen, teilweise in veränderter Frequenz zurück geworfen werden. Somit

erhält man Informationen über den Blutfluss, der im Zuge der Sonografie sichtbar gemacht werden kann.

Der Kontrastmittelultraschall (CEUS) verwendet die Sonografie zur Darstellung der Gefäße unter Zuhilfenahme eines speziellen Kontrastmittels, um direkte visuelle Informationen über die mikrovaskuläre Lappenperfusion zu erhalten. Zunächst wird eine intravenöse Bolus-Injektion des Kontrastmittels verabreicht, um anschließend die Untersuchung mit einem linearen Schallkopf (6-9 MHz) durchführen zu können. Das Kontrastmittel enthält Mikrobläschen, die auf Ultraschallwellen mit starker Schwingung reagieren und über das reflektierte Signal gut vom umliegenden Gewebe differenziert werden können. Das von den Mikrobläschen reflektierte Signal enthält somit Informationen über das Blutvolumen im Lappengewebe. Die Blutflussgeschwindigkeit erhält man durch Messung der Zeit, die die Mikrobläschen benötigen, um nach Verlassen der Lappenmikrozirkulation wieder in selbiger aufzutauchen. Anhand dieser Parameter kann die Gewebedurchblutung überwacht werden. Die aufgezeichneten und gespeicherten Videosequenzen werden mit Hilfe einer Software ausgewertet. Bei einer Eindringtiefe von ca. 3 cm wird jeder Zentimeter einzeln aufbereitet. Das Ergebnis ist eine Zeit-Intensitätskurve auf der Basis einzelner Pixel. Diese enthält 5 Parameter, die Informationen über die Lappenperfusion umfassen: 1) Peak (die Spitze der Signalintensität), 2) TTP (die Zeit bis zum Peak, zeigt wann das Kontrastmittel sein Maximum erreicht hat), 3) RBV (das lokale Blutvolumen) 4) RBF (der lokale Blutfluss) 5) MTT (die Hauptdurchgangszeit) (siehe Abbildung 25) (106–111).



**Abbildung 25:** Monitorbild einer Analyseauswertung der Lappendurchblutung über die QONTRAST®-Software (Bracco, Italy) (110).

Sharma et al. veröffentlichten im Jahre 2010 eine Studie mit 36 PatientInnen, die sich einer freien Lappenplastik unterzogen und anschließend mit CEUS und klinischer Observanz monitorisiert wurden. Es zeigte sich ein früheres Erkennen einer Lappenminderperfusion mit CEUS. Zusätzlich konnten laut Sharma et al. Grenzwerte ermittelt werden, mit denen eine Sensitivität und Spezifität von 100% erzielt wurde. Eine Signalintensität von weniger als 1,5 dB weist auf eine Minderperfusion und ein hohes Risiko eines Lappenverlustes hin. Werte über 1,9 dB implizieren hingegen eine ausreichende Gewebedurchblutung (106).

Die Parameter TTP, RBV und MTT wurden von Geis et al. in mehreren Studien bevorzugt, da diese, laut Aussage der Verfasser, zuverlässigere und exaktere Messdaten ermöglichten (108, 110, 111).

Müller et al. (2011) wendeten CEUS zur Perfusionsüberwachung von zehn osteokutanen Lappen an. Auch hier zeigten die Messdaten im Falle einer Minderperfusion Veränderungen, wobei die „Area under the curve“ zur Überwachung der Knochenmikrozirkulation am aussagekräftigsten war (107).

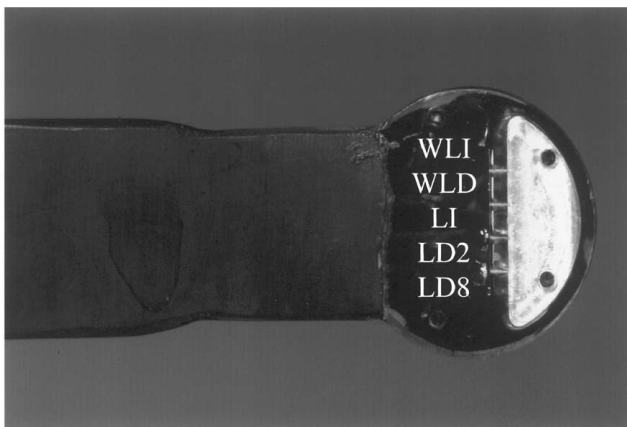
In allen gesichteten Studien hat CEUS adäquat auf Perfusionsveränderungen in verschiedensten Lappenarten reagiert (106–111).

Die Laser-Doppler-Flowmetrie (LDF) wurde anfangs, als eigenständiges Lappenüberwachungssystem getestet. In einer großangelegten Studie von James C. Yuen und Zuliang Feng im Jahr 2000, wurde die LDF zur Monitorisierung von 232 Lappenplastiken verwendet. Das LDF-System detektierte bei allen 13 Lappengefährdungen eine Perfusionsveränderung. Die Unterscheidung zwischen venösem und arteriellem Verschluss hingegen war nicht immer eindeutig (112). Daher wurde in den letzten 10 Jahren vermehrt die simultane Messung mittels Dopplereffekt und Licht, unter Verwendung des O2C-Systems (Oxygen-to-see, LEA-Medizintechnik GmbH, GieXen, Germany) erprobt. Dieses vereint die Messung der Laser-Doppler-Flowmetrie mit der Gewebespektralfotometrie.

Die LDF strahlt über einen Sensor Laserlicht (820 nm) auf das darunter liegende Gewebe. Das reflektierte Licht wird von demselben Sensor detektiert und anhand der Laser-Doppler-Technik ausgewertet. Hierbei wird das gesammelte Licht in seine Spektrum Komponenten aufgeteilt und in ein elektrisches Signal umgewandelt, das anschließend über ein Analysegerät als Blufussgeschwindigkeit ausgewertet wird. Insgesamt werden ca. 40 Messungen pro Sekunde aufgezeichnet und gespeichert.

Dieser Sensor strahlt simultan sichtbares weißes Licht ab (siehe Abbildung 26), anhand dessen die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins (SO<sub>2</sub>) und die relative Hämoglobinmenge (rHB) ermittelt werden. Der Großteil des weißen Lichtes wird durch Hämoglobin absorbiert, das je nach Sauerstoffsättigung seine Absorptionscharakteristik verändert. Durch Gegenüberstellung des aktuell gemessenen Spektrums und des, zu Beginn der Lappenüberwachung aufgezeichneten Vergleichsspektrums der Sauerstoffsättigung (oxygeniertes Blut zeigt zwei Absorptionsspitzen, desoxygeniertes Blut zeigt eine Absorptionsspitze), kann die oberflächliche Sauerstoffsättigung kalkuliert werden. Die Ermittlung der relativen Hämoglobinkonzentration umfasst die Summe aller absorbierten Wellenlängen korrigiert um die Sauerstoffsättigung, da oxygeniertes Hämoglobin 15% mehr Licht absorbiert als desoxygeniertes.

Die Eindringtiefe der Laser-Doppler-Flowmetrie beträgt rund 8 mm und die der Gewebespektralfotometrie 2-4 mm. Alle Messdaten werden gemeinsam auf einem Monitor angezeigt (siehe Abbildung 27).



WLI: White light illumination; WLD: White light detection; LI: Laser illumination  
LD2: Laser detection in 2mm depth; LD8: Laser detection in 8mm depth

**Abbildung 26:** Der Sensor eines O<sub>2</sub>C-Messsystems (113).



**Abbildung 27:** Abbildung der Messdaten auf dem O2C-Monitor. Blau: Sauerstoffsättigung, Rot: Hämoglobinkonzentration, Grün: Blutfluss, Gelb: Blutflussgeschwindigkeit (113).

Vor Anbringen des Sensors an der Lappenoberfläche muss diese gereinigt und getrocknet werden, um Messfehler aufgrund von Oberflächenverschmutzungen zu vermeiden. Anschließend wird der Sensor auf verschiedene Regionen des Lappens gehalten, um die Perfusion des gesamten Lappens zu überwachen. Der Sensor ist mit einem Analysegerät und einem Computer verbunden, auf denen alle Daten ausgewertet, aufgezeichnet und gespeichert werden (113–115).

In einer prospektiven klinischen Studie durchgeführt von Hölzle et al. (2006), wurden 61 Lappenpastiken intra- und postoperativ mit dem O2C-System überwacht. In allen neun kompromittierten Lappen wurde eine verminderte Perfusion anhand des O2C-Systems detektiert, bevor klinisch Veränderungen an der Lappenoberfläche sichtbar wurden. Es kam zu keinen falsch-positiven oder falsch-negativen Ergebnissen. Ferner konnte anhand der Messparameter zwischen venösem und arteriellem Verschluss unterschieden werden. Eine venöse Okklusion zeigte sich in einem Anstieg der relativen Hämoglobinkonzentration, wohingegen ein arterieller Verschluss zu einer Senkung von Blutflussgeschwindigkeit und Sauerstoffsättigung führte (113).

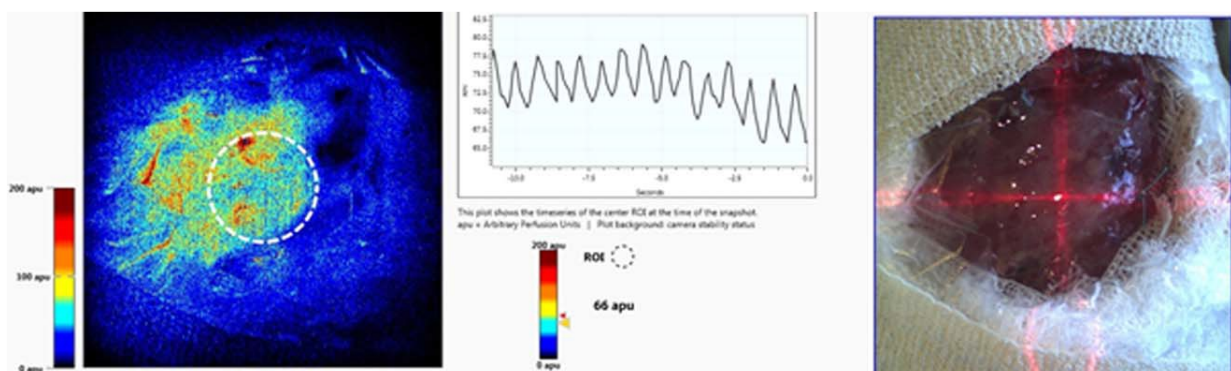
Rothenberger et al. publizierten im Jahr 2013 eine Studie, in der 34 Lappenplastiken postoperativ mit dem O2C-System überwacht wurden. In drei Fällen kam es zu einer arteriellen und bei zwei PatientInnen zu einer venösen Gefäßthrombose. Diese wurden mittels O2C-System identifiziert und erhielten sofort eine Revision, wobei ein Lappen erneuert werden

musste. Von 34 Lappenplastiken konnten 33 erhalten werden, das ergibt eine Erfolgsrate von 97%. In einem Fall zeigte die Lappenoberfläche im Zuge der postoperativen klinischen Überwachung eine bläuliche Verfärbung, aufgrund einer fehlenden Abweichung in den O2C-Werten wurde der Lappen weiter observiert. Im weiteren Verlauf normalisierte sich die Lappenfarbe wieder und eine unnötige Operation konnte verhindert werden (114).

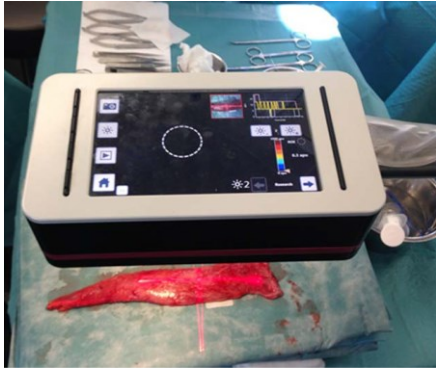
Im Jahr 2014 versuchten Goodson et al. die Daten des O2C-Systems über ein drahtloses Netzwerk (WiFi) und eine spezielle Software auf das Tablet/Smartphone eines/einer ChirurgIn zu übertragen. Somit kann der/die zuständige ChirurgIn jederzeit und überall Informationen über den Zustand der Lappenperfusion erhalten und im Falle eines Alarms sofort reagieren. Es handelte sich hierbei, um die ersten Versuche der Messwertübertragung des O2C-Systems auf ein Handy (115).

Ein bildgebendes Verfahren, das sich den Dopplereffekt ebenfalls zunutze macht, ist das Laser-Doppler-Imaging (LDI). Hierbei wird das Lappengewebe mit einem Laser bestrahlt. Durch Beugung des Laserstrahls anhand eines optischen Elements, kann die Messung großflächig durchgeführt werden. Gemäß dem Dopplereffekt treten die fließenden Erythrozyten mit den ausgesandten Lichtwellen in Wechselbeziehung. Das reflektierte Licht wird detektiert und ergibt am Monitor ein Farbbild sowie eine grafische Darstellung, anhand derer die oberflächliche Lappendurchblutung sichtbar gemacht wird (siehe Abbildung 28).

Mit der LDI-Kamera werden, während der Operation, Bilder des gut durchbluteten Lappens, vor der Dichtrennung der versorgenden Gefäße und des ischämischen Lappens, vor der Anastomosierung der Perforansgefäße, angefertigt (siehe Abbildung 29). Diese dienen in der postoperativen Überwachung als Vergleichsbilder (116, 117).



**Abbildung 28:** Monitorbilder des neuwertigen EasyLDI-Systems (EasyLDI; Aimago SA, Lausanne, Switzerland) (116).



**Abbildung 29:** Anfertigung eines intraoperativen ischämischen Vergleichsbildes (116).

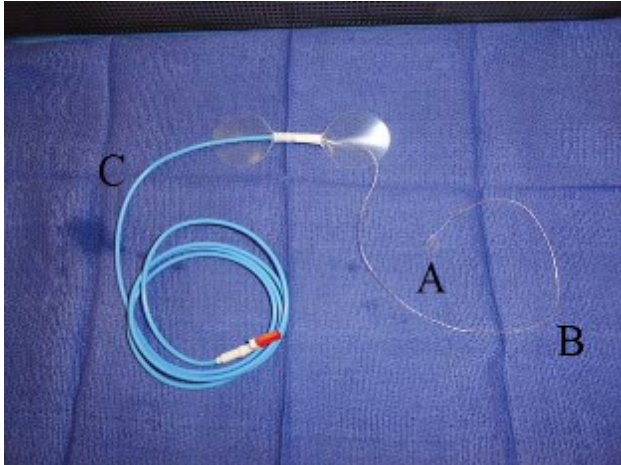
Schlosser et al. (2010) testeten ein LDI-System an 18 Lappenplastiken. Postoperativ kam es bei keinem der Lappen zu einer Minderperfusion. Intraoperativ wurde jedoch ein Grenzwert identifiziert, anhand dessen eine Ischämie erkennbar war. Nach Durchtrennung der versorgenden Gefäße, sanken die Werte aller Lappenplastiken unter 200 PU (Perfusion Units) bzw. unter 62% der Basislinie ab (117).

Im Jahre 2015 testeten Tschumi et al. ein LDI-System an sieben PatientInnen, die eine Rekonstruktion mit einem freien Gracilismuskellappen erhielten. Einer dieser Lappen ging verloren. Obschon die Werte des LDI-Systems unter das Basislevel absanken und stetig fielen, waren mittels klinischer Observanz keine Zeichen einer Minderperfusion erkennbar. Sichtbare Zeichen traten erst Stunden später auf, als der Lappen bereits irreversibel geschädigt und verloren war (116).

Weitere groß angelegte Studien sind erforderlich, um Nutzen und Effektivität in der postoperativen Lappenüberwachung inspizieren zu können.

Die meisten Publikationen der letzten 10 Jahre beziehen sich auf Versuche mit dem implantierbaren Cook-Swartz-Dopplersensor (118–141). Erstmals wurde die Anwendung dieses Sensors im Jahr 1988 von Swartz et al. geschildert. Er verband einen piezoelektrischen Kristall mit einem Draht und umhüllte beides mit Silikon. Mittels Naht wurde die Silikonmanschette des 20-MHz Doppler-Sensors distal der Gefäßanastomose, direkt am Perforansgefäß befestigt. Dieser Dopplersensor sendet pulsierende Ultraschallwellen aus und empfängt die, von den bewegten Erythrozyten zurückgeworfenen Signale. Ein aus der Naht herausragendes Kabel verbindet den implantierten Sensor mit einem portablen Dopplergerät (siehe Abbildung 30 und Abbildung 31). Dieses ermöglicht mittels auditivem Signal des Blutflusses eine kontinuierliche Überwachung der Lappenperfusion. Wird die

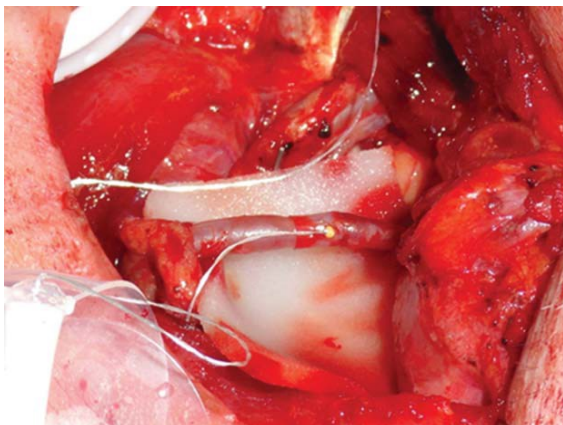
Silikonmanschette an der Arterie befestigt (siehe Abbildung 32), hört man ein pulsierendes Signal direkt abgeleitet von der Arterie. Sitzt der Sensor an der Vene hört man ein summendes Geräusch, entsprechend dem venösen Blutfluss in Echtzeit.



**Abbildung 30:** A) Silikonmanschette mit dem Dopplersensor; B) invasives Kabel das den Sensor mit dem C) externen Kabel, das zum Dopplergerät führt, verbindet (136).



**Abbildung 31:** Das Dopplergerät (136).



**Abbildung 32:** Die Silikonmanschette an der versorgenden Arterie (136).

Zu Beginn der Versuche wurde der Dopplersensor nur an der versorgenden Arterie angebracht, da hier ein stärkeres Signal hörbar war. Kam es zu einem Verschluss der Arterie veränderte dies sofort das pulsierende Signal indem es schwächer wurde oder ganz verschwand. Ein venöser Verschluss dagegen wurde erst nach bis zu 5 Stunden durch eine Verminderung des pulsierenden Signals hörbar. Daher wurde der Versuch unternommen den Sensor an der Vene zu platzieren. Hier konnte ein Verschluss der Vene sofort und ein Verschluss der Arterie innerhalb von 5 Minuten detektiert werden. Allerdings ist bei der Vene die Gefahr der Abknickung durch die Silikonmanschette größer und die Entfernung zur Arterie sollte beachtet werden, da das arterielle Signal das venöse überdecken könnte.

Im Zuge dieser experimentellen und klinischen Versuche konnte der Sensor bis zu 4 Wochen im Gewebe verbleiben ohne dem Gefäß oder umliegenden Gewebe zu schaden (142).

Die richtige Anbringung des Sensors am Gefäß sollte vorsichtig von statten gehen und unterliegt einer Lernkurve. Wird der Sensor zu fest angebracht, kann dies einen Gefäßverschluss begünstigen. Fällt das Anbringen hingegen zu locker aus, können durch Dislokation oder verringertem Kontakt zum Gefäß, falsche Ergebnisse auftreten. Im Zuge der ersten operativen Versuche sollte daher nicht allein auf das Dopplersignal, sondern auch auf das Auftreten anderer klinischer Ischämie- oder Stauungszeichen geachtet werden (124).

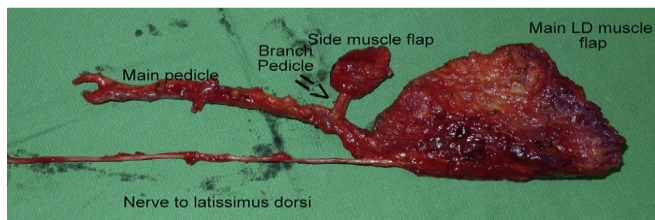
Rozen et al (2011) testeten in ihrer Studie, im Zuge von über 300 Sensorapplikationen, verschiedene Möglichkeiten den Sensor am Gefäß zu fixieren. Die Anbringung erfolgte bei 8 Anwendungen ohne Fixation, in 20 Fällen wurde der Sensor mittels Naht fixiert, 270 Sensoren wurden mit Mikroklips befestigt und 2 durch Verlängerung der Silikonmanschette. Auffällig war die vermehrte Anzahl an falsch-positiven Ergebnissen bei den Fällen ohne Sensorfixation. Am Ende der postoperativen Überwachungsperiode wird der Draht durch leichten Zug von der Silikonmanschette gelöst und kann entfernt werden. Laut Hersteller reicht bereits ein Zug von 50 g aus, um das Lösen des Drahtes zu ermöglichen. Sollte dies nicht möglich sein, kann der Draht auf Höhe des Hautniveaus abgeschnitten werden und gemeinsam mit der Silikonmanschette im Gewebe verbleiben (132).

In einer großangelegten prospektiven Studie von Mark. K. Wax (2014), wurde der Sensor an 1142 freien Lappenplastiken getestet. Insgesamt 77 Lappen waren gefährdet und mussten operativ revidiert werden. Der Dopplersensor lieferte zusätzlich acht falsch-positive Ergebnisse, die aufgrund der klinischen Zeichen, als solche erkannt und unnötige Operationen verhindert werden konnten. Zehn Fälle wurden als falsch-negativ identifiziert, da der Sensor einen komplikationslosen postoperativen Verlauf anzeigte, laut klinischer Zeichen jedoch

eindeutig eine Gefäßproblematik vorlag. Im Hinblick auf die große Anzahl der durchgeführten Lappenplastiken, erreichte der Cook-Swartz-Dopplersensor dennoch eine Sensitivität von 87% und eine Spezifität von 99% (136).

In einigen Studien wird der implantierbare Dopplersensor mit dem bisherigen Goldstandard, der klinischen Observanz, verglichen. In allen führt das Dopplerverfahren zu einem früheren Erkennen einer Lappenminderperfusion und hebt die Lappenüberlebensrate, im Gegensatz zur klinischen Beobachtung, an. Das Auftreten von falsch-positiven Ergebnissen wurde jedoch vermehrt im Zuge der postoperativen Lappenüberwachung mit dem Cook-Swartz-Dopplersensor beobachtet (124, 125, 130, 138, 140).

Durch die Anbringung des Sensors direkt am versorgenden Gefäß besteht die Gefahr vaskulärer Verletzungen. Daher veröffentlichten Kim et al. im Jahr 2014 eine Studie, in der eine neue Option der Sensorapplikation getestet wurde, um das Abknicken, Verdrehen, etc. der sensiblen versorgenden Gefäße und der damit einhergehenden Gefahren für selbige, zu umgehen. Fünf chimäre Lappenplastiken wurden durchgeführt im Zuge derer ein, von den Hauptgefäßen abzweigender Seitenast für die Sensorapplikation herangezogen wurde (siehe Abbildung 33). Dieser zweigte distal der Anastomosestelle vom Hauptgefäßbündel ab und perfundierte einen Extralappen. Durch Befestigung des Dopplersensors am Seitenast wurde der Blutfluss in den Perforansgefäßen wiedergespiegelt.



**Abbildung 33:** Ein freier, chimärer Muskellappen des M. latissimus dorsi. Der Pfeil zeigt auf den abzweigenden Gefäßast, auf dem der Dopplersensor mittels Mikroclip befestigt wurde (135).

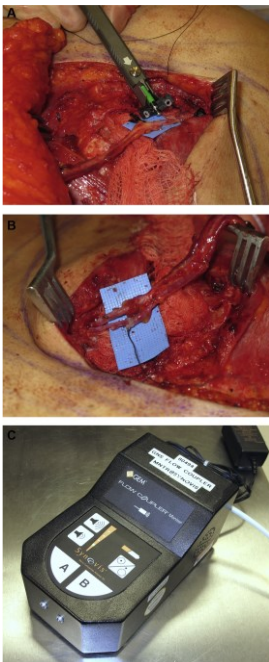
Das implantierte Dopplersystem reflektierte in allen Lappenplastiken die Perfusionsverhältnisse. Kein Lappen musste reoperiert werden. Eine großangelegte Studie ist notwendig, um dieses Verfahren ausgiebiger testen zu können (135).

Das System des implantierbaren Cook-Swartz-Dopplersensors ist bei allen freien Lappenplastiken mit versorgendem Gefäßstiel einsetzbar. Zudem kann auch bei Anwendung eines Vacuum-Assisted-Closure (V.A.C.) Systems ein Dopplersensor an den versorgenden Gefäßen angebracht und die postoperative Lappenüberwachung durchgeführt werden (120).

Ferner hat dieser Sensor im Jahr 2006 die CE-Kennzeichnung erhalten und wird bereits routinemäßig in Krankenhäusern eingesetzt (122).

Der „Venous anastomotic flow coupler“ vereint die Technik des Cook-Swartz-Dopplersensors mit einem venösen mikrovaskulären Gefäßkopplungssystem. Dieses System wird bereits in einigen Krankenhäusern für eine leichtere und schnellere Gefäßanastomosierung verwendet. Es besteht aus zwei Plastikringen, die jeweils an den Innenseiten, zueinander versetzte Edelstahlstifte aufweisen. Die zu anastomosierenden Gefäßenden werden jeweils durch einen Ring gefädelt und über die Stahlstifte an der Innenseite gestülpt. Anschließend werden die Ringe zusammengesteckt und somit die Gefäßenden vereint. Die Plastikringe haben einen Durchmesser von 1-4 mm, je nach Größe des Gefäßes.

An der Rückseite eines Plastikrings wurde nun ein Dopplersensor angebracht, der über ein Kabel mit einem Dopplergerät verbunden ist (siehe Abbildung 34). Das ermöglicht eine leichtere Applikation des Sensors und eine kontinuierliche, auditive Überwachung des Blutflusses in der anastomosierten Vene (143–146).



**Abbildung 34:** A) Das Gefäßkopplungssystem mit den zwei Plastikringen und dem integrierten Dopplersensor; B) Das anastomosierte Gefäß mit den vereinten Plastikringen und dem Kabel, das den Sensor mit C) dem Dopplergerät verbindet (146).

Zhang et al. (2012) überprüften den „Venous anastomotic flow coupler“ in einer retrospektiven Studie mit 20 venösen Anastomosen, im Zuge von 19 freien Lappenplastiken im Hals-Kopf-Bereich. Dabei traten die gleichen Komplikationen wie bei der Applikation des Cook-Swartz-Dopplersensors auf. Intraoperativ wurde zweimal unbeabsichtigt der Draht vom Sensor gelöst und postoperativ kam es zweimal aufgrund des applizierten Systems zu einer Gefäßabknickung. Auch eine Verdrehung der Anastomose und damit einhergehende Obstruktion wurde beobachtet. Intraoperativ konnten die Probleme sofort behoben werden und postoperativ konnten falsch-positive Signale mittels klinischer Beobachtung, als solche identifiziert werden. Insgesamt 14 der 20 Systeme reagierten korrekt. Ungeachtet der anfänglichen Schwierigkeiten, überlebten alle 19 Lappenplastiken (144).

Eine anfängliche Lernkurve ist auch bei diesem System erkennbar und die Kombination mit der klinischen Beobachtung und dem Dopplerultraschallgerät ist von Vorteil.

### **3.3.2.5 Die Verwendung von Elektroden zur postoperativen Lappenüberwachung**

Strom kann auf verschiedene Weise eingesetzt werden, um die Lappenvitalität postoperativ zu überwachen. Obgleich er im medizinischen Alltag bereits vielfältig angewandt wird, hat er sich in der Überwachung der Lappenperfusion noch nicht für den täglichen Gebrauch etabliert.

Die invasive Gewebeoxymetrie verwendet Strom um den Sauerstoffpartialdruck (PtIO<sub>2</sub>) im Gewebe, mittels polarographischer Sonde vom Clark-Typ (Licox®,GMS, Kiel-Mielkendorf, Germany), zu messen. Die sogenannte Licox® Revoxode wurde für das postoperative Monitoring von Lappenplastiken entwickelt. Diese beinhaltet eine Kathode und eine Anode, die über eine Elektrolytlösung miteinander in Verbindung stehen. Die Metallelektroden sind von einer sauerstoffdurchlässigen Polyethylen Membran umgeben und befinden sich an der Spitze eines Mikrokatheters (siehe Abbildung 35). Dieser wird mithilfe einer herkömmlichen Spritzennadel in das Gewebe eingebracht. Nach Entfernung der Nadel wird der Katheter im Gewebe belassen und mittels Naht an der Haut fixiert. Der Sauerstoff diffundiert anschließend durch die Polyethylen Membran in die Messkammer und wird an der Kathode zu Hydroxidionen transformiert. Durch die Reduktion des Sauerstoffes ergibt sich ein Strom, der direkt proportional zum Sauerstoffpartialdruck ist. Diese chemische Reaktion ist reversibel. Die

Sonde ist über ein Kabel mit einem Messgerät verbunden und die gemessenen Daten werden auf einem Monitor grafisch dargestellt und gespeichert (siehe Abbildung 36).

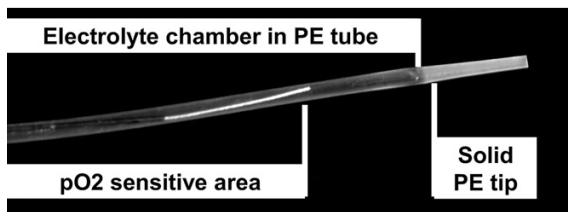


Abbildung 35: Die Licox®-Sonde (147).

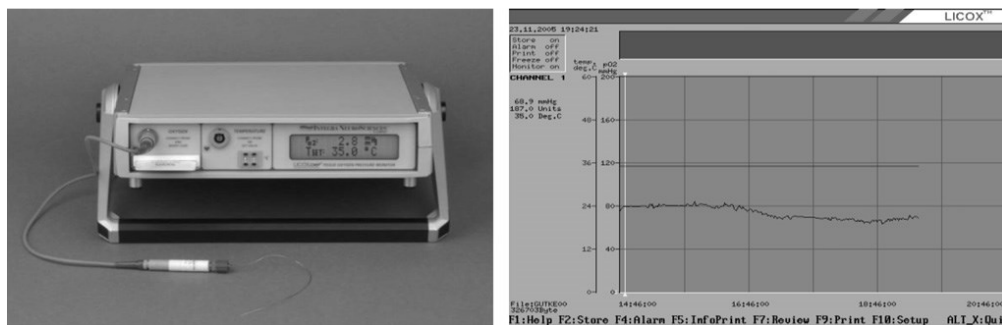


Abbildung 36: Das Messgerät und die grafische Darstellung der Messwerte auf dem Monitor (147).

Diese Revoxode kann über mehrere Wochen im Gewebe verbleiben und kontinuierlich den PtiO<sub>2</sub> im Gewebe, auf einer Fläche von einigen mm<sup>3</sup> messen (147–150).

In den gesichteten Studien wurde das Krankenhauspersonal angehalten einen Alarm abzugeben sobald 1) der PtiO<sub>2</sub> plötzlich abfällt, 2) die PtiO<sub>2</sub>-Kurve einen stätigen Abfall zeigt, der sich nicht innerhalb von 30 min wieder normalisiert und 3) wenn der PtiO<sub>2</sub> zwischen 10 und 15 mmHg über 30 min bestehen bleibt oder plötzlich unter 10 mmHg abfällt. Diese Grenzwerte wurden in Zusammenschau mit klinisch sichtbaren Zeichen oder einem Kontroll-PET erstellt, um die Entscheidung einer operativen Revision zu untermauern (148–150).

In zwei Studien von Schrey et al. (2008, 2010) wurde die invasive Gewebeoxymetrie durch die Positronen-Emissions-Tomography (PET) erweitert. In der ersten Studie wurden zehn PatientInnen mit diesem Verfahren überwacht. Davon kam es in dreien zu einem auffälligen Abfall der PtiO<sub>2</sub>-Konzentration. Die Ursache bestand bei zwei Fällen in vaskulären Schwierigkeiten und der Dritte zeigte einen niedrigen PtiO<sub>2</sub>-Wert aufgrund einer Lappenkompression durch zu eng angelegte Bandagen. Alle Lappenplastiken mit auffälligen PtiO<sub>2</sub>-Werten wurden mittels PET kontrolliert, um unnötige Revisionen zu verhindern. In einer weiteren Studie wurden 12 PatientInnen monitorisiert. Im Zuge dessen kam es zu insgesamt

drei operativen Revisionen. In einem Fall waren die Messwerte falsch-positiv und eine unnötige Operation konnte nicht verhindert werden. Ein weiteres falsch-positives Ergebnis aufgrund niedriger PtiO<sub>2</sub>-Werte wurde mittels Kontroll-PET identifiziert und eine Revision war auch im weiteren Verlauf nicht erforderlich. Falsch-negative Ergebnisse wurden nicht verzeichnet (148, 150).

In einer prospektiven Studie von Jonas et al. (2013) wurden 125 freie Lappenplastiken mit der invasiven Gewebeoxymetrie überwacht. Achtzehn dieser Lappen wiesen in der postoperativen Phase eine Minderperfusion auf. Alle 18 gefährdeten Lappen konnten durch die Gewebeoxymetrie korrekt identifiziert werden. Indes kam es in 15 (12%) Fällen zu falsch-positiven Ergebnissen. Vermutet wird eine Dislokation der Sonde.

In den ersten 24 Stunden postoperativ mussten 12 Lappenplastiken revidiert werden und davon konnten 8 (60%) gerettet werden (147).

Ein Verfahren, das ebenfalls die Clark-Elektrode verwendet und sie um eine Severinghaus-Elektrode erweitert, ist die transkutane Messung des Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruckes (TcPO<sub>2</sub> und TcPCO<sub>2</sub>).

Im Jahr 1994 beschrieb Takiwaki H., den Zusammenhang zwischen einer beginnenden Hautnekrose und einem niedrigen TcPO<sub>2</sub> sowie einem hohen TcPCO<sub>2</sub> (151).

Die Messung von TcPO<sub>2</sub> und TcPCO<sub>2</sub> wird mit einem Sensor durchgeführt, der eine Clark-Elektrode und eine pH-sensitive Severinghaus-Elektrode beinhaltet. Die Funktionsweise der Clark-Elektrode wurde im Zuge der invasiven Gewebeoxymetrie bereits beschrieben.

Die Severinghaus-Elektrode verfügt ebenfalls über eine gaspermeable Membran, in der sich jedoch eine Pufferlösung befindet. Das Kohlendioxid aus den oberflächlichen Kapillaren dringt in Abhängigkeit von dem, im Gewebe herrschenden Partialdruck, durch die Membran in die Pufferlösung ein. Folglich kommt es in der Messkammer zur Verschiebung des Dissoziationsgleichgewichtes und es stellt sich ein pH-Wert ein, der von der Konzentration des im Gewebe befindlichen CO<sub>2</sub> abhängig ist. Infolgedessen kann die CO<sub>2</sub>-Konzentration im umgebenden Gewebe gemessen werden.

Der Sensor wird mit einem Klebeband an der Hautpartie des Lappens befestigt (siehe Abbildung 37). Anschließend wird die Temperatur des Sensors kalibriert und die umgebende Raumtemperatur kontinuierlich auf 18-24°C eingestellt (152, 153).



**Abbildung 37:** Der TcPO<sub>2</sub>/TcPCO<sub>2</sub>-Sensor auf der Oberfläche eines Hautlappens (154).

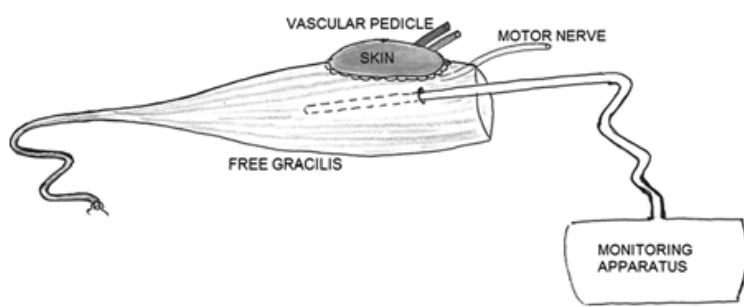
Hashimoto et al. veröffentlichten im Jahr 2007 eine Studie zur Testung eines TcPO<sub>2</sub>/TcPCO<sub>2</sub>-Sensors. Der erste Teil der Studie beinhaltete 10 Insellappen im Tierversuch. Im zweiten Teil wurden, im Zuge einer klinischen Studie, 27 freie faszio- und myokutane Hautlappen mit diesem Verfahren postoperativ überwacht. Der Sensor wurde vor der Applikation auf 44°C erhitzt, weshalb die Probe regelmäßig an anderer Stelle angebracht werden musste, um thermale Schäden zu verhindern. Nach Verschluss von Vene und Arterie im Tierversuch, sank der TcPO<sub>2</sub> innerhalb von 10 Minuten gegen 0 mmHg ab und der TcPCO<sub>2</sub> stieg innerhalb von 60 Minuten auf bis zu 100 mmHg an. Im klinischen Versuch kam es in 6 Lappenplastiken zu einer Minderperfusion. Dabei zeigte sich, dass die Unterscheidung zwischen gesunden und gefährdeten Lappen anhand des TcPO<sub>2</sub> alleine erheblich schwieriger ist, da dieser Wert auch in gesunden Lappen absank. Der TcPCO<sub>2</sub> stellte sich im klinischen Setting als zuverlässiger heraus und ein Wert von 90 mmHg wurde als Grenzwert für weitere Interventionen angegeben (152).

Eine ähnliche Studie durchgeführt von Abe et al. (2013), beinhaltete 12 Insellappen im Tierversuch und 49 freie Lappenplastiken im klinischen Versuch. Ferner wurde der Sensor auf 37°C erhitzt und seine Effektivität bei diesen Temperaturen überprüft. Aufgrund der niedrigeren Temperatur musste der Sensor keinen regionalen Ortswechsel durchlaufen und konnte kontinuierlich den TcPO<sub>2</sub> und TCPCO<sub>2</sub> messen. Auch hier konnte der TcPCO<sub>2</sub> als aussagekräftiger identifiziert werden. Im klinischen Setting waren zwei Lappen gefährdet, die durch einen Anstieg des TcPCO<sub>2</sub> über 90 mmHg entdeckt und sofort einer operativen Revision unterzogen wurden (153).

Bei freien Lappenplastiken mit Muskelanteil misst das „Compound muscle action potential“ (CMAP)-Verfahren anhand einer Elektrode die Kontraktilität des Muskels. Muskelgewebe

reagiert sensibler auf Minderperfusionen als die weiter distal liegende Hautschicht. Die Haut weist nach ca. 8 Stunden anhaltender Ischämie nekrotische Veränderungen auf (155). Eine dreistündige Minderdurchblutung im Muskelgewebe führt zu reversiblen biochemischen und morphologischen Veränderungen (156). Nach fünfstündiger Ischämie sind jedoch bereits größere Areale des Muskelgewebes irreversibel geschädigt und können nicht gerettet werden. Mit zunehmender Schädigung des Muskelgewebes sinkt auch die Kontraktilität (157).

Das CMAP-Verfahren macht sich diese Eigenschaft zunutze, um die Vitalität des Muskelgewebes in Lappenplastiken besser überwachen zu können. In den ersten Versuchen, die Muskelkontraktilität zu überwachen, wurden mehrere einzelne Elektroden an den Muskel direkt angebracht (158, 159). Da dies jedoch lediglich bei frei liegendem Muskelgewebe möglich war, wurden die Funktionen aller Elektroden in einer einzigen vereint. Hierzu wurde, nach Hebung des Muskellappens, eine kleine Inzision der Faszienhülle nahe des Gefäßnervenstiels gesetzt und eine Kanüle subfaszial, entlang des Gefäßnervenstiels, eingeführt. Durch diese Kanüle brachte man eine Elektrode so nahe als möglich an die neuromuskuläre Einheit heran (siehe Abbildung 38). Diese Elektrode besitzt 5 elektrische Punkte: zwei sind für die Stimulation verantwortlich, zwei für die Aufzeichnung der Muskelpotentiale und eine fungiert als Minuspol. Nach Platzierung der Elektrode, wurde die Kanüle vorsichtig entfernt und die Elektrode an der Faszienhülle angenäht. Anschließend konnte der freie Muskellappen an der gewünschten Empfängerstelle transplantiert und das verbindende Kabel, zur Stimulation und Aufzeichnung, an einem externen Apparat angeschlossen werden. Die detektierten Kontraktionen wurden auf einem Monitor graphisch dargestellt.

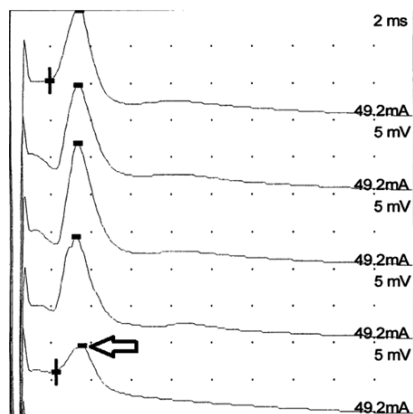


**Abbildung 38:** Schematische Darstellung der Einbringung des CMAP-Systems in den Muskel (160).

Die Stimulation erfolgte mit einem Rechteckimpuls von 0,2 ms Dauer und einer Frequenz von 3,3 Hz. Die Muskelpotentiale wurden in den gesichteten Studien, alle 30 Minuten (160) bzw. jede Stunde (161) postoperativ aufgezeichnet. Angelernte Krankenschwestern kontrollierten

die Aufzeichnungen und achteten auf plötzliche Veränderungen der Wellenmuster und eine Verringerung der Amplitude (siehe Abbildung 39).

Nach Beendigung der Messungen wurde die Elektrode, durch Zug am Kabel, wieder aus dem Muskelgewebe entfernt (160, 161).



**Abbildung 39:** Beispiel eines Amplitudenabfalls im Zuge einer Minderperfusion des Muskelgewebes (160).

Die ersten Versuche, die Vitalität freier Muskellappen mittels Nervenstimulator anhand der Kontraktilität zu überwachen, stammen von Batchelor et al. aus dem Jahre 1982. Dabei wurde eine deutliche Abschwächung der Muskelanspannung nach 30 Minuten und eine fehlende Kontraktilität nach einer Stunde Ischämiezeit, im Tierversuch verzeichnet.

Tan et al. veröffentlichten im Jahr 2012 eine Studie, in der das CMAP-Verfahren an 12 Hasen getestet wurde. Das Ergebnis zeigte eine Erkennung vaskulärer Gefährdungen bereits nach 10 Minuten (159).

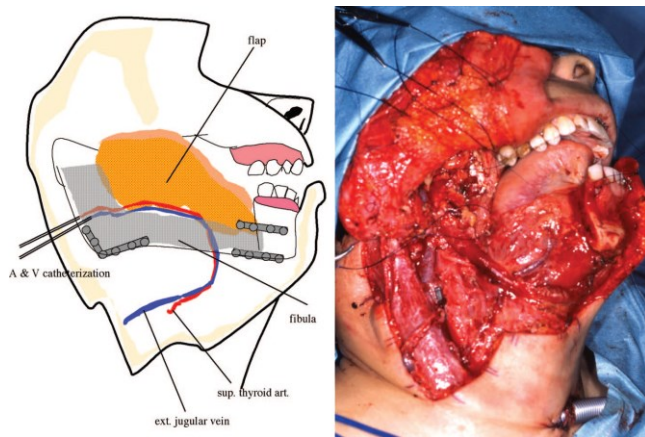
Dodakundi et al. (2012) testeten das CMAP-Verfahren an 51 freien myokutanen Lappen. Das Muskelgewebe war unter der Hautschicht verborgen und konnte daher nicht klinisch überwacht werden. Eine akute Verringerung der Amplitude galt als Hinweis auf ein vaskuläres Problem. Es kam zu keinem Lappenverlust im Zuge dieser Studie (160).

In einer ähnlichen Studie von Khater et al. (2015) mit 46 freien Muskellappen, konnte in vier Lappen keine adäquate Messung durchgeführt werden. In den restlichen 42 war ein entsprechendes Signal vorhanden. In zwei Fällen kam es zu einer vaskulären Ischämie. In beiden wurde ein plötzlicher Abfall der Amplitude, um mehr als 50% sichtbar. Da die Amplitude nach 1 Stunde nicht wieder anstieg, wurde eine operative Revision durchgeführt. In beiden Fällen lag das CMAP-Verfahren richtig, während die Hautschicht keine klinischen Zeichen einer vaskulären Problematik aufwies (161).

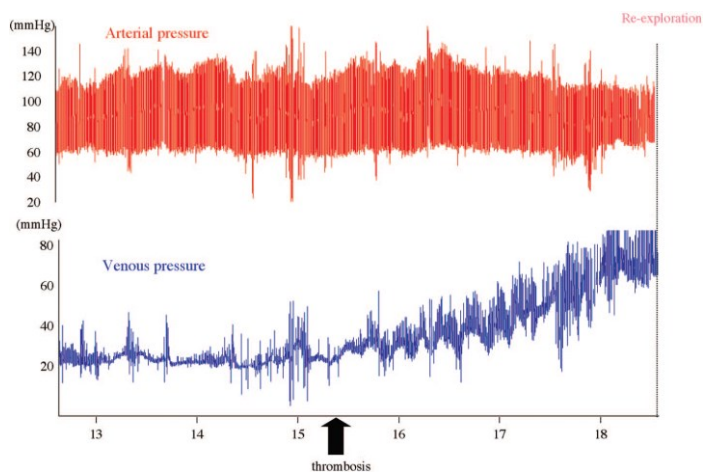
### **3.3.2.6 Monitoringverfahren die keinem der oben genannten Kapitel zugeordnet werden können**

Ein venöser Verschluss und der daraus resultierende Rückstau des Blutes, fügen dem Gewebe in kurzer Zeit mehr Schaden zu, als arterielle Okklusionen (162). Daher ist das frühzeitige Erkennen einer venösen Stauung für das Lappenüberleben entscheidend.

Das erste Anzeichen eines venösen Verschlusses besteht im Anstieg des intravenösen Druckes. Daher verwendeten Sakurai et al. (2007) in einer klinischen Studie erstmals einen intravenösen Verweilkatheter kombiniert mit einem Flüssigkeitsdruckfühler, um Druckunterschiede im venösen System sofort detektieren zu können. Zusätzlich wurde der Venenkatheter an einen Perfusor angeschlossen, um in den ersten postoperativen Tagen kontinuierlich Heparin verabreichen und so einem Verschluss vorbeugen zu können. Zu Beginn der Versuche wurde das venöse Druckmessgerät lediglich im Zuge von operativen Revisionen in Lappen eingesetzt, welche zuvor eine venöse Thrombose aufwiesen. Infolge der komplikationslosen Verläufe, wurde die Studie auf freie Lappenplastiken, welche Risikofaktoren für eine venöse Okklusion aufwiesen, ausgeweitet. Der Katheter wurde während der Operation in einem venösen Seitenast nahe der Venenanastomose eingeführt und mit dem Flüssigkeitsdruckfühler verbunden. Anschließend wurden die Messdaten von einem Computersystem ausgewertet und grafisch dargestellt. Dieses Messverfahren wurde durch die Laser Dopplerflowmetrie ergänzt. Insgesamt 52 Lappenplastiken wurden monitorisiert. In drei Fällen kam es zu einer venösen Thrombose und das venöse Druckmesssystem zeigte sofort einen kontinuierlichen Anstieg des venösen Druckes auf über 50 mmHg an. In allen gesunden und vitalen Lappenplastiken blieb der venöse Druck kontinuierlich auf bis zu 35 mmHg. Zwei Fälle traten intraoperativ auf, während der Dritte in den ersten 15 Stunden postoperativ stattfand. In diesem Fall wurde eine intraorale Lappenplastik durchgeführt, weshalb die Laser Dopplerflowmetrie nicht angewandt werden konnte. Daraufhin wurden ein Druckmesssystem venös und ein zweites arteriell eingesetzt (siehe Abbildung 40). Während der arterielle Druck konstant blieb, stieg der venöse Druck, aufgrund einer Venenthrombose, langsam an (siehe Abbildung 41).



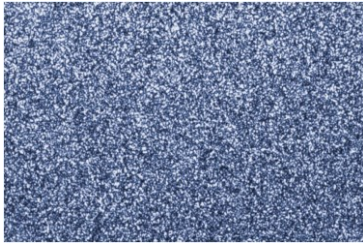
**Abbildung 40:** Schematische Darstellung der venösen und arteriellen Katheter Anwendung; Intraoperatives Bild der intraoralen Lappenplastik (163).



**Abbildung 41:** Grafische Darstellung des arteriellen (rot) und venösen (blau) Druckes mit sichtbarem Anstieg des intravenösen Druckes im Zuge einer Thrombosierung (163).

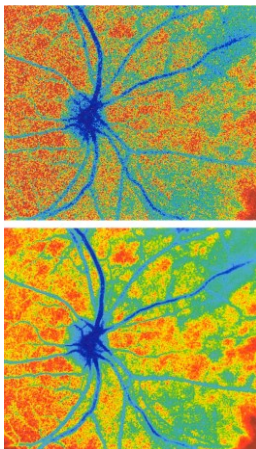
Im Zuge dieser Studie betrug die Lappenüberlebensrate 100%. Dies ist jedoch die einzige Studie zu diesem Verfahren, die im Zuge der Literaturrecherche zu finden war (163).

Die Lasergrauton-Kontrast-Bildgebung (Laser speckle contrast imaging, LSCI) verwendet Grautonmusterabbildungen, um die Durchgängigkeit der Gefäße sichtbar zu machen. Das Gewebe wird mit Laserlicht angestrahlt und aufgrund diffuser Reflexionen entsteht ein Grautonmuster (siehe Abbildung 42).



**Abbildung 42:** Grautonmuster Abbildung (164).

Da sich die Blutzellen in den Gefäßen bewegen, beginnen diese Grautöne zu verschwimmen. Durch eine längere Belichtungszeit erhält man anschließend ein Bild, in dem die Kontrastunterschiede als Intensitätsvariationen sichtbar werden. Dadurch erhält man ein Bild auf dem alle durchgängigen Gefäße zu sehen sind. Je nachdem welche Aspekte auf dem, mit einer herkömmlichen Kamera, aufgezeichneten Bild hervorgehoben werden sollen, kann mittels Software folgendes eingestellt werden: die Belichtungszeit, die Pixelanzahl, die Skala der Grautonkarte, sowie die Farbauswahl, um die Grautöne zu kennzeichnen. Dementsprechend werden Bildinhalte unterschiedlich stark intensiviert (siehe Abbildung 43).

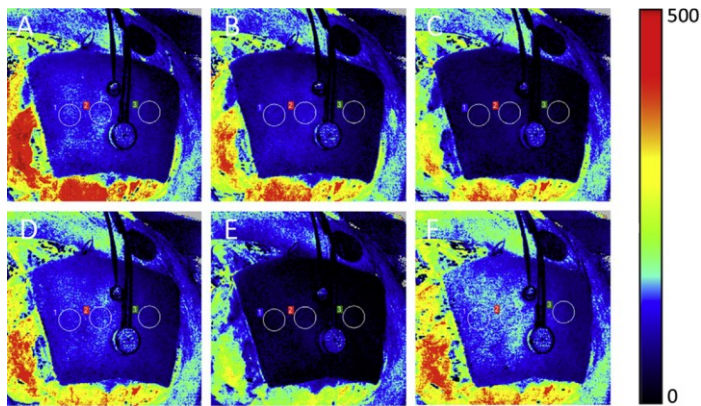


**Abbildung 43:** Farbkodiertes LSCI-Bild einer Retina oben mit einfacher Belichtung, unten mit achtfacher Belichtung (164).

Die Bilder werden in 20-25cm Entfernung vom Gewebe angefertigt und anschließend mittels Software bearbeitet. Mit dieser Bildgebung können regionale Gefäßverschlüsse detektiert werden. Innerhalb weniger Sekunden werden Abbildungen der oberflächlichen Gewebepfusion angefertigt (164, 165).

Zotterman et al. (2016) testeten das LSCI-Verfahren an Schweinen und beobachteten die Messungen während die Vene zu 50% und 100% verschlossen und die Arterie zu 100%

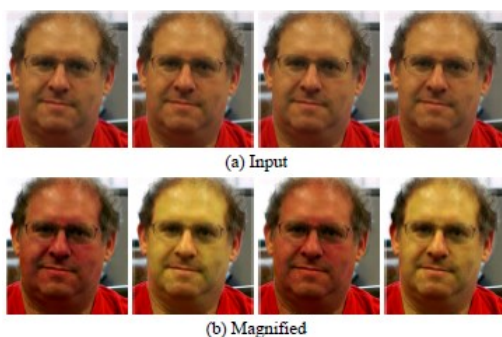
verschlossen wurde. Das System reagierte stets adäquat auf Perfusionsveränderungen (siehe Abbildung 44).



**Abbildung 44:** LSCI-Bilder eines Lappens während A) Normalperfusion, B) partieller Verschluss der Vene, C) vollständiger Verschluss der Vene, D) Reperfusion, E) vollständiger arterieller Verschluss und F) erneute Erholung (165).

Studien im klinischen Bereich sind noch zu planen, um die Funktionalität dieses Verfahrens im Bereich der postoperativen Lappenüberwachung erfassen zu können.

Die Eulerian-Video-Magnification (EVM) ermöglicht Farb- und Bewegungsunterschiede, die mit freiem Auge nicht sichtbar sind, in Videosequenzen darzustellen. Die Einzelbilder werden mittels Software zeitlich gefiltert und das resultierende Signal so verstärkt, dass verborgene Informationen gesehen werden können. Für jedes Pixel werden Farbveränderungen entlang einer gewissen Zeitspanne analysiert und ermöglichen die farbliche Darstellung der Durchblutung im Gewebe (siehe Abbildung 45).



**Abbildung 45:** Die oberen Bilder zeigen die einzelnen Frames einer normalen Videoaufnahme. In der unteren Reihe wurden diese Frames mit dem EVM-Verfahren bearbeitet, woraufhin die pulsierende Durchblutung im Gewebe sichtbar wurde (166).

Die Herzfrequenz kann anhand der Frequenzanalyse von Farbveränderungen ermittelt und zusätzlich aufgezeichnet werden. Kleinste, mit freiem Auge nicht erkennbare Bewegungen, können ebenfalls verstärkt und sichtbar gemacht werden (z.B.: der Puls am Handgelenk). Dies ermöglicht vielfältige Anwendungen zur Beobachtung von PatientInnen im medizinischen Bereich (166).

Chandawarkar et al. veröffentlichten im Jahr 2015 eine Studie, in der sie erstmals den EVM-Algorithmus mittels Anwendungssoftware (App) am Handy einsetzten, um eine Minderperfusion der Haut zu detektieren. Hierfür wurden an einer Hand eine venöse und eine arterielle Okklusion herbeigeführt und Bilder mit unterschiedlichen Handykameras, im Laufe wechselnder Lichtverhältnisse, angefertigt. Mit dem EVM-Algorithmus konnten venöse und arterielle Minderperfusionsen qualitativ und quantitativ detektiert werden (167).

Liu et al. (2016) testeten das EVM-Verfahren erstmals intraoperativ an einem osteomyokutanen Lappen. Im Operationssaal wurden Videos der Lappenplastik während einer venösen und einer arteriellen Abklemmung angefertigt. Die Farbunterschiede durch Perfusionsveränderungen wurden mittels EVM-Software sofort sichtbar (168).

Bisher wurden lediglich Proof-of-concept-Studien veröffentlicht, um die prinzipielle Durchführbarkeit des EVM-Verfahrens zu testen (168, 169). Die Anwendung im postoperativen Bereich wurde bisher noch nicht getestet. Aus den gesichteten Studien geht jedoch hervor, dass dieses Verfahren ein erhöhtes Potential für ein zukünftiges, adäquates, postoperatives Lappenmonitoringverfahren aufweist.

Mit dem Fortschritt der Handytechnologien, haben sich auch die Anwendungen von Telekommunikationssystemen im medizinischen Bereich erweitert. Der postoperativen Lappenüberwachung kamen überwiegend der Nutzen von Handykameras und der schnelle Bildversand zugute, weniger als eigenständiges Monitoringverfahren, als vielmehr in Form einer Ergänzung zu bereits vorhandenen Überwachungsmethoden.

In einer prospektiven Studie, durchgeführt von Engel et al. (2011) wurde die herkömmliche klinische Observanz (Team B) der Smartphone Anwendung (Team A), als Hilfsmittel zur Lappenüberwachung, gegenüber gestellt. In Team B wurde die klinische Überwachung direkt am Krankenbett von vier ChirurgInnen vorgenommen. Wohingegen in Team A Fotos der Lappenplastiken über Smartphones an 3 ChirurgInnen geschickt wurden und diese den Lappen aus der Ferne überwachten. Die Auflösung der Handykameras war zu dieser Zeit eingeschränkt,

weshalb die Lichtverhältnisse entsprechend angepasst werden mussten, um eine gewisse Bildqualität zu gewährleisten. Mit einer Messgenauigkeit von 98,7% für Team B und 94,2% in Team A lagen beide Verfahren dicht beieinander. Die Reaktionszeit zwischen dem Erkennen einer Lappengefährdung und der endgültigen Entscheidung für eine Revision, war in Team A signifikant kürzer als in Team B (170).

Hwang et al. (2012) testeten eine Anwendungssoftware (App), die es ermöglichte Nachrichten, Bilder und Videos rasch abzuschicken und dem Empfänger mittels Signalton sofort über die eingegangene Nachricht zu informieren. Eine Anzahl von 123 freien Lappenplastiken wurden in die Studie eingeschlossen. Die Entscheidung einer Reoperation oblag dem Oberarzt, welcher mittels Bilder und Videos über die App eine Entscheidung auch fern vom Krankenbett treffen konnte. Insbesondere Situationen in denen das Krankenhauspersonal keine eindeutige Diagnose stellen konnte, bedurften dieser Anwendung. Eine hochauflösende Handykamera war Voraussetzung bei diesen Versuchen. Im Zuge dieser Studie hat sich die Zeit zwischen Ersterkennung einer Durchblutungsstörung und Entscheidung zur Revision signifikant von 4,0 auf 1,4 Stunden verkürzt. Auch die Lappenüberlebensrate stieg von 96,2% auf 100% und die Rate der gefährdeten Lappen, die gerettet werden konnten, stieg von 50% auf 100% an (171). Im Jahr 2014 publizierten Kiranantawat et al. eine prospektive Studie, im Zuge derer die Effektivität einer neuwertigen App (SilpaRamanitor) getestet wurde. Anhand von gesunden Fingern, an denen Teil- und Totalokklusionen von Vene und Arterie hervorgerufen wurden, konnte mithilfe dieser App die Perfusion des Gewebes überwacht werden. Mit der Handykamera aufgezeichnete Bilder, konnten von der App, aufgrund geringer Farbunterschiede, als partielle und totale Gefäßverschlüsse identifiziert werden. Zusätzlich zum Versuchsfinger wurde der Mittelfinger als Referenz in die Fotografien miteinbezogen (siehe Abbildung 46). Um stets die gleichen Lichtverhältnisse und Abstände zwischen Handykamera und zu untersuchendem Gewebe zu gewährleisten, wurde aus Karton eine weiße Box angefertigt, welche an der Oberseite eine Öffnung aufwies (siehe Abbildung 47). Mittels dieser Box konnte eine Fläche von  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  überwacht werden.



**Abbildung 46:** Fotos des Fingerversuchs: Links ist eine adäquate Blutzirkulation vorhanden, im mittleren Bild zeigt sich ein totaler venöser und im rechten Bild ein totaler arterieller Verschluss (172).



**Abbildung 47:** Durchführung der Messungen mittels weißer Box. Durch eine Öffnung an der Vorderseite werden die Finger in das Innere der Box geschoben und über die Öffnung an der Oberseite mit dem Handy ein Foto angefertigt (172).

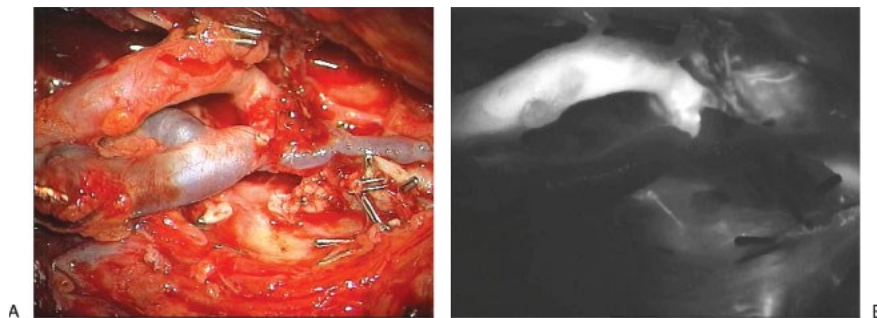
Insgesamt 126 Bilder wurden angefertigt und anhand dieser Software analysiert. In dieser Studie erreichte die Anwendungssoftware eine Sensitivität von 94% und eine Spezifität 98%. Die falsch-negative Rate lag bei 6% und die falsch-positive dagegen bei 1%. Anschließend an diese Studie wurde die App an einem klinischen Fall, zur postoperativen Lappenüberwachung nach einer Brustrekonstruktion, getestet. Die Software detektierte acht Stunden nach Operationsende eine partielle venöse Okklusion, allerdings waren zu diesem Zeitpunkt keine klinischen Zeichen sichtbar. Eine Stunde später traten die ersten klinischen Zeichen auf und die App detektierte nun einen totalen venösen Verschluss. Im Zuge der Revisionsoperation wurde ein kompletter Verschluss der Vene bestätigt. Weitere Studien im klinischen Bereich sind geplant (172).

Indocyaningrün (ICG)-Nahinfrarot-Videoangiografie ist eine Monitoringmethode, die größtenteils intraoperativ zur Überprüfung der Gefäßanastomosen (siehe Abbildung 48) in

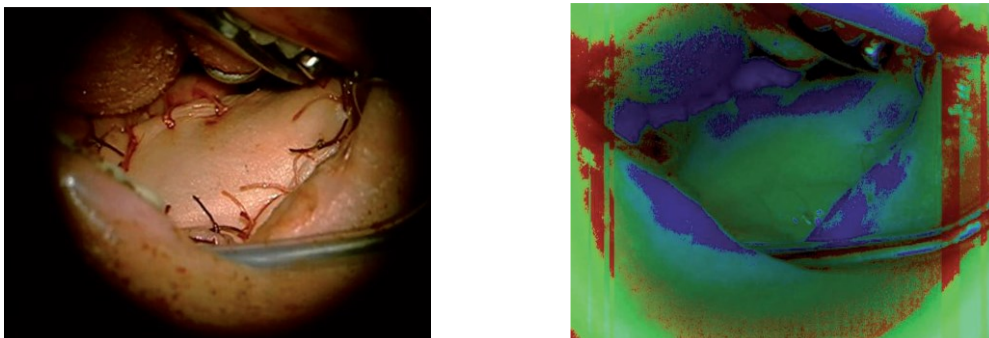
Lappenplastiken herangezogen wird und die Technik ist bereits in Operationsmikroskope integriert (173, 174).

Die Anwendung im postoperativen Bereich wurde in den letzten Jahren ebenso erforscht (siehe Abbildung 49).

Indocyaningrün ist ein fluoreszierender Farbstoff, der im Jahr 1956 für den klinischen Gebrauch am Menschen genehmigt wurde. Seither wird er im medizinischen Bereich verschiedenartig eingesetzt, unter anderem zur Überwachung von Leberfunktion, Plasmavolumen und Herzleistung. ICG ist ein wasserlöslicher Tricarbocyanin Farbstoff, mit einer Plasma-Halbwertszeit von 3-4 min. Der Farbstoff wird intravenös appliziert und bindet innerhalb von 1-2 Sekunden an Plasmaproteine, hauptsächlich an  $\alpha$ -Lipoproteine. Somit verbleibt der Farbstoff ausschließlich im intravaskulären Raum. ICG wird nicht im Körper metabolisiert, sondern hepatisch aus der Blutbahn entfernt und unverändert über die Galle ausgeschieden. Durch das hohe Absorptionsspektrum im Nahinfrarotbereich ist eine Eindringtiefe im Gewebe von ca. 3mm möglich. Direkt nach Verabreichung der Injektion wurde der Chromophor mittels Infrarotlicht aktiviert und die Fluoreszenz mittels ICG-System in Echtzeit aufgezeichnet.

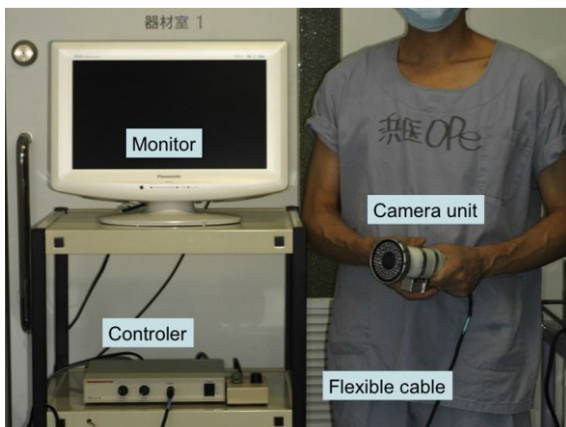


**Abbildung 48:** A) intraoperatives Normalbild der Gefäß Anastomosen, B) ICG-Bild derselben Gefäße zeigt eine durchgängige Arterie und eine Totalokklusion der Vene (174).



**Abbildung 49:** Links) Bild eines intraoralen Lappens, Rechts) farbcodiertes ICG-Bild desselben Lappens (173).

Das ICG-System wird während der Messungen, je nach Gerät, ca. 30-100 cm vom Gewebe entfernt platziert. Es besteht aus einer Kameraeinheit, welche über ein flexibles Kabel mit dem Monitor verbunden ist (siehe Abbildung 50). Für die Messungen muss völlige Dunkelheit gewährleistet sein, um adäquate Bilder anfertigen zu können. Da die vollständige Erfassung größerer Lappenplastiken nicht möglich ist, werden vorab Messareale definiert. Diese befinden sich meist über der Anastomosestelle und im Zentrum des Lappens. Ferner wird eine Messung des gesunden Gewebes vorgenommen, um eine Referenzmessung zu erhalten. Die Fluoreszenzintensität und der relative Perfusionsindex werden detektiert. Die aufgezeichneten Daten werden mittels Software analysiert und grafisch auf einem Monitor dargestellt (175–180).



**Abbildung 50:** Das ICG-Videoangiography Equipment (177).

Giunta et al. (2005) ermittelten in einer Studie mit 20 Ratten die Grenzwerte des ICG-Verfahrens. Ein Perfusionsindex unter 25% wurde nur in gefährdeten Lappen verzeichnet, während gesunde Lappen Werte über 40% aufwiesen. Nach den, in dieser Studie aufgezeichneten Daten, hat der Indexwert von 25% eine Spezifität und Sensitivität von 100% (175).

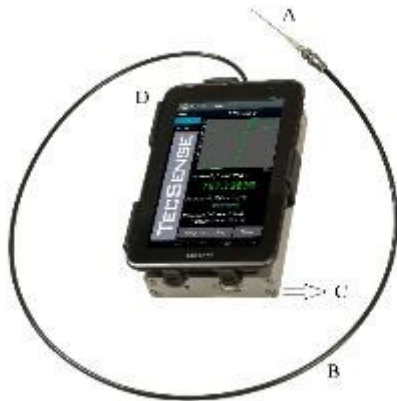
Hitier et al. (2016) inkludierten 20 PatientInnen, welche eine Rekonstruktion mittels Fibula-, DIEP- oder ALT-Lappen erhielten, in ihre prospektive Studie. Die postoperative Überwachung wurde mittels klinischer Observanz durchgeführt und mit dem ICG-Verfahren ergänzt. Ferner wurden die Auswirkungen einer mehrmaligen Farbstoffinjektion beobachtet. Drei Lappenplastiken erfuhren vaskuläre Komplikationen. Mit der ICG-Videoangiografie konnte

jede Lappengefährdung vor Auftauchen sichtbar klinischer Zeichen, detektiert werden. Obschon die Farbstoffinjektion pro PatientIn 18-mal durchgeführt wurde, traten im Zuge dessen keine Nebenwirkungen auf (179). Die ICG-Videoangiografie wurde bereits vielfältig im intraoperativen Bereich getestet, dennoch gibt es bisher wenige Studien die sich auf die Anwendung im postoperativen Lappenmonitoring beziehen. Groß angelegte klinische Studien zur Evaluierung dieses Verfahrens sind noch ausständig.

### **3.3.2.7 Optochemisches Messsystem**

Der optochemische Sensor der Firma „Tecsense“ besteht aus einem Glasfaser-Sensor mit einem flexiblen Schutzschlauch bis 4 m Länge und einem portablen Messgerät, welches die aufgezeichneten Daten in Excel Files am Laptop/ Tablet speichert (siehe Abbildung 51). Der Sensor hat einen Durchmesser von 0,4 mm und kann somit den Sauerstoffgehalt in kleinsten Volumina messen. Die Signaleinspeisung und Auslesung erfolgt über das Messgerät, an das die Glasfaser angeschlossen wird. Die Spitze des Glasfaser-Sensors wird in eine herkömmliche Einmalkanüle eingeführt, so dass der Sensor direkt am Facettenschliff zum Vorschein kommt. Dies erleichtert die Einbringung des stumpfen Sensors in das Gewebe. An der Spitze des eingeführten Sensors befindet sich ein Farbindikator. Dieser wird durch sichtbares Licht angeregt und sendet daraufhin Fluoreszenzlicht aus. Die Sauerstoffmoleküle im Gewebe übernehmen die Energie der angeregten Fluoreszenz-Farbstoffmoleküle und führen so zu einer Lumineszenzlöschung. Das heißt, je mehr Sauerstoff im Gewebe vorhanden ist, desto geringer ist die Intensität des Fluoreszenzlichtes. Da die Fluoreszenzintensität aufgrund von Änderungen der Anregungsintensität oder Verschmutzungen des Sensors möglichen Messfehlern unterliegt, wird die Fluoreszenzlebensdauer mit einbezogen. Denn die Zeit, in der das Fluoreszenzlicht bis zur Löschung durch Sauerstoffmoleküle abgestrahlt wird, ergibt eine Messgröße, die von diesen Fehlerquellen unabhängig ist. Gemessen werden somit die Löschung und Lebensdauer des Fluoreszenzlichtes in Kombination. Je mehr Sauerstoff im Gewebe vorhanden ist, desto geringer ist die Intensität und desto kürzer ist die Lebensdauer des Fluoreszenzlichtes (181). Dieser optochemische Sensor findet in erster Linie Anwendung in Umwelt und Industrie, um den Sauerstoffgehalt in wässrigen Lösungen und Gasphasen zu eruiieren (JOANNEUM RESEARCH Forschungsgesellschaft mbH).

Da der Bedarf an geeigneten Messmethoden zur Feststellung der Muskelvitalität bei verborgenen Lappenplastiken noch nicht gedeckt ist, wird dieser Sensor derzeit an der Medizinischen Universität Graz zur Vitalitätsüberwachung von Muskelgewebe getestet.



**Abbildung 51:** Das optochemische Messsystem beinhaltet A) den optochemischen Sensor in der Einwegkanüle, B) das Glasfaserkabel und C) das portable Messgerät, an das D) ein Tablet zur grafischen und numerischen Darstellung der Messdaten angeschlossen werden kann.

### 3.3.3 Auflistung aller beschriebenen Überwachungsverfahren und Zuteilung ausgewählter Eigenschaften

Um einen besseren Einblick in die Unterschiede der einzelnen Verfahren zu erhalten, werden in Tabelle 1 die wichtigsten positiven und negativen Eigenschaften den Methoden zugeteilt. Zu den Vorteilen zählen folgende Eigenschaften: nicht invasiv, objektiv, kontinuierlich, kontaktlos und die Überwachung aller Lappenarten. Angeführte negative Eigenschaften sind: Inaktivität, Subjektivität, Diskontinuität und die Beschränkung auf oberflächliche oder tiefliegende Lappenplastiken.

Verfahren	invasiv	nicht invasiv	subjektiv	objektiv	diskontinuierlich	kontinuierlich	alle Lappenarten	oberflächliche Lappen	tiefliegende Lappen	Hautkomponente erforderlich	kontaktlos
Klinische Observanz		x	x		x			x			x
Pinprick-Test	x		x		x			x			
Handdoppler Ultraschall		x	x		x			x			
Farbdopplersonografie		x		x	x		x			x	
Indikatorlappen		x	x		x				x		x
freiliegender Gefäßstumpf		x	x		x				x		x
Hautfenster	x		x		x				x		
Überwachungsfenster		x	x		x				x		x
Mikrodialyse	x			x	x		x				
Blutzucker-/Laktatmessung	x			x	x			x			
Infrarotabbildungssystem		x		x	x		x				x
Oberflächenthermometer		x		x	x			x			x
Temperaturmessstreifen		x		x	x			x			
Nahinfrarot-Spektroskopie		x		x	x			x			
Weißlicht-Spektroskopie		x		x	x			x			
Sidestream-Darfield Imaging (SDF)		x		x	x			x			
Hyperspektrales Kamerasystem		x		x	x			x			x
Diffuse optische Bildgebung (DOI)		x		x	x			x (bis 15mm)			
LROI		x		x	x			x			
Photoplethysmografie		x		x		x				x	
Kontrastmittelultraschall	x			x	x				x (bis 3cm)		
OZC-System		x		x	x			x			
Laser-Doppler-Imaging		x		x	x						x
implantierbarer Dopplersensor	x		x			x	x (mit Perforansgefäßen)				
venous anastomotic flow coupler	x		x			x	x (mit Perforansgefäßen)				
invasive Gewebeoxymetrie	x			x		x					
transkutaner TcPO <sub>2</sub> und TcpCO <sub>2</sub>		x		x		x					
CMAP-Verfahren	x			x		x				x	
venöser Verweilkatheter mit Druckfühler	x			x		x			x (nur Muskellappen)		
Laser-Grauton-Kontrastbildgebung		x		x		x					x
Eulerian-Video-Magnifikation		x		x		x					x
Handytechnologien		x		x		x					x
Indocyaningrün-Videoangiografie	x			x		x					

Tabelle 1: Zuordnung ausgewählter Vor und Nachteile zu den jeweiligen Monitoringverfahren.

## 4 Diskussion

Ziel dieser Literaturübersicht war es, die Fortschritte auf dem Gebiet des postoperativen Lappenmonitorings in den Jahren 2006 – 2016 zu beleuchten und mit dem bisherigen Goldstandard zu vergleichen.

Die Überwachung der Lappenperfusion ist essentiell, um eine Ischämie und damit einhergehende Gefährdung einer freien Lappenplastik rechtzeitig erkennen und handeln zu können. Ein Großteil der postoperativen Komplikationen tritt, laut Chen et al. (2007), innerhalb der ersten 72 Stunden auf. In den ersten 48 Stunden wird die Mehrheit der Komplikationen (ca. 60%) durch venöse Problematiken hervorgerufen. Eine mögliche Erklärung ist die höhere Sensibilität gegenüber Verdrehungen, Abknickungen und Kompressionen der Vene. Aufgrund dessen ist in den ersten postoperativen Tagen eine engmaschige Überwachung der Lappenplastiken erforderlich (182).

Im Jahr 1975 definierten Creech B. und Miller S. die Eigenschaften des optimalen Lappenmonitoringverfahrens. Es sollte ohne Nachteil für den/die PatientInnen und den Lappen selbst sein, präzise und zuverlässig, leicht zu handhaben, kostengünstig und objektiv. Es sollte bei allen Lappenarten anwendbar sein, sofort auf Durchblutungsveränderungen anschlagen und kontinuierlich messen (183).

Ein von Lineaweaver 1988 aufgestelltes Konzept soll als Vergleich gegenüber anderen Monitoringtechniken dienen. Das Konzept der „Grünen Bohne“ lautet wie folgt: eine grüne Bohne wird auf einen transplantierten Lappen gelegt mit der Instruktion, sofort Alarm zu schlagen und eine Revision vorzubereiten, wenn diese Bohne sich rot verfärbt, denn dies zeigt eine Lappenminderperfusion an. Die Bohne ändert natürlich nie ihre Farbe, was eine falsch-positive Rate von 0% ergibt, weil keine unnötige operative Sanierung stattfindet. Und wenn die Lappen-Erfolgsrate insgesamt 95% beträgt, dann liegt die falsch-negative Rate bei nur 5%. Dieses scheinbar tolle Ergebnis wurde von einer einfachen grünen Bohne erzielt und jedes Lappenüberwachungsverfahren sollte diese grüne Bohne mit ihren Ergebnissen übertreffen können (184). Zur Untermauerung seines Konzeptes hat Lineaweaver im Jahr 2009 eine Studie herangezogen, deren Inhalt er mit der Grünen Bohne verglich (siehe Tabelle 2).

	Total Flaps	False- Positives	Complicated Flaps	Detected Complications	Salvaged Flaps
Monitor					
Implantable					
Doppler	16	5	1	0	0
Green					
bean	16	0	1	0	0
Hand-held					
Doppler	13	0	1	0	0
Green					
bean	13	0	1	0	0
Monitor					
Island	6	0	0	0	0
Green					
bean	6	0	0	0	0
Total					
Monitors	35	5	2	0	0
Green					
bean	35	0	2	0	0

**Tabelle 2:** Ergebnisvergleich einer Studie mit dem Konzept der grünen Bohne (185).

Drei Monitoringverfahren wurden in dieser Studie getestet. Zwei Verfahren kamen zu dem gleichen Ergebnis wie die grüne Bohne und das Dritte schnitt insgesamt schlechter ab, als das Vergleichskonzept. Dabei ist zu bedenken, dass in der Gruppe des Handdopplers lediglich eine Lappengefährdung auftrat und in der Gruppe des Indikatorlappens keine Komplikationen vorkamen. Diese Publikation soll den Leser lediglich dazu anhalten Studienergebnisse kritisch zu betrachten und zu evaluieren (185).

## **4.1 Vor- und Nachteile der einzelnen Monitoringverfahren**

### **4.1.1 Klinische Überwachung und ergänzende bzw. erweiternde Verfahren**

Die frühzeitige Entdeckung einer Lappengefährdung und die damit einhergehende zeitige Revision zur Rettung des Lappens sind relevant, um das Outcome der PatientInnen zu verbessern. Zudem ist die Anzahl der im Körper befindlichen Hebestellen, die sich für eine freie Lappenplastik eignen, begrenzt und jede erneute Operation geht mit Risiken einher. Aus wirtschaftlicher Sicht ist ein Lappenverlust ebenfalls von Nachteil da längere Krankenhausaufenthalte, neuerliche Operationen, etc. zusätzliche Kosten verursachen.

Trotz zahlreicher neuer Verfahren auf dem Markt hat sich bisher noch keines etabliert und die klinische Observanz gilt weiterhin als Goldstandard für die postoperative Lappenüberwachung. Diese umfasst die Überprüfung von Hautfarbe, Hautturgor, Temperatur und

Rekapillarierungszeit. Jedoch ist bei der klinischen Überwachung auf etwaige Fehlerquellen zu achten, um falsche Ergebnisse verhindern zu können. Hinsichtlich der Farbüberwachung darf eine Verspätung der Farbänderung von 1-2 Stunden nach Beginn der Minderperfusion nicht außer Acht gelassen werden. Zudem kann die Inspektion der Hautfarbe bei stark pigmentierten PatientInnen oder schlechtem Umgebungslicht erschwert sein (14). Die Messung der Oberflächentemperatur kann durch die Umgebungstemperatur sowie wärmende oder kühlende Maßnahmen verfälscht werden (65, 67). Die Beurteilung der Rekapillarierungszeit kann bei sehr blassen, aber dennoch ausreichend durchbluteten Lappen zu unnötigen operativen Revisionen führen (17).

Ferner werden die Subjektivität der Beurteilung sowie die oftmals mangelnde Erfahrung im Erkennen kleiner Lappenveränderungen, als Kritikpunkt angegeben. Michael W. Neumeister (2006) versuchte durch Fotografieren der vitalen Lappenplastik und Aufhängen des Bildes über dem Krankenbett, die postoperative klinische Überwachung zu vereinfachen. Anhand dieses Bildes konnten Krankenhauspersonal, aber auch Angehörige der PatientInnen die Übereinstimmung der Lappenfarbe kontrollieren. Unter dem Bild stand geschrieben, dass im Falle eines Farbunterschiedes zwischen Bild und Lappenplastik sofort ein Arzt gerufen werden soll. Dieses Konzept hat sich, laut Neumeister, als vielversprechende Hilfe im postoperativen Monitoring erwiesen (186).

Darafhin entwickelten Kahn et al. (2010) ein Unterrichtsprogramm für das Krankenhauspersonal, das an der Lappenüberwachung beteiligt ist. Zusätzlich wurde ein Monitoringprotokoll ausgegeben, als Hilfestellung für den Ablauf der Lappenobservanz. Die Lappenüberlebensrate nahm mit diesem Lernprogramm 30% zu und das Krankenhauspersonal fühlte sich erheblich sicherer im Umgang mit der postoperativen Überwachung von Lappenplastiken (187).

Ein weiterer Nachteil der klinischen Observanz bei reiner Muskellappenplastik, ist das verspätete Sichtbarwerden einer Muskellappenischämie aufgrund der fehlenden Hautkomponente. Nach fünfstündiger Minderperfusion sind im Muskelgewebe bereits größere nekrotische Areale vorhanden (157), wohingegen in der Haut nach 8 Stunden die ersten nekrotischen Veränderungen auftreten (155). Demzufolge sind Teile des Muskelgewebes aufgrund einer Minderperfusion bereits stark geschädigt oder verloren, bevor es zu sichtbaren Veränderungen kommt.

Alle neuen Monitoringverfahren streben ein früheres Erkennen einer Lappengefährdung, im Vergleich zur bisherigen klinischen Überwachung, an.

Chubb et al. (2010) überprüften anhand einer retrospektiven Studie mit 1140 transplantierten freien Lappen, die Wirksamkeit der klinischen Lappenüberwachung. Eine Revision war bei insgesamt 94 Lappen angezeigt, davon waren 0,4% falsch-positiv. Die Quote der rechtzeitig reperfundierten Lappen betrug 62,8%. Diese Werte können als Vergleichsparameter dienen, um andere Monitoringverfahren dem derzeitigen Goldstandard gegenüberzustellen (188).

Zum Zwecke der Verbesserung und Unterstützung der klinischen Observanz, wurden verschiedene invasive, bildgebende und operative Techniken getestet und erforscht.

Der Pinprick-Test wird oft in Kombination mit der klinischen Observanz eingesetzt, da er eine Minderperfusion bestätigen oder widerlegen kann und zusätzlich die Unterscheidung zwischen venösem oder arteriellem Verschluss zulässt. Dieser Test ist leicht durchführbar, sollte aber nicht unbegrenzt eingesetzt werden, da er invasiv ist und durch mehrmaliges Stechen eine erhebliche Verletzung des Lappens, sowie Hämatome verursachen kann. Dies wiederum erschwert die klinische Beurteilung. Zusätzlich ist die Gefahr von Infektionen erhöht, da jede neuerliche Wunde eine potenzielle Eintrittspforte für Keime darstellt (18).

Der handgehaltene Dopplerultraschall wird laut einer Umfrage, durchgeführt von Bellamy et al. (2015), von 91,7% der Befragten im Bereich der postoperativen Lappenüberwachung, in Kombination mit der klinischen Beobachtung, angewandt (189). Dieses Verfahren ist portabel und somit direkt am Krankenbett verfügbar. Zudem ist es einfach zu verwenden und kostengünstig. Allerdings wird in Vergleichsstudien die erschwerte Signalinterpretation angeführt. Die Überprüfung der arteriellen Gefäße ist über das kräftige pulsierende Signal leichter, als die Kontrolle des venösen Blutflusses über das sanfte, stetige, leisere Signal. Die Entdeckung von Gefäßeinengungen oder Okklusionen der Venen sind dementsprechend erschwert. Ausgebildete, erfahrene Mitarbeiter sind notwendig, um bereits leichte auditive Veränderungen erfassen und dementsprechend rechtzeitig handeln zu können. Zudem beruht die Beurteilung dieses Verfahrens auf einer subjektiven Sichtweise der Signalerfassung und ist nicht kontinuierlich durchführbar (190, 191).

Die Farbdoppler Sonografie rückt immer mehr in den Vordergrund. Da bereits portable Geräte in zahlreichen Kliniken zur Verfügung stehen, ist dieses Verfahren kostengünstig und direkt am Bett der PatientInnen durchführbar. Zudem liefert es anhand von Bild und Grafiken, Informationen über den Blutfluss in Gefäßen und die genaue Lokalisation einer vorhandenen Obstruktion. Das umliegende Gewebe kann ebenfalls untersucht werden. Es erfordert allerdings eingehende anatomische Kenntnisse und eine geübte Hand, da die Auffindung der anastomosierten Gefäße diffizil sein kann. Dies erfordert die Anwesenheit eines/einer

ChirurgIn oder RadiologIn, weshalb die Farbdoppler Sonografie nicht stündlich anwendbar ist. Ein resorbierbarer Marker, erstmals vorgestellt von Coon et al. (2016), soll die Auffindung der Gefäßanastomosen erleichtern und beschleunigen. Diese Studie zeigt lediglich die Anwendung des Marker auf, nicht seine Wirksamkeit im postoperativen Setting von Lappenplastiken, weshalb weitere Studien erforderlich sind (29). Die mittels Farbdoppler Sonografie aufgezeichneten Bilder zeigen Momentaufnahmen aus dem Lappentransplantat, dementsprechend ist ein kontinuierliches Monitoring nicht möglich. Ferner ist dieses Verfahren bei tiefer gelegenen, unter mehreren Gewebeschichten verborgenen Lappen bzw. Anastomosen nicht aussagekräftig, da in diesem Fall die Signale von darüber liegenden, peripheren Gefäßen aufgezeichnet bzw. überlagert werden. Folglich wird die Farbdoppler Sonografie mancherorts lediglich ergänzend, als Entscheidungshilfe bei vermeintlicher Gefäßobstruktion angewandt (24–26, 28).

Einige Studien der letzten Jahre hatten das Ziel die klinische Observanz verborgener, nicht sichtbarer Lappen zu verbessern. Dazu gehören der Indikatorlappen (33–43), der freiliegende Gefäßstumpf (44), das Hautfenster (45) und das Überwachungsfenster (46).

Der Indikatorlappen ist ein ausgelagerter Gewebeteil mit kutaner Komponente, welcher sich die Blutversorgung mit der eigentlichen, in der Tiefe liegenden Lappenplastik, teilt. Anhand der klinischen Observanz wird der Indikatorlappen überwacht und gibt indirekt Auskunft über die Durchblutungssituation des verborgenen Lappens (33–43). Die Nachteile dieser Methode sind, aufgrund der Anwendung klinischer Überwachungsparameter, dieselben wie oben bereits im Zuge der klinischen Observanz erwähnt. Wird der Indikatorlappen nicht in das Wundgebiet eingenäht, sondern frei am Gefäßstiel außerhalb der Wunde belassen, besteht die Möglichkeit der Verdrehung oder Abknickung des Verbindungsgefäßes, weshalb die Gefahr falsch-positiver Ergebnisse nicht auszuschließen ist (33).

Das Pulstasten anhand eines frei, an der Hautoberfläche liegenden Gefäßstumpfes, wurde von Yang et al. (2007) beschrieben. Eine Abnahme der Pulsation war sowohl im Zuge einer arteriellen, wie auch venösen Okklusion zu beobachten. Mit einer Anzahl von 18 PatientInnen wurde diese Studie im kleinen Rahmen durchgeführt, weshalb weitere groß angelegte Studien erforderlich sind, um Vor- und Nachteile, sowie Effektivität dieses Verfahrens aufzeigen zu können (44).

Das von Petkar et al. (2014) in einem Fallbericht beschriebene Hautfenster, welches ebenfalls das Tasten des Pulses ermöglicht, spiegelt lediglich die Durchblutung des arteriellen Gefäßsystems wider. Ferner kam es in diesem Fall zu keiner Lappengefährdung, weshalb auch

hier die Durchführung weiterer Studien unabdingbar ist, um die Wirksamkeit dieses Verfahrens zu belegen (45).

Li et al. beschrieben im Jahr 2012 das Überwachungsfenster, um verborgene Lappenplastiken postoperativ zu observieren. Eine Öffnung im Nahtverlauf ermöglicht den Blick auf den darunterliegenden Lappen, wodurch die Überwachung von Farbveränderungen möglich wird. Eine Keimbesiedelung des Wundgrundes wird durch eine Plastikfolie verhindert. In dieser Studie mit 14 PatientInnen, kam es in zwei Fällen zu sichtbaren Farbveränderungen. Ein Lappen konnte gerettet werden, der zweite wies die gleichen Veränderungen auf, eine Revision war jedoch nicht mehr möglich. Weitere groß angelegte Studien sind auch hier erforderlich, um ein frühzeitiges Erkennen von Minderperfusionen nachzuweisen (46).

## **4.1.2 Eigenständige Monitoringverfahren**

### **4.1.2.1 Blutzuckermessung mittels Mikrodialysesystem und herkömmlichem Blutzuckermessgerät**

Die Mikrodialyse ist ein invasives Verfahren zur Messung der metabolischen Parameter im Gewebe. Diese Messmethode kann in allen Lappenarten angewendet werden. Im Großteil der gesichteten Publikationen hat die Mikrodialyse eine falsch- positive und –negative Rate von 0% erzielt und erkannte eine Lappenminderperfusion 1-2 Stunden vor Auftreten klinisch sichtbarer Veränderungen (52–54). In einer retrospektiven Studie von Nielsen et al. (2010) wurden in den Jahren 1998-2008 insgesamt 78 freie Lappenplastiken durchgeführt. Von diesen erhielten 31 Lappen eine Revision. Davon wurde in 29 dieser Lappenplastiken eine Minderperfusion anhand der Mikrodialyse festgestellt. Laut Angabe blieb aufgrund einer anfänglichen Lernkurve, welche mit diesem System verbunden ist, die Ischämie zweier Lappen unentdeckt. Ab dem Jahr 2000 wurden alle weiteren gefährdeten Lappen mit dem Mikrodialyseverfahren identifiziert (56). Die anfängliche Lernkurve wird auch in anderen Publikationen kritisch angeführt. Zudem wird eine Ischämie mit diesem Verfahren, aufgrund einer verzögerten Abnahme der metabolischen Parameter im Zuge einer Minderperfusion, 1-2 Stunden verzögert entdeckt (50). Die aufgezeichneten Parameter spiegeln lediglich die regionalen Durchblutungsverhältnisse wieder, weshalb bei größeren Lappen eine Minderperfusion in einem anderen Teil des Lappens übersehen werden könnte. Im Gegensatz zur klinischen Observanz wird alle 30 Minuten eine Dialysat Probe entnommen und analysiert,

was ein früheres Erkennen von Durchblutungsveränderungen möglich macht. Allerdings zählt es dadurch nicht zu den kontinuierlichen Monitoringverfahren. Ein weiterer Nachteil, trotz guter Studienergebnisse, sind die Kosten für dieses System. Die Kosten für den Analyzer/Monitor belaufen sich auf rund 52,000\$ und 570\$ pro PatientIn für das notwendige Einwegmaterial. Jeder durch dieses Verfahren gerettete Lappen, senkt wiederum die Krankenhauskosten, wodurch sich das Kosten-Nutzen-Verhältnis in großen Kliniken, in denen zahlreiche Lappenplastiken durchgeführt werden, ausgleicht. Das Mikrodialyseverfahren wird bereits als alleiniges postoperatives Lappenmonitoringverfahren in der Universitätsklinik Aarhus in Dänemark eingesetzt (49, 50, 52–54, 56).

Das konventionelle Blutzuckermessgerät, wie es Diabetiker täglich verwenden, wurde ebenfalls zur Messung der Lappendurchblutung getestet. Diese Messmethode ist einfach und für ChirurgInnen, Krankenhauspersonal, sowie den/die PatientIn selbst durchführbar. Zudem spricht die kostengünstige Anschaffung für dieses Gerät. Die Messung wird durch Anstechen des Lappens mittels Nadel oder Lanzette durchgeführt, folglich gelten dieselben Verletzungsgefahren des Lappens, die oben bereits im Zuge des Pinprick-Tests beschrieben wurden. Ferner ist dieses Verfahren bei tief gelegenen Lappen und bei Fehlen eines Bluttröpfens obsolet (58–60). Studien in deren Verlauf allein die Blutzuckerkonzentration im Vordergrund stand, schlossen Diabetiker von den Untersuchungen aus, da starke Schwankungen zu falschen Ergebnissen führen könnten (58, 59). Bei zusätzlicher Lactatbestimmung konnte eine systemische Blutzuckerschwankung als solche erkannt werden, da der Lactatspiegel im Zuge einer systemischen Hypoglykämie im Normbereich verbleibt (60). Das von Sitzman et al. (2010) in einem Tierversuch getestete, implantierbare Glukosemessgerät, führt alle 5 Minuten eine Messung durch und gewährleistet damit ein schnelleres Erkennen von kritischen Veränderungen des Blutzuckerspiegels. Allerdings sind weitere Studien notwendig, um die Funktion und Messwerte im menschlichen Gewebe untersuchen zu können (61).

Die Blutglukose Messung kann eine direkte klinische Untersuchung nicht ersetzen, aber gut ergänzen, um eine Lappengefährdung frühzeitiger erkennen und damit auch das Lappenüberleben verbessern zu können.

#### **4.1.2.2 Temperaturveränderungen des Gewebes, als Hinweis einer Lappengefährdung**

Die Messung der Oberflächentemperatur von Lappenplastiken wurde anhand verschiedener Apparaturen untersucht. Die Vor- und Nachteile sind diesen Verfahren jedoch gemein. Die Fehleranfälligkeit aufgrund äußerer Einflüsse, die eine Temperaturänderung zur Folge haben können, ist eine dieser Nachteile. Eine starke Veränderung der Raumtemperatur, warme Kleidung, Decken, Kühlutensilien etc. können zu Temperaturänderungen der Lappenoberfläche und damit zu Fehlschlüssen führen. Die einfache Handhabung und kostengünstige Anschaffung sprechen allerdings für diese Verfahren. Da diese Messmethoden nicht invasiv sind können sie beliebig oft angewendet werden, zählen jedoch nicht zu den kontinuierlichen Monitoringverfahren. In den gesichteten Studien wird die Lappentemperaturmessung lediglich ergänzend zur klinischen Observanz angewandt und empfohlen (63–69).

#### **4.1.2.3 Messung der O<sub>2</sub>-Sättigung im Gewebe anhand von Licht**

Die Messung der Sauerstoffkonzentration im Gewebe anhand von Licht, ist seit vielen Jahren bekannt und bereits in den klinischen Alltag integriert worden. Bei Verschluss eines Gefäßes kommt es zu signifikanten Veränderungen der Sauerstoffkonzentration, wodurch sich eine aussagekräftige Messgröße für Perfusionsveränderungen ableitet.

Die Nahinfrarotspektroskopie hat diesbezüglich gute Ergebnisse geliefert. Eine Sensitivität und Spezifität von 100% wurde erreicht (70, 78, 87, 88). Dennoch wurden einige Faktoren angegeben, aufgrund dessen es zu Messfehlern kommen kann. Übermäßige oder unachtsame Bewegungen der PatientInnen können zu einem Ablösen des Klebesensors führen. Ferner sollte zu Beginn einer Messung die Basislinie der Messwerte als Ausgangspunkt evaluiert werden, da die Dichte des Kapillargeflechtes in jeder Geweberegion und in jedem Individuum verschieden sein kann. Tiefer gelegene Lappen, die unter Gewebeschichten verborgen sind, können mit diesem Verfahren nicht überwacht werden. Die Kosten des NIRS-Systems sind zudem erheblich. Das meist verwendete ViOptix System beläuft sich auf 19.500\$ exklusive des Sensors, der pro PatientIn 650\$ beträgt (70, 72–88).

Pelletier et al. führten 2011 eine Kostenanalyse bezüglich des NIRS Verfahrens durch. Ihre Studie ergab entgegen der hohen Anschaffungskosten, eine Kostenreduktion von 1937\$ pro

PatientIn. Angesichts des selbstständig alarmierenden NIRS-Systems, wurden speziell ausgebildete Krankenschwestern und somit auch Intensivaufenthalte obsolet, was wiederum die Kosten senkte (78).

Ricci et al.(2016) entwickelten eine Software, über die das Handy mit dem NIRS-Gerät verbunden ist und bei stark abweichenden Werten, eine Alarmtextnachricht an das jeweilige Handy sendet. Dies soll ein schnelleres Handeln im Falle einer Lappengefährdung ermöglichen (86).

In einer Vergleichsstudie von Lohman et al. (2013) wurden die klinische Observanz, der externe Handdopplerultraschall, die implantierbaren Dopplersensoren und das NIRS-Verfahren miteinander verglichen. Das NIRS-System zeigte in 4 von 5 Lappengefährdungen alarmierende Messwertveränderungen, bevor eine Lappengefährdung anhand der anderen Verfahren sichtbar wurde (190).

Dieses Verfahren ist nicht invasiv, leicht zu bedienen und kontinuierlich anwendbar. Bisher hat es sich jedoch lediglich in der Überwachung der Gehirnperfusion etabliert (85).

Obschon die Weißlicht-Spektroskopie der NIRS sehr ähnlich ist, gibt es in den letzten Jahren wenige Publikationen zu diesem Verfahren.

Die Nachteile der VLS sind dem NIRS-Verfahren gleichgestellt. Obgleich das 2 Meter lange Kabel eine gewisse Bewegungsfreiheit ermöglicht, können plötzliche, ruckartige Bewegungen das Ablösen des Sensors vom Lappen oder das Abstecken des Kabels vom Monitor zur Folge haben. Zudem besitzt das VLS-Gerät keine Batterie und muss bei einem Ortswechsel neu gestartet werden. Die Kosten des Monitors belaufen sich auf rund 25.000\$ und die des Einwegsensors auf ca. 100\$. Der Preis kann je nach Anbieter und Region variieren.

Dieses Verfahren ist eine neuartige, nicht invasive, kontinuierliche Monitoringmethode und bedarf weiterer Studien, um eine Weiterentwicklung und Integration in den klinischen Alltag zu fördern (89, 90, 192).

Neuere Verfahren, die Videos und Bilder der Gewebepерfusion anhand der Blutzellenoxygenierung anfertigen, sind nicht invasiv und liefern Informationen in Echtzeit. Da die Perfusion der oberflächlichen Gewebeschichten aufgezeichnet wird, sind diese Methoden nicht bei allen Lappenarten anwendbar. Ferner kann eine längere Belichtungszeit Bewegungsartefakte und somit falsche oder unzureichende Ergebnisse liefern. Obschon diese bildgebenden Verfahren einfach in der Handhabung und Interpretation sind, zählen sie zu den diskontinuierlichen Monitoringverfahren und die Anzahl der bisher veröffentlichten Studien ist begrenzt (92–98).

Die Photoplethysmographie ist eine Messtechnik, die unter anderem im Zuge der Pulsoxymetrie eingesetzt wird. Die Anwendung dieser Technik im postoperativen Bereich der Lappenüberwachung wird derzeit erforscht. Das PPG-Verfahren ist nicht invasiv, einfach in der Handhabung und kontinuierlich einsetzbar. Die neuwertigen Sensoren sind in der Entwicklung nicht vollständig ausgereift, weshalb eine unzureichende Fixierung an der Haut, primär in Hinblick auf rasche Bewegungen der PatientInnen, oftmals zu Artefakten und falschen Werten führen kann. Schwankungen der Umgebungsfaktoren Temperatur und Licht können ebenfalls Störfaktoren darstellen. Die Entwicklung optimaler Sensoren schreitet weiter voran und somit stellt die objektive und kostengünstige Photoplethysmographie eine vielversprechende künftige Möglichkeit im Bereich der Lappenüberwachung dar (101–105, 193).

#### **4.1.2.4 Lappenperfusionsüberwachung mittels Dopplereffekt**

Der Dopplereffekt ist bereits zu Untersuchungszwecken in den medizinischen Alltag integriert. Im Bereich der postoperativen Lappenüberwachung findet er ebenfalls Anwendung. Der Einsatz dieser Technik ist vielfältig möglich.

Der Kontrastmittelultraschall ist eine dieser Optionen und nutzt den Dopplereffekt zur direkten visuellen Überwachung der Mikrozirkulation in verschiedenen Lappenarten, anhand eines Kontrastmittels. Obschon eine Eindringtiefe von ca. 3 cm die Überwachung sehr vieler Lappenarten, auch tiefer gelegener Gewebsschichten gewährleistet, sind dem, durch beispielsweise übermäßiges Fettgewebe, Grenzen gesetzt. Die Untersuchung mittels Schallkopf setzt die Anwesenheit eines/einer erfahrenen RadiologIn voraus, um gezielt und rasch die Lappenperfusion überprüfen zu können. Die Notwendigkeit einer Kontrastmittelgabe vor jeder Perfusionsuntersuchung kann mit entsprechenden Nebenwirkungen einhergehen, wobei die Verträglichkeit dieses speziellen, für die CEUS Anwendung hergestellten Kontrastmittels SonoVue® weniger Nebenwirkungen aufweist, als herkömmlich angewandte. Ferner kann es auch bei Nierenfunktionsstörungen verabreicht werden.

In allen gesichteten Studien hat das CEUS-Verfahren gute Ergebnisse geliefert und Perfusionsänderungen adäquat angezeigt. Aufgrund der Invasivität, Diskontinuität und wiederholter Gabe eines Kontrastmittels, hat sich diese Technik bisher nicht für den Gebrauch im klinischen Alltag bewährt (106–111).

Obschon die Vereinigung von Dopplerprinzip und Lichtabsorption (Laser-Doppler-Flowmetrie und Gewebespektralfotometrie) durch das O2C-System zur Detektion von Minderperfusionen im Gewebe bereits gute Ergebnisse erzielt hat, sind in selbigen Studien einige Nachteile aufgezeigt worden. Das Anbringen des Sensors per Hand muss äußerst vorsichtig gehandhabt werden, da bereits leichte Abscherbewegungen oder zu fester Druck zu falschen Messergebnissen führen können. Dementsprechend ist es auch wichtig, dass der/die PatientIn während der Messung völlig still liegt. Eine kontinuierliche Überwachung ist damit unmöglich. Zusätzlich sind die Kosten dieses Gerätes ein Hindernis, da diese die Anschaffung in kleineren Krankenhäusern erschweren. Das O2C-System kostet rund 40.000 €, was sich erst bei einer größeren Anzahl an durchgeführten Lappenplastiken rentiert. Die Anwendung dieses Systems beschränkt sich zudem auf Lappenplastiken, die eine Hautkomponente besitzen und oberflächlich lokalisiert sind. Die positiven Ergebnisse der durchgeführten Studien sprechen jedoch für dieses Verfahren und beschreiben es, als eine zukünftige, nicht invasive, objektive Möglichkeit Lappenplastiken effektiv überwachen zu können (113–115).

Das Laser-Doppler-Imaging Verfahren erstellt Bilder der oberflächlichen Lappendurchblutung unter Verwendung des Dopplereffektes. Es ist kontaktlos, nicht invasiv und zeigt Durchblutungsveränderungen noch vor Auftreten der ersten sichtbaren klinischen Zeichen an. Allerdings kann der Einfluss des Umgebungslichtes sowie Bewegungen der PatientInnen zu falschen Ergebnissen und Bildartefakten führen. Obgleich diese Methode nicht kontinuierlich einsetzbar ist, kann anhand der Farbbilder auf einen Blick eine schnelle Überprüfung der Perfusion durchgeführt werden. Der technische Fortschritt trägt zu einer Verbesserung dieses Systems bei (größere Aufnahmeflächen, schnellere Aufnahmegeschwindigkeit, bessere Auflösung, usw.), weshalb bereits verschiedene Kameras am Markt sind. Allerdings hält sich die Anzahl der, zu diesem Verfahren publizierten Studie, in Grenzen, weshalb die LDI-Methode in Bezug auf die postoperative Lappenüberwachung weiterer, groß angelegter Studien bedarf (116, 117).

Der implantierbare Dopplersensor wurde in den letzten zehn Jahren im Zuge zahlreicher Studien, ausgiebig erforscht und getestet (118–141, 194). Obschon er bereits in einigen Krankenhäusern für die postoperative Lappenüberwachung eingesetzt wird, sind die subjektive Beurteilung der Signale, die Invasivität und die Applikation direkt an den hauptversorgenden Gefäßen, Nachteile, die es zu erwähnen gilt.

Eine prospektive Studie von Smit et al. im Jahr 2012 musste aufgrund der aufgetretenen Komplikationen gestoppt werden. In einem Fall kam es zu einem venösen Verschluss aufgrund

einer Abknickung des Gefäßes durch die Silikonmanschette. Zwei andere Fälle wiesen eine erschwerte Entfernung des Drahtes auf, da sich der piezoelektrische Kristall nicht von der Silikonmanschette lösen wollte und schließlich im Gewebe verblieb. Ferner blieb in einem vierten Fall, nach Applikation des Sensors, eine Messung durch das System aus und nachdem keine Erklärung auffindbar war, wurde der Sensor wieder entfernt. Da das Studienprotokoll einen Abbruch nach Auftreten von vier Fehlern aufgrund des Dopplersystems vorsah, musste diese Studie beendet werden (133).

In mehreren Studien kam es zu ähnlichen Problemen und die falsch-positiven Ergebnisse in den Publikationen stellen zusätzlich einen Nachteil dieses Verfahrens dar (118, 119, 123, 130, 131, 136, 137).

Die Nähe des Sensors zu den lappenversorgenden Gefäßen birgt das Risiko einer vaskulären Verletzung in sich. Am Ende der Überwachungsphase, wird der Draht mit einem leichten Zug von 50 g aus dem Gewebe entfernt. Das Herausziehen des Drahtes kann jedoch Komplikationen mit sich bringen. Zum einen kann es bereits durch leichten Zug, während einer unbedachten Bewegung auf Seiten der PatientInnen, zur frühzeitigen Entfernung des Drahtes und damit zu falsch-positiven Ergebnissen kommen. Zum anderen stellt ein zu starker Zug, bei schwer lösbarem Draht, immer eine Gefahr für das sensible Hauptgefäß dar (141).

Die subjektive Interpretation der Dopplersignale und die damit verbundenen Schwierigkeiten wurden bereits im Zuge des Handdopplerultraschalls erläutert. Die auditive Signalinterpretation des implantierbaren Dopplersystems kann aufgrund physiologischer Vorgänge zusätzlich erschwert sein. Rozen et al. (2010) beschrieben diese physiologisch herbeigeführten Signalschwankungen. Bei Lappenplastiken im Thoraxbereich kann es, aufgrund der intrathorakalen Druckänderungen während der Atmung, zu hörbaren Signalveränderungen kommen. Ferner kann Druck von außen die venöse Durchblutung im Lappen entsprechend verändern und ebenfalls das Signal stören. Lappenplastiken an den Extremitäten können bei Anheben und Absenken derselben, aufgrund der Gravitationsunterschiede, auch Variationen in der Signalstärke aufweisen, wodurch falsche Ergebnisse auftreten können (128).

Daher entwickelten Rothfuss et al. (2016) einen drahtlosen Sensor und testeten diesen an Schweinen. Nachdem der Sensor an der Femoralisvene angebracht war, konnten die Daten auf einem Monitor in Form von Diagrammen abgelesen werden. Dies vermindert, laut Autoren, die Schwierigkeiten der auditiven Signalinterpretation und vermeidet Gefäßverletzungen, da kein Draht entfernt werden muss. Weitere Studien sind erforderlich, um diese Möglichkeit der Lappenüberwachung zu testen (141).

Die Verwendung von chimären Lappenplastiken, zur Applikation des Dopplersensor an einem abzweigenden Nebengefäß, durchgeführt von Kim et al (2014), war eine weitere Möglichkeit, die Verletzungsgefahr der versorgenden Hauptgefäße zu verringern. Das Signal war in allen Lappenplastiken gut hörbar und spiegelte die Lappenversorgung wider (135).

Diese Studien zeigen Möglichkeiten auf, einigen Nachteilen des Cook-Swartz-Dopplersensors entgegenzuwirken.

Das Auftreten falsch-positiver Ergebnisse und damit einhergehender unnötiger Operationen, kann bei oberflächlichen Lappen, mittels simultaner klinischer Observanz vermieden werden. Wax et al. (2013) zeigten in einer großangelegten prospektiven Studie mit 1142 Lappenplastiken, dass unnötige operative Sanierungen durch die klinische Observanz verhindert werden können. Es kam zu acht falsch-positiven Ergebnissen, die alle durch das Fehlen klinischer Zeichen, als falsch identifiziert und daher nicht operativ versorgt wurden (136).

Im Jahr 2006 wurde von Rosenberg et al. eine retrospektive Studie publiziert, in der 20 freie Lappen mittels Cook-Swartz-Sensor überwacht wurden. Die Lappen waren unter mehreren Gewebsschichten vergraben, weshalb eine klinische Überwachung nicht möglich war. Das Dopplersignal zeigte in 8 Fällen eine Lappengefährdung an. Lediglich einer dieser Fälle zeigte eine venöse Thrombose durch Abknickung des Gefäßes. Nach unnötigen Reexplorationen, unter anderem durch einen dislozierten Sensor, ging man dazu über, den Farbdopplerultraschall zur Überprüfung einzusetzen. Im Zuge dessen wurden 5 unnötige Operationen verhindert. Obschon der Sensor in dieser Studie eine Sensitivität von 100% erreichte, ist laut Rosenberg et al. die Überprüfung der Dopplersignalveränderungen bei verborgenen Lappen mittels Farbdopplerultraschall scheinbar unumgänglich (118).

Obgleich all dies Nachteile des implantierbaren Dopplerverfahrens sind, darf die signifikante Erhöhung der Lappenüberlebensrate und die Verminderung der Lappenverluste aufgrund der zahlreichen und frühzeitigen Identifikationen kompromittierter Lappenplastiken, nicht außer Acht gelassen werden (140).

Die Kosten des Systems belaufen sich auf rund 3100\$ für das Dopplergerät und ca. 412\$ pro PatientIn für eine Sonde (195).

In einer Studie von Poder und Fortier (2012) wurde die Kosteneffizienz des Dopplersensors erhoben. Pro PatientIn wurde ein Kostenüberschuss von 94€, im Gegensatz zu herkömmlichen Monitoringmethoden, festgestellt. Obschon durch unnötige operative Revisionen, aufgrund falsch-positiver Ergebnisse, zusätzliche Kosten anfallen, werden diese durch die signifikante

Erhöhung der Lappenüberlebensrate, vor allem bei verborgenen Lappenplastiken, kompensiert (134).

Der implantierbare Cook-Swartz-Dopplersensor scheint eine effektive Möglichkeit zur postoperativen Lappenüberwachung zu sein. Allerdings ist dieses Verfahren mit einer anfänglichen Lernkurve verbunden. Ferner ist eine Kombination mit herkömmlichen Monitoringverfahren wie klinische Observanz oder Farbdopplerultraschall hilfreich, um falsch-positive Ergebnisse als solche erkennen zu können.

Der „Venous anastomotic flow coupler“ ist eine Vereinigung des mikrovaskulären Gefäßkopplers mit dem implantierbaren Dopplersensor. Die Gefäßanastomosierung gelingt mit dem Einsatz des Gefäßkopplersystems schneller und leichter, als wenn man die Anastomose von Hand näht. Allerdings ist dieses System nicht bei allen Gefäßen einsetzbar. Bei dünnwandigen oder bereits vorgeschädigten Gefäßen beispielsweise, ist eine Naht per Hand dem Gefäßkopplersystem vorzuziehen.

Obschon eine Einsparung der Operationszeit von Vorteil ist, bleiben einige Schwierigkeiten, die bereits beim Cook-Swartz-Dopplersensor beobachtet wurden, auch hier bestehen.

Das frühzeitige Lösen des Drahtes vom Sensor aufgrund unbedachter Bewegungen und das Abknicken des Gefäßes durch den Sensor wurden auch mit dem „Venous anastomotic flow coupler“, im Zuge einer anfänglichen Lernkurve, beobachtet (143–146).

Um et al. (2014) verglichen den Cook-Swartz-Dopplersensor mit dem neuwertigen „Venous anastomotic flow coupler“ anhand von 220 freien Lappenplastiken zur Brustrekonstruktion. Insgesamt 109 Lappenplastiken wurden mit dem Cook-Swartz-Sensor überwacht. Davon waren laut Signal 12 Lappen gefährdet, wobei eine Gefährdung als falsch-positiv identifiziert wurde. In der zweiten Gruppe wurden 111 Lappen monitorisiert. Davon zeigte das Signal in 6 Fällen eine Lappenkrise an und zwei waren falsch-positiv.

Es konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die postoperative Lappenüberwachung festgestellt werden (146).

Obschon der „Venous anastomotic flow coupler“ die Vorteile zweier Systeme vereint, können einige Nachteile, die der Dopplersensor mit sich bringt, nicht ausgeschlossen werden.

#### **4.1.2.5 Die Verwendung von Elektroden zur postoperativen Lappenüberwachung**

Die Verwendung von Strom in der Medizin ist schon seit langem geläufig. Die Plastische Chirurgie bedient sich seiner zur Testung postoperativer Überwachungssysteme jedoch erst seit einigen Jahren.

Im Zuge der invasiven Gewebeoxymetrie wird Strom zur Messung des Sauerstoffpartialdruckes (PtiO<sub>2</sub>) verwendet. Durch Einsetzen eines 5 mm langen Mikrokatheters, wird auf einer Fläche von wenigen mm<sup>3</sup> die Gewebepfusion überwacht. Diese Fläche reicht jedoch bei großen Lappenplastiken nicht aus, um Informationen über die Perfusion des gesamten Lappens zu erhalten. In diesem Fall wäre eine zusätzliche Beobachtung mittels klinischer Observanz oder Dopplerultraschall hilfreich.

In einer Studie von Jonas et al. (2013) wurden alle gefährdeten Lappen anhand der abfallenden PtiO<sub>2</sub>-Werte identifiziert. In 12% der 125 Rekonstruktionen kam es jedoch zu falsch-positiven Ergebnissen (147).

Da die Gewebeoxymetrie auch falsch-positive Resultate lieferte, meist aufgrund einer Dislokation der Revoxode, wurde das Verfahren in einigen Studien mit der Positronen-Emissions-Tomografie kombiniert. Dadurch konnten falsch-positive Werte auch als solche erkannt werden (148, 150). Das PET-Verfahren ist jedoch nur in größeren, zentralen Krankenhäusern vorhanden und im Schnitt kostenintensiver als manche Monitoringverfahren, die ähnlich gute Ergebnisse lieferten.

Die Gewebeoxymetrie mittels Revoxode ist minimal invasiv, kontinuierlich und objektiv. Ferner kann sie bei verborgenen Lappenplastiken, die aufgrund fehlender sichtbarer Komponenten nicht allein durch klinische Zeichen observiert werden können, eingesetzt werden. Jedoch führen falsch-positive Ergebnisse zu unnötigen operativen Revisionen und im Zuge dessen zu einem größeren Kostenaufwand. Eine Kombination mit anderen Monitoringverfahren ist daher anzudenken.

Die Messung des transkutanen Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruckes (TcPO<sub>2</sub> und TcPCO<sub>2</sub>) kombiniert die Funktion der Clark-Elektrode mit der einer Severinghaus-Elektrode. In den gesichteten Studien wird darauf hingewiesen, dass der TcPO<sub>2</sub>-Wert weniger zuverlässig in der Erkennung einer Lappenminderperfusion ist. Dem TcPCO<sub>2</sub>-Wert hingegen wird eine größere Aussagekraft zugeschrieben (152, 153).

In einer Studie von Hashimoto et al. (2007) wird der Sensor auf 44°C erhitzt und dann auf die Lappenoberfläche geklebt. Diese hohen Temperaturen bergen die Gefahr von thermalen Hautschäden. Aus diesem Grund muss der Sensor regelmäßig versetzt und im Zuge dessen neu kalibriert werden. Dadurch ist ein kontinuierliches Monitoring nicht möglich (152). Abe et al. (2013) überprüften die Zweckmäßigkeit des Sensors bei einer Temperatur von 37°C. Die Ergebnisse waren ähnlich denen von Hashimoto et al. und aufgrund der niedrigeren Temperaturen war ein kontinuierliches Überwachen nun möglich (153).

Ferner wird die Raumtemperatur kontinuierlich auf 18-24°C gehalten, um falsche Messergebnisse zu verhindern. Dies bedeutet einen zusätzlichen Aufwand, da die Raumtemperatur regelmäßig überprüft werden muss.

Obleich dieses Verfahren einfach, nicht invasiv, kontinuierlich und objektiv ist, wird lediglich die oberflächliche Durchblutung auf kapillärer Ebene gemessen. Aus diesem Grund ist die Messung des TcPO<sub>2</sub> und TcPCO<sub>2</sub> nicht bei allen Lappenarten anwendbar.

In einer Vergleichsstudie von Gimbel et al. (2009) mit anderen Monitoringverfahren (NIRS, LDI, implantierbarer Doppler), zeigten TcPO<sub>2</sub> und TcPCO<sub>2</sub> keine signifikante Veränderung bei partieller venöser Obstruktion. Im Zuge der anschließenden kompletten venösen Obstruktion konnten jedoch signifikante Messwertveränderungen festgestellt werden. Ähnliche Ergebnisse wurden auch bei den gegenübergestellten Monitoringverfahren beobachtet. Das LDI-System zeigte bei partieller venöser Obstruktion als einziges Verfahren eine signifikante Veränderung der Messdaten (154).

Obschon das transkutane Gasmessverfahren einem Vergleich mit anderen Methoden standhalten konnte, ist der Einsatz im postoperativen Lappenmonitoring, aufgrund des Mangels an großangelegten Studien, vor allem im klinischen Bereich, noch nicht möglich.

Die Verwendung einer Elektrode zur Stimulation und Messung der Muskelkontraktibilität, kommt im Zuge des CMAP-Verfahrens zum Einsatz. Aufgrund der Einbringung der Elektrode in das Muskelgewebe, zählt diese Methode zu den invasiven Verfahren. Die Elektrode wird nahe am Gefäßnervenbündel eingesetzt, was das Risiko für Verletzungen in diesem Bereich erhöht. Nach Abschluss der Operation ist die völlige Ruhigstellung während der Messungen zu gewährleisten, da nach jeder von dem/der PatientIn ausgelösten Muskelkontraktion, die Sonde neu kalibriert werden muss. Hierfür ist wiederum ein erfahrener Mitarbeiter vonnöten. Die Einschulung des Krankenhauspersonals erfolgt hingegen rasch, da dieses Verfahren einfach zu interpretieren ist. Obschon die Elektrode durch Zug am Kabel aus dem Gewebe entfernt wird, sind im Zuge der gesichteten Studien, keine Komplikationen währenddessen aufgetreten. Das

CMAP-Verfahren ist nur bei Lappenplastiken mit einer Muskelkomponente anwendbar. Muskel- und Fettgewebe sind Minderdurchblutungen gegenüber sensibler als die Haut und können bereits Schäden aufweisen, bevor die Haut klinische Zeichen einer Ischämie aufweist. Daher kann diese Methode in Kombination mit der klinischen Observanz bei der frühzeitigen Erkennung einer Minderperfusion hilfreich sein (158–161).

#### **4.1.2.6 Monitoringverfahren die keinem der oben genannten Kapitel zugeordnet werden können**

Die Verwendung eines venösen Verweilkatheters kombiniert mit einem Flüssigkeitsdruckfühler wurde erstmals von Sakurai et al. im Jahr 2007 beschrieben. Dies ist jedoch die einzige Publikation, die im Zuge der Literaturrecherche, zu diesem Verfahren ermittelt werden konnte. Insgesamt 52 Lappenplastiken wurden mit dieser Methode überwacht. In dreien kam es zu vaskulären Komplikationen, die anhand des venösen Druckmesssystems sofort erkannt wurden. Obgleich eine Lappenüberlebensrate von 100% erzielt werden konnte, nannten die Autoren überdies einige Nachteile des Verfahrens, an denen noch gearbeitet wird. Bewegungsartefakte können zu kritischen Werten der Druckerhöhung im Gewebe führen, ohne dass eine vaskuläre Obstruktion vorhanden ist. Ferner können starke abrupte Bewegungen der PatientInnen den Katheter aus dem Gefäß bzw. ganz aus dem Gewebe ziehen. Diese Minuspunkte sind allerdings in vielen der oben genannten Verfahren ebenfalls zu finden. Da diese Methode invasiv ist und der Katheter direkt in einen Seitenast nahe der Anastomose eingebracht wird, sind Komplikationen wie Blutungen, Hämatome und anhaltende Schmerzen nicht auszuschließen. Obgleich die Anwendung dieses Verfahrens grundsätzlich auf die Vene beschränkt ist, wurde es im Zuge dieser Studie einmalig ebenfalls in eine Arterie eingebracht. Die grafische Darstellung zeigte eine adäquate Abbildung des arteriellen Druckes (163). Weitere Studien sind erforderlich, um die Effektivität und den Einsatz in arteriellen Gefäßen zu ermitteln.

Die Laser-Grauton-Kontrast-Bildgebung verwendet Grautonmuster zur Überwachung der Gewebepfusion. Mit einer Kamera aufgezeichnete Bilder werden mittels Software so bearbeitet, dass die Perfusionsänderungen in oberflächlichem Gewebe sichtbar werden. Wie bei jedem bildgebenden Verfahren ist auch hier die Ruhigstellung des abzubildenden Objektes äußerst wichtig, da Bewegungsartefakte entstehen können. Zusätzlich muss dieses System

regelmäßig kalibriert werden. Die Verwendung und Kalibrierung ist sehr komplex, weshalb empfohlen wird einen erfahrenen Mitarbeiter mit dieser Aufgabe zu betrauen. Da die Anwendung dieses Verfahrens auf die oberflächliche Gewebeschicht beschränkt ist, können nicht alle Lappenarten überwacht werden. Das LSCI-System ist nicht invasiv, jedoch diskontinuierlich. Obgleich diese Methode in einer experimentellen Studie gut abgeschnitten hat, wird an der Weiterentwicklung gearbeitet, um einige Nachteile zu beheben (164, 165).

Das Eulerian-Video-Magnification (EVM) Verfahren, ist eine Software, die Farb- und Bewegungsänderungen, die mit freiem Auge nicht erkennbar sind, mittels Videoanalyse sichtbar macht. In einer Konzeptstudie von Liu et al. (2016) kann es intraoperative Perfusionsveränderungen durch Abklemmung eines Gefäßes sofort detektieren (168). Dieses Verfahren weist bei geringen Bewegungen bereits Artefakte auf, die das Ergebnis verfälschen können. Ausreichende Lichtverhältnisse sind ebenfalls ausschlaggebend für eine adäquate Überwachung. Andererseits ist das EVM-Verfahren nicht-invasiv, reproduzierbar, einfach in der Handhabung und Interpretation, kostengünstig und somit für jeden zugänglich. Weitere klinische Studien im postoperativen Bereich sind erforderlich, um das Potenzial dieser Methode verifizieren und die Effektivität bestimmen zu können (168, 169).

Der Fortschritt in der Telekommunikation ermöglicht eine Erweiterung der postoperativen Überwachungsmöglichkeiten von Lappenplastiken. Die Integration der Smartphones in den klinischen Bereich nimmt immer mehr zu. Vorwiegend wurde die Anwendung von Handykameras und speziellen Anwendungssoftwares (Apps) im Bereich der plastisch-rekonstruktiven Chirurgie erprobt.

Die Kombination aus klinischer Observanz und Handyanwendungen hat bereits gute Ergebnisse erzielt. Anhand von Fotos konnte ein schnelleres Erkennen einer Lappengefährdung, ungeachtet der Entfernung zum/zur PatientIn, durch erfahrene ChirurgInnen, festgestellt werden (170, 171).

Die Anwendungssoftware „SilpaRamanitor“ ermöglicht die Erkennung feinsten Farbunterschiede im Zuge einer Durchblutungsveränderung. Nach Anfertigung eines Bildes des zu überwachenden Gewebes, wird anhand der Software das Vorhandensein einer partiellen oder totalen Okklusion im Bereich der Vene und Arterie detektiert. Das Umgebungslicht und der Abstand zum Gewebe sollten möglichst bei allen Fotografien gleich sein. Aufgrund dessen wurde eine weiße Kartonbox konstruiert, die konstante Umgebungsverhältnisse ermöglicht.

Dies schränkt den überwachbaren Bereich auf 3x3 cm<sup>2</sup> ein und verwehrt bei größeren Lappen die Beobachtung der Gesamtpfusion. Ferner ist lediglich die Überwachung der oberflächlichen Gewebeschichten möglich. Diese Software befindet sich derzeit noch in Entwicklung und weitere Studien im klinischen Bereich sind zu erwarten (172, 196).

Die Indocyaningrün (ICG)-Videoangiografie verwendet einen Farbstoff zur Detektion der Gewebepfusion. Dieser wird intravenös verabreicht, bindet an Plasmaproteine und wird mittels Infrarotlicht aktiviert, wodurch er zu fluoreszieren beginnt. Über die Fluoreszenzintensität und den Perfusionsindex kann die Durchblutung der Lappenplastik über die oberste Gewebeschicht überwacht werden. Aufgrund wiederholter ICG-Injektionen besteht das Risiko von Nebenwirkungen, auch wenn diese, durch Verabreichung geringer Mengen, in den bisherigen Studien nicht beobachtet wurden. Ferner kann das ICG-Verfahren angesichts der Applikationsform nicht kontinuierlich durchgeführt werden. Der ICG-Farbstoff ist zudem bei PatientInnen mit Jodallergie kontraindiziert, weshalb das Verfahren in diesem Fall nicht angewandt werden darf. Obschon die Notwendigkeit völliger Dunkelheit während der Messungen die Ausführung dieser Methode erschwert, ist die Interpretation der Werte ein leichtes, wodurch die Früherkennung gefährdeter Lappenplastiken unterstützt wird (175–180). In den gesichteten Studien hat die ICG-Videoangiografie adäquate Messergebnisse geliefert. Die Durchführung groß angelegter Studien im klinischen Bereich und Vergleichsstudien mit anderen Monitoringverfahren sind erforderlich, um bisherige Studienergebnisse untermauern zu können.

## **4.2 Gegenüberstellung von klinischer Observanz und eigenständigen Monitoringverfahren**

Obschon die klinische Observanz bisher als primäre postoperative Lappenüberwachungsmethode eingesetzt wird, zeigen die Forschungen der letzten Jahre Verfahren auf, die den Goldstandard unterstützen bzw. erweitern könnten, vor allem in Hinblick auf die Überwachung tiefliegender Gewebeschichten, und damit die Lappenüberlebensrate anheben könnten.

Dodakundi et al. (2012) beschreiben im Zuge von drei Fallberichten einen wichtigen Nachteil der klinischen Observanz bei freiem Muskellappen mit Hautkomponente. In diesen drei Fällen kam es postoperativ zu Gefäßverschlüssen, welche mit der klinischen Überwachung, durch Kontrolle der oberflächlichen Hautkomponente, entdeckt und die Lappen saniert wurden. Die funktionellen Ergebnisse des Muskelanteils waren jedoch, aufgrund eingeschränkter Muskeltätigkeit, nicht zufriedenstellend und werden auf eine verspätete Entdeckung der Lappenminderperfusion und eine daraus resultierende irreversible Nekrose von Muskelzellen zurückgeführt. Demzufolge wird die klinische Observanz bei der frühzeitigen Erkennung einer Muskellappengefährdung als unzureichend beschrieben (197).

Einige der oben angeführten Verfahren sind auf die Überwachung von Muskelgewebe bzw. die direkte Überwachung der versorgenden Gefäße spezialisiert, wodurch eine frühzeitige Erkennung einer Minderperfusion in verborgenen, tiefliegenden Gewebeschichten möglich wird.

Shweta Garg und Daniel Drescher (2013) berichten von einem Fall, in dem ein osteomyokutaner Lappen transplantiert wurde. Mit engmaschiger klinischer Observanz konnte eine venöse Stauung entdeckt und rechtzeitig behoben werden. Ausschlaggebend für die frühzeitige Erkennung der Lappengefährdung war jedoch der zusätzliche Einsatz von Pinprick-Test und Dopplerultraschall, wodurch die Notwendigkeit einer Erweiterung der ursprünglichen klinischen Observanz sichtbar wird (18).

Im Jahr 2008 führten Xipoleas et al. eine Befragung von 98 ChirurgInnen der American Society of Plastic Surgeons (ASPS), bezüglich des bevorzugten postoperativen Lappenüberwachungsverfahrens, durch. Davon gaben 89 (90,8%) ChirurgInnen an, trotz neuester Forschungen, weiterhin auf die klinische Observanz als primäres Überwachungsverfahren zu vertrauen (198).

Ein Großteil der, in dieser Studie inkludierten Publikationen, beschreibt die klinische Observanz dennoch als unzureichendes Überwachungsverfahren. Die Subjektivität, sowie das Wechseln der Untersucher sind Nachteile, welche sich negativ auf die Früherkennung von Minderperfusionsen auswirken können. Zudem bleiben tiefliegende Lappenplastiken dem Blick des Krankenhauspersonals verborgen, wodurch eine rein klinische Überwachung nicht möglich ist. Um dem entgegenzuwirken wurde an ergänzenden Verfahren gearbeitet und eine Erweiterung des bisherigen Goldstandards angestrebt. Viele dieser Methoden befinden sich jedoch derzeit noch in der Entwicklungsphase. Die Möglichkeit verborgene Lappenplastiken mithilfe eines ausgelagerten Gewebestückes klinisch zu überwachen, wurde in 11 Publikationen erforscht und steht damit an erster Stelle der ergänzenden Verfahren. Allerdings rangieren diese Studien vorwiegend in den EBM Klassen 3-5, weshalb hochwertige Studien erforderlich sind, um den Einsatz dieses Verfahrens besser beurteilen zu können.

Im Zuge dieser Arbeit wurden insgesamt 25 Verfahren identifiziert, die entwickelt wurden, um den bisherigen Goldstandard als eigenständiges Verfahren abzulösen. Obschon ein Großteil der inkludierten Methoden eine Gewebeminderperfusion frühzeitiger erfassen kann, weisen ein Großteil dieser Verfahren Nachteile auf, die den zusätzlichen Einsatz der klinischen Observanz erfordern. Bildgebende Kameraverfahren beispielsweise sind eine einfache und rasche Methode, um die Gewebepfusion zu überprüfen. Der starke Einfluss von Störfaktoren im näheren Umfeld und die Notwendigkeit eines/einer völlig regungslosen PatientIn, um aussagekräftige Bilder anzufertigen, sind Nachteile, die denen der klinischen Überwachung gleichkommen, wodurch eine parallele Observanz anhand klinischer Zeichen erforderlich wird. Ferner wurden einige Verfahren, als eigenständige Verfahren getestet, die aufgrund einer hohen Anzahl an möglichen Fehlerquellen lediglich als Methoden in Kombination mit der klinischen Observanz eingesetzt werden sollen.

Im Anschluss wird auf die eigenständigen Verfahren näher eingegangen, welche insgesamt, d.h. in Zusammenschau von Evidenzeinteilung, Vor- und Nachteile sowie im direkten Vergleich mit dem bisherigen Goldstandard, die besten Ergebnisse lieferten.

Die Nahinfrarot-Spektroskopie weist die Mehrzahl der in Tabelle 1 (siehe Seite 82) angeführten Vorteile auf und hebt sich dadurch von den übrigen Methoden ab. Ferner lässt das NIRS-Verfahren in der Studien-Klassifikation die höchste Evidenz erkennen (siehe Diagramm 2, Seite 25). Im nachfolgenden werden alle Klasse 1 und 2 Studien der Nahinfrarot-Spektroskopie in

Tabelle 3 zusammengefasst, um die Effektivität des Verfahrens aufzuzeigen. Metaanalysen und Literaturreviews wurden nicht in diese Tabelle miteinbezogen.

### Charakteristika und Outcome der Klasse 1 und 2 Studien des NIRS-Verfahrens

Studie	Lappen gesamt	gefährdete Lappen	verlorene Lappen	falsch-positive	falsch-negative	Lappenüberlebensrate gesamt
Alex Keller (2007)	30	3	0	0	0	100%
Repez et al. (2008)	50	13	3	0	0	94%
Alex Keller (2009)	208	5	0	0	0	100%
Pelletier et al. (2011)	50	4	1	0	0	98%
Matthew H. Steele (2011)	75	7	1	0	0	98,70%
Lin et al. (2011)	234	16	1	0	0	99,57%
Koolen et al. (2016)	670	29	1	1	1	99,85%
<b>Durchschnitt</b>	188	11	1	0,14	0,14	99%

**Tabelle 3:** Auflistung der Ergebnisse aller Klasse 1 und 2 Studien des NIRS-Verfahrens.

Anhand dieser Tabelle wird ersichtlich, dass das NIRS-Verfahren selten falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse liefert, zudem ist in all diesen Studien ein früheres Erkennen einer Lappenminderperfusion, vor sichtbar werden klinischer Zeichen, beschrieben. Eine großangelegte Studie von Chubb et al. (2010) beschreibt die Effizienz der klinischen Observanz und soll als Vergleichsparameter für neuere Verfahren dienen. Insgesamt 1142 Lappenplastiken wurden mit dem Goldstandard postoperativ überwacht. Hiervon wurden anhand klinischer Zeichen 94 Lappen als gefährdet eingestuft. Im Zuge dessen kam es zu 4 falsch-positiven und 4 falsch-negativen Ergebnissen. Die Lappenüberlebensrate betrug insgesamt 96,94% (188).

Wird dieses Ergebnis der klinischen Observanz mit der durchschnittlichen Lappenüberlebensrate der oben angeführten NIRS Studien von 99% verglichen, ist ein signifikanter Unterschied zugunsten der Nahinfrarot-Spektroskopie erkennbar. Ferner kam es in der Studie von Chubb et al. zu einer höheren Anzahl an falsch-positiven und falsch-negativen Ergebnissen.

In einer retrospektiven Studie von Matthew H. Steele (2011) werden das klinische Überwachungsverfahren (Gruppe 1) und die NIRS in Kombination mit dem Goldstandard (Gruppe 2) verglichen. Die Lappenüberlebensrate in Gruppe 1 lag bei 90,6% wohingegen in der NIRS Gruppe 98,7% erreicht wurden. Die Überlebensrate der gefährdeten Lappen zeigte mit 0% (0/5) in Gruppe 1 und 87,5% (6/7) in Gruppe 2 einen signifikanten Unterschied und könnte auf ein späteres Erkennen der Lappengefährdung zurückzuführen sein (70).

Eine ähnliche Studie durchgeführt von Lin et al. (2011) verglich retrospektiv die postoperative Lappenüberwachung vor und nach Einführung der Nahinfrarot-Spektroskopie. Die klinische

Observanz alleine erreichte eine Lappenüberlebensrate von 57,7%, diese stieg nach Einführung des NIRS-Verfahrens signifikant auf 93,75% an. Ebenfalls aussagekräftig ist der Vergleich der Lappenverluste. In der konventionellen Gruppe zeigten von 380 Lappen insgesamt 26 (6,8%) Zeichen einer Gefährdung an. Davon konnten 11 nicht mehr gerettet werden. Im Gegenzug kam es in der NIRS Gruppe von 234 Lappenplastiken in 16 (6,8%) zu einer Signalveränderung, wovon lediglich einer verloren ging (80).

Ogleich das NIRS-Verfahren im oben angeführten Vergleich bessere Ergebnisse liefert, darf die Einschränkung auf oberflächliche Lappenplastiken, sowie die erwähnten erhöhten Kosten des Verfahrens, nicht außer Acht gelassen werden. Dementsprechend sollte auch dieses Verfahren für die Überwachung tieferer Gewebeschichten mit einer zusätzlichen Methode ergänzt werden. Ferner sind weitere Studien für die Ermittlung der Kosteneffizienz erforderlich. Ein Großteil der oben bereits angeführten weiteren Nachteile des NIRS-Verfahrens lassen sich, durch eine Weiterentwicklung der Technik beheben.

Die Vorteile dieser Methode, sowie das signifikante Anheben der Lappenüberlebensrate aufgrund eines früheren Erkennens von Lappengefährdungen, sprechen für die Nahinfrarot-Spektroskopie. Daher stellt es eine geeignete Alternative zum derzeitigen Goldstandard dar.

An zweiter Stelle der eigenständigen Verfahren steht, aufgrund der Studien-Klassifizierung, der implantierbare Cook-Swartz-Dopplersensor. In den Jahren 2006-2016 wurde das Hauptaugenmerk auf die Erforschung und Weiterentwicklung des Dopplersensors gelegt. Obschon dieses Verfahren großes Interesse weckt und in insgesamt 26 Studien getestet wurde, belegt der Sensor mit einer Mehrzahl nachteiliger Eigenschaften einen der letzten Plätze in der Tabelle 1 (siehe Seite 82). Aufgrund der direkten Überwachung der Perforansgefäße und dementsprechend raschen Erkennung einer Problematik in diesem Bereich, wird der Cook-Swartz-Sensor stetig weiterentwickelt, um die Nachteile des Systems zu beheben. Im nachfolgenden wird anhand der Tabelle 4 die Effizienz des Verfahrens aufgezeigt. Ergebnisse der Klasse 1 und 2 Studien des implantierbaren Dopplersensors werden dargelegt. Metaanalysen und Literaturreviews wurden nicht miteinbezogen.

## Charakteristika und Outcome der Klasse 1 und 2 Studien des Cook-Swartz-Dopplersensors

Studien	Lappenanzahl insgesamt	Anzahl gefährdete Lappen	Anzahl verlorene Lappen	falsch-positive	falsch-negative	Lappenüberlebensrate gesamt
Smit et al. (2010)	323	38	3	3	0	99,07%
Guillemaud et al. (2008)	369	48	7	7	13	98,10%
Rozen et al. (2010)	20	2	0	0	0	100%
Rozen et al. (2010)	121	11	2,5	1	0	97,93%
Schmulder et al. (2011)	259	36	4	3	0	98,46%
Mark K. Wax (2014)	1142	77	34	8	10	97,02%
Ho et al. (2014)	75	13	5	3	4	93,33%
<b>Durchschnitt</b>	<b>330</b>	<b>32</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>97,70%</b>

**Tabelle 4:** Ergebnisübersicht der Klasse 1 und 2 Studien des Cook-Swartz-Dopplersensors.

In Tabelle 4 wird die Fehleranfälligkeit des Dopplersystems sichtbar. Falsch-positive Ergebnisse führen zu unnötigen Reoperationen und falsch-negative Ergebnisse können überflüssige Lappenverluste nach sich ziehen. Ferner zeigt der Vergleich zwischen den Daten der klinischen Observanz von Chubb et al. und den Zahlen der Dopplersensor Studien in Tabelle 4 keinen signifikanten Unterschied.

Eine retrospektive Studie von Rozen et al. (2010) vergleicht das konventionelle Verfahren mit dem Cook-Swartz-Dopplersensor. Eine Anzahl von 426 PatientInnen befindet sich in der konventionellen Gruppe (Gruppe 1) und 121 PatientInnen in der Cook-Swartz-Sensor Gruppe (Gruppe 2). In der Gruppe 1 gingen 18 Lappen (33,96%) verloren und in der Gruppe 2 waren es 2 Lappen (20%). In Hinblick auf die Fallzahlen ist der prozentuale Unterschied zwischen den Verfahren begrenzt. Ferner wird ein falsch-positives Ergebnis in Gruppe 2 und ein falsch-negatives Ergebnis in Gruppe 1 verzeichnet (125).

Smit et al. (2010) prüften anhand einer retrospektiven Studie den Einfluss des Dopplersensors auf die Überlebensrate gefährdeter Lappenplastiken. Zu diesem Zweck verglichen sie 303 Lappenplastiken, welche mit konventionellen Methoden wie klinischer Observanz und Handdopplerultraschall überwacht wurden (Gruppe 1), mit 327 Lappen, die mit dem Dopplersensor observiert wurden (Gruppe 2). In Gruppe 1 mussten insgesamt 40 Lappenplastiken reoperiert werden, wovon 60% überlebten. In Gruppe 2 waren 35 Lappenplastiken gefährdet und 60% konnten gerettet werden, weshalb laut Smit et al. die Einführung eines Cook-Swartz-Dopplersystems die Lappenüberlebensrate nicht signifikant verändert bzw. steigert (126).

Obschon sich anhand dieser Vergleiche eine nahezu gleichwertige Stellung von Dopplerverfahren und konventioneller Überwachung abzeichnet, wird in zahlreichen Studien

ein früheres Erkennen einer Lappenminderperfusion mit dem Dopplersensor angegeben. Ferner erhöht die Anwendung in allen Lappenplastiken mit Perforansgefäßen das mögliche Überwachungsspektrum über dem der klinischen Observanz. Dennoch erscheint es dem Goldstandard aufgrund oben verglichener Daten und beschriebener Nachteile nicht überlegen zu sein.

Lohmann et al. (2013) verglichen in einer prospektiven Studie die klinische Observanz, den externen Doppler, den implantierbaren Doppler und die Nahinfrarot-Spektroskopie miteinander. Achtunddreißig PatientInnen erhielten eine Lappenplastik mit Hautkomponente. Fünf Lappen waren im Zuge der Studie gefährdet. Alle fünf konnten gerettet werden. Das NIRS-Verfahren zeigte vor Auftreten anderer Zeichen oder Signale eine Gefährdung in vier PatientInnen an. Der fünfte gefährdete Lappen wurde von NIRS und implantierbarem Dopplersensor gleichzeitig detektiert (190).

Die übrigen inkludierten Methoden bedürfen weiterer Forschung und Weiterentwicklung, um das klinische Überwachungsverfahren in Zukunft ablösen zu können. In den gesichteten Studien geht hervor, dass Nachteile wie Invasivität und Diskontinuität der effektiven Anwendung im postoperativen Bereich hinderlich sind. Obgleich nahezu alle beschriebenen eigenständigen Verfahren ein früheres Erkennen einer Lappengefährdung verzeichnen, sind Fehlerquellen vorhanden, welche diesen Vorteil aufgrund unnötiger Reoperationen mindern. Die Ergebnisse der gesichteten Studien zeigen jedoch, wie stark sich eine frühe Identifizierung einer Lappenproblematik auf die Überlebensrate auswirken kann. Infolgedessen geht aus dem Gelesenen die Notwendigkeit einer Erweiterung des herkömmlichen Goldstandards zur Verbesserung der Lappenüberlebensrate hervor.

### **4.3 Konklusion**

Die frühzeitige Entdeckung einer Lappengefährdung ist essentiell, um das Lappenüberleben gewährleisten zu können. Zu diesem Zweck werden zahlreiche Monitoringverfahren getestet und weiterentwickelt, um die Anzahl der Lappenverluste so gering wie möglich zu halten. Der bisherige Goldstandard in der postoperativen Überwachung ist einer Vielzahl dieser neueren Methoden in Hinblick auf die Früherkennung unterlegen. Eine Erweiterung der klinischen

Observanz zur Ermöglichung der Überwachung in tiefergelegenen Gewebeschichten, wodurch ein früheres Entdecken eines möglichen Lappenverlustes gewährleistet wird, scheint unumgänglich.

Nach Durchsicht aller inkludierten Studien scheint die Nahinfrarot-Spektroskopie jedoch die derzeit effektivste Methode zur Lappenüberwachung zu sein. Das NIRS-Verfahren bietet eine nicht invasive, kontinuierliche und objektive Aufzeichnung der Gewebepfusion in oberflächlichen Lappenplastiken. Die zu diesem Verfahren gesichteten Studien haben einheitlich die Effizienz der Methode unter Beweis gestellt und den Anstieg der Lappenüberlebensrate verzeichnet. Obschon weitere Studien zu Applikationsmöglichkeiten und Ansprechen auf Perfusionsveränderungen bei tiefergelegenen Lappenplastiken erforderlich sind, verfügt das NIRS-Verfahren über Eigenschaften, die es als zuverlässiges, zukünftiges, eigenständiges Verfahren auszeichnen.

## 5 Literaturverzeichnis

1. Mathes SJ, editor. General principles. 2. ed. Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier; 2006. (Plastic surgery/ Ed. Stephen J. Mathes ; Vol. 1). 365-72, 483-99.
2. Champaneria MC, Workman AD, Gupta SC. Sushruta: father of plastic surgery. *Ann Plast Surg* 2014; 73(1):2–7.
3. Eduard Zeis. Die Literatur und Geschichte der plastischen Chirurgie. Leipzig: W. Engelmann; 1863; 185-222.
4. Bingöl A. BASICS Plastische und ästhetische Chirurgie. London: Elsevier Health Sciences Germany; 2014; 10-3.
5. Hausamen JE, Machtens E, Reuther JF, Eufinger H, Kubler A. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Dordrecht: Springer; 2012; 590-1.
6. Kneser U, Horch RE, Lehnhardt M, editors. Grundkurs Mikrochirurgie. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg; 2016; 8-9, 210, 215.
7. Kamolz LP, Schrogendorfer KF, Giovanoli P, Koller R, Frey M. Continuous free-flap monitoring with tissue-oxygen measurements: experiences of the last years. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2002; 34(3):195–200.
8. Lamby P, Prantl L, Gais S, Walter M, Bachthaler M, Nerlich M et al. Evaluation of the vascular integrity of free flaps based on microcirculation imaging techniques. *Clin Hemorheol Microcirc* 2008; 39(1-4):253–63.
9. Nora Strack. Der freie anterolaterale Oberschenkel-Lappen (ALT) in der traumatologischen und onkologischen: Ruhr-Universität Bochum; 2008; 14-5.
10. Pohlenz P, Klatt J, Schön G, Blessmann M, Li L, Schmelzle R. Microvascular free flaps in head and neck surgery: Complications and outcome of 1000 flaps. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012; 41(6):739–43.
11. Wei F-C. Flaps and Reconstructive Surgery. 2nd ed. Saintt Louis: Elsevier Health Sciences; 2016; 323-331.

12. Available from: URL: <https://d2wircz3b6wjm.cloudfront.net/medical-professionals/health-policy/evidence-practice/ASPS-Rating-Scale-March-2011.pdf>.
13. Bradford CR. Flap monitoring. *Facial Plast Surg* 1996; 12(1):19–21.
14. Shakib K, Newman L, Kalavrezos N. Practical free flap monitoring techniques in head and neck surgery. *Br J Hosp Med (Lond)* 2009; 70(9):505–9.
15. Alrawi M, Narinesingh SP, Ragbir M. The deepithelialisation technique for monitoring free flaps in heavily pigmented skin. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010; 63(1):e92.
16. Schumacher H. Dermographism improves clinical monitoring of free flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011; 64(1):141.
17. Ahmad Z, Swan MC, Flynn M, Khan MS. The histamine reaction: a useful adjunct for monitoring free flaps. *Plast Reconstr Surg* 2011; 127(3):85e-87e.
18. Garg S, Deschler D. Saving a free flap with close clinical postoperative monitoring. *JAAPA* 2013; 26(1):47–9.
19. Kraemer R, Lorenzen J, Knobloch K, Papst S, Kabbani M, Koennecker S et al. Free flap microcirculatory monitoring correlates to free flap temperature assessment. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011; 64(10):1353–8.
20. Whitaker IS, Gulati V, Ross GL, Menon A, Ong TK. Variations in the postoperative management of free tissue transfers to the head and neck in the United Kingdom. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2007; 45(1):16–8.
21. Nahabedian MY, Patel KM. Maximizing the use of the handheld Doppler in autologous breast reconstruction. *Clin Plast Surg* 2011; 38(2):213–8.
22. Solomon GA, Yaremchuk MJ, Manson PN. Doppler ultrasound surface monitoring of both arterial and venous flow in clinical free tissue transfers. *J Reconstr Microsurg* 1986; 3(1):39–41.
23. Thornton BP, Marek C, Stewart DH, Vasconez HC. Doppler signal interpretation in free tissue transfer: a computer simulator for resident and nursing education. *J Reconstr Microsurg* 2007; 23(2):75–8.

24. Gravvanis A, Karakitsos D, Dimitriou V, Zogogiannis I, Katsikeris N, Karabinis A et al. Portable duplex ultrasonography: A diagnostic and decision-making tool in reconstructive microsurgery. *Microsurgery* 2010; 30(5):348–53.
25. Vakharia KT, Henstrom D, Lindsay R, Cunnane MB, Cheney M, Hadlock T. Color Doppler ultrasound: effective monitoring of the buried free flap in facial reanimation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146(3):372–6.
26. Gravvanis A, Tsoutsos D, Delikonstantinou I, Dimitriou V, Katsikeris N, Karakitsos D. Impact of portable duplex ultrasonography in head and neck reconstruction. *J Craniofac Surg* 2012; 23(1):140–4.
27. Arya R, Griffiths L, Figus A, King D, Ramakrishnan V, Griffiths M. Post-operative assessment of perfusion of Deep Inferior Epigastric Perforator (DIEP) free flaps via Pulsatility Index (PI) using a portable colour Doppler sonogram device. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013; 66(7):931–6.
28. Khalid AN, Quraishi SA, Zang WA, Chadwick JL, Stack BC. Color doppler ultrasonography is a reliable predictor of free tissue transfer outcomes in head and neck reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134(4):635–8.
29. Coon D, Chen L, Boctor EM, Prince JL, Bojovic B. Proof-of-Concept Studies for Marker-Based Ultrasound Doppler Analysis of Microvascular Anastomoses in a Modified Large Animal Model. *J Reconstr Microsurg* 2016; 32(4):251–5.
30. Schuepbach J, Dassonville O, Poissonnet G, Demard F. Early postoperative bone scintigraphy in the evaluation of microvascular bone grafts in head and neck reconstruction. *Head Face Med* 2007; 3:20, 1-6.
31. Furr MC, Cannady S, Nance R, Wax MK. The use of nuclear bone scanning after fibula free tissue transfer. *Laryngoscope* 2013; 123(12):2980–5.
32. Top H, Sarikaya A, Aygit AC, Benlier E, Kiyak M. Review of monitoring free muscle flap transfers in reconstructive surgery: Role of <sup>99m</sup>Tc sestamibi scintigraphy. *Nucl Med Commun* 2006; 27(1):91–8.

33. Rubino C, Farace F, Fara G, Dessena L, Faenza M. Optimizing the use of sentinel skin paddle in monitoring buried fasciocutaneous free flaps. *Plast Reconstr Surg* 2011; 127(3):62e-63e.
34. Beier JP, Horch RE, Dragu A, Arkudas A, Kneser U. Perforator-based monitoring skin islands in free muscle flaps: teaching old dogs new tricks. *Plast Reconstr Surg* 2012; 129(3):586e-587e.
35. Pellini R, Pichi B, Ruggieri M, Ruscito P, Spriano G. Venous flow-through flap as an external monitor for buried radial forearm free flap in head and neck reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006; 59(11):1217–21.
36. Ferguson REH, Yu P. Techniques of monitoring buried fasciocutaneous free flaps. *Plast Reconstr Surg* 2009; 123(2):525–32.
37. Song M, Chen S-W, Zhang Q, Yang A-K, Zhuang S-M, Wang L-P et al. External monitoring of buried radial forearm free flaps in hypopharyngeal reconstruction. *Acta Otolaryngol* 2011; 131(2):204–9.
38. Dionyssopoulos A, Odobescu A, Foroughi Y, Harris P, Karagergou E, Guertin L et al. Monitoring buried jejunum free flaps with a sentinel: a retrospective study of 20 cases. *Laryngoscope* 2012; 122(3):519–22.
39. Guo Q-F, Xu Z-H, Wen S-F, Liu Q-H, Liu S-H, Wang J-W et al. Value of a skin island flap as a postoperative predictor of vascularized fibula graft viability in extensive diaphyseal bone defect reconstruction. *Orthop Traumatol Surg Res* 2012; 98(5):576–82.
40. Kim SC, Kim EK. Externalized monitoring of totally buried free flap in hypopharyngeal reconstruction. *J Craniofac Surg* 2013; 24(2):575–8.
41. Kashimura T, Nakazawa H, Shimoda K, Soejima K. False-negative monitoring flap in free jejunal transfer. *J Reconstr Microsurg* 2013; 29(2):137–40.
42. Laporta R, Longo B, Sorotos M, Pagnoni M, Di Santanelli Pompeo F. DIEP flap sentinel skin paddle positioning algorithm. *Microsurgery* 2015; 35(2):91–100.
43. Diaz-Gallardo P, Knörr J, Vega-Encina I, Corona PS, Barrera-Ochoa S, Rodriguez-Baeza A et al. Free vascularized tibial periosteal graft with monitoring skin island for

- limb reconstruction: Anatomical study and case report. *Microsurgery* 2017; 37(3):248–51.
44. Yang JC-S, Kuo Y-R, Hsieh C-H, Jeng S-F. The use of radial vessel stump in free radial forearm flap as flap monitor in head and neck reconstruction. *Ann Plast Surg* 2007; 59(4):378–81.
45. Petkar K, Krishnakumar KS, Lateef S, Arun TJ, Suresh V. A novel technique of monitoring a completely covered free flap. *Indian J Plast Surg* 2014; 47(1):150–2.
46. Li Q, Zhang X-R, Liu X-K, Zhang Z-G, Liu W-W, Li H et al. A "watch window" technique for monitoring buried free jejunum flaps during circumferential pharyngolaryngectomy reconstruction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269(7):1845–9.
47. BITO L, Davson H, Levin E, Murray M, Snider N. The concentrations of free amino acids and other electrolytes in cerebrospinal fluid, in vivo dialysate of brain, and blood plasma of the dog. *J Neurochem* 1966; 13(11):1057–67.
48. Klinke R, Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S, Baumann R, Brenner B et al., editors. *Physiologie*. 6., vollständig überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2010; 144-5.
49. Mourouzis C, Anand R, Bowden JR, Brennan PA. Microdialysis: use in the assessment of a buried bone-only fibular free flap. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120(5):1363–6.
50. Svaerdborg M, Birke-Sorensen H. Monitored extended secondary arterial ischemia in a free muscle transfer. *J Reconstr Microsurg* 2012; 28(2):119–24.
51. Raittinen LP, Berg L, Nunes S, Ahonen H, Parviainen I, Laranne J et al. Sympathetic innervation does not contribute to glycerol release in ischemic flaps. *Scand J Clin Lab Invest* 2012; 72(5):420–6.
52. Jyränki J, Suominen S, Vuola J, Bäck L. Microdialysis in clinical practice: Monitoring intraoral free flaps. *Ann Plast Surg* 2006; 56(4):387–93.
53. Sorensen HB. Free jejunal flaps can be monitored by use of microdialysis. *J Reconstr Microsurg* 2008; 24(6):443–8.

54. Birke-Sorensen H, Toft G, Bengaard J. Pure muscle transfers can be monitored by use of microdialysis. *J Reconstr Microsurg* 2010; 26(9):623–30.
55. Birke-Sorensen H, Andersen NT. Metabolic markers obtained by microdialysis can detect secondary intestinal ischemia: an experimental study of ischemia in porcine intestinal segments. *World J Surg* 2010; 34(5):923–32.
56. Nielsen HT, Gutberg N, Birke-Sorensen H. Monitoring of intraoral free flaps with microdialysis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2011; 49(7):521–6.
57. Setala LP, Korvenoja EM-L, Harma MA, Alhava EM, Uusaro AV, Tenhunen JJ. Glucose, lactate, and pyruvate response in an experimental model of microvascular flap ischemia and reperfusion: a microdialysis study. *Microsurgery* 2004; 24(3):223–31.
58. Hara H, Mihara M, Iida T, Narushima M, Todokoro T, Yamamoto T et al. Blood glucose measurement for flap monitoring to salvage flaps from venous thrombosis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012; 65(5):616–9.
59. Bashir MM, Tayyab Z, Afzal S, Khan FA. Diagnostic Accuracy of Blood Glucose Measurements in Detecting Venous Compromise in Flaps. *J Craniofac Surg* 2015; 26(5):1492–4.
60. Henault B, Pluvy I, Pauchot J, Sinna R, Labruere-Chazal C, Zwetyenga N. Capillary measurement of lactate and glucose for free flap monitoring. *Ann Chir Plast Esthet* 2014; 59(1):15–21.
61. Sitzman TJ, Hanson SE, King TW, Gutowski KA. Detection of flap venous and arterial occlusion using interstitial glucose monitoring in a rodent model. *Plast Reconstr Surg* 2010; 126(1):71–9.
62. Ring EFJ. The historical development of thermal imaging in medicine. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(6):800–2.
63. Tenorio X, Mahajan AL, Wettstein R, Harder Y, Pawlovski M, Pittet B. Early detection of flap failure using a new thermographic device. *J Surg Res* 2009; 151(1):15–21.

64. John HE, Niumsawatt V, Rozen WM, Whitaker IS. Clinical applications of dynamic infrared thermography in plastic surgery: a systematic review. *Gland Surg* 2016; 5(2):122–32.
65. Just M, Chalopin C, Unger M, Halama D, Neumuth T, Dietz A et al. Monitoring of microvascular free flaps following oropharyngeal reconstruction using infrared thermography: first clinical experiences. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273(9):2659–67.
66. Hardwicke JT, Osmani O, Skillman JM. Detection of Perforators Using Smartphone Thermal Imaging. *Plast Reconstr Surg* 2016; 137(1):39–41.
67. Papillion P, Wong L, Waldrop J, Sargent L, Brzezienski M, Kennedy W et al. Infrared surface temperature monitoring in the postoperative management of free tissue transfers. *Can J Plast Surg* 2009; 17(3):97–101.
68. Kannan RY. Early detection of inflow problems during free flap monitoring using digital tympanic thermometers. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012; 65(5):e135.
69. Chiu ES, Altman A, Allen RJ. Free flap monitoring using skin temperature strip indicators: Adjunct to clinical examination. *Plast Reconstr Surg* 2008; 122(5):144e-145e.
70. Steele MH. Three-year experience using near infrared spectroscopy tissue oximetry monitoring of free tissue transfers. *Ann Plast Surg* 2011; 66(5):540–5.
71. Jöbsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 1977; 198(4323):1264–7.
72. Repez A, Oroszy D, Arnez ZM. Continuous postoperative monitoring of cutaneous free flaps using near infrared spectroscopy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008; 61(1):71–7.
73. Cai Z-g, Zhang J, Zhang J-g, Zhao F-y, Yu G-y, Li Y et al. Evaluation of near infrared spectroscopy in monitoring postoperative regional tissue oxygen saturation for fibular flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008; 61(3):289–96.

74. Keller A. Noninvasive tissue oximetry for flap monitoring: an initial study. *J Reconstr Microsurg* 2007; 23(4):189–97.
75. Colwell AS, Wright L, Karanas Y. Near-infrared spectroscopy measures tissue oxygenation in free flaps for breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2008; 121(5):344e-345e.
76. Keller A. A new diagnostic algorithm for early prediction of vascular compromise in 208 microsurgical flaps using tissue oxygen saturation measurements. *Ann Plast Surg* 2009; 62(5):538–43.
77. Najefi A, Leff DR, Nicolaou M, Nduka C, Yang G-Z, Darzi AW. Monitoring of free flaps using near-infrared spectroscopy: a systematic review of the initial trials. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125(4):182e-184e.
78. Pelletier A, Tseng C, Agarwal S, Park J, Song D. Cost analysis of near-infrared spectroscopy tissue oximetry for monitoring autologous free tissue breast reconstruction. *J Reconstr Microsurg* 2011; 27(8):487–94.
79. Colwell AS, Craft RO. Near-infrared spectroscopy in autologous breast reconstruction. *Clin Plast Surg* 2011; 38(2):301–7.
80. Lin SJ, Nguyen M-D, Chen C, Colakoglu S, Curtis MS, Tobias AM et al. Tissue oximetry monitoring in microsurgical breast reconstruction decreases flap loss and improves rate of flap salvage. *Plast Reconstr Surg* 2011; 127(3):1080–5.
81. Whitaker IS, Pratt GF, Rozen WM, Cairns SA, Barrett MD, Hiew LY et al. Near infrared spectroscopy for monitoring flap viability following breast reconstruction. *J Reconstr Microsurg* 2012; 28(3):149–54.
82. Bank J, Beederman M, Shore AM, Song DH. Mechanical Leeching with Venocutaneous Fistula and Monitoring with Near-infrared Spectroscopy. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2013; 1(7):e56.
83. Shan X-F, Ouyang S-Y, Cai Z-g, Zhang J. Evaluation of foot perfusion after fibula flap surgery. *J Craniofac Surg* 2014; 25(4):1346–7.

84. Ozturk CN, Ozturk C, Ledinh W, Bozkurt M, Schwarz G, O'Rourke C et al. Variables affecting postoperative tissue perfusion monitoring in free flap breast reconstruction. *Microsurgery* 2015; 35(2):123–8.
85. Boezeman RPE, Moll FL, Unlu C, de Vries, Jean-Paul P M. Systematic review of clinical applications of monitoring muscle tissue oxygenation with near-infrared spectroscopy in vascular disease. *Microvasc Res* 2016; 104:11–22.
86. Ricci JA, Vargas CR, Lin SJ, Tobias AM, Taghinia AH, Lee BT. A Novel Free Flap Monitoring System Using Tissue Oximetry with Text Message Alerts. *J Reconstr Microsurg* 2016; 32(5):415–20.
87. Koolen PGL, Vargas CR, Ho OA, Ibrahim AMS, Ricci JA, Tobias AM et al. Does Increased Experience with Tissue Oximetry Monitoring in Microsurgical Breast Reconstruction Lead to Decreased Flap Loss? The Learning Effect. *Plast Reconstr Surg* 2016; 137(4):1093–101.
88. Chen Y, Shen Z, Shao Z, Yu P, Wu J. Free Flap Monitoring Using Near-Infrared Spectroscopy: A Systemic Review. *Ann Plast Surg* 2016; 76(5):590–7.
89. Cornejo A, Rodriguez T, Steigelman M, Stephenson S, Sahar D, Cohn SM et al. The use of visible light spectroscopy to measure tissue oxygenation in free flap reconstruction. *J Reconstr Microsurg* 2011; 27(7):397–402.
90. Fox PM, Zeidler K, Carey J, Lee GK. White light spectroscopy for free flap monitoring. *Microsurgery* 2013; 33(3):198–202.
91. Caddick J, Raine C, Harrison D, Erdmann M. Lightguide spectrophotometry to monitor free TRAM flaps. *Adv Exp Med Biol* 2006; 578:351–6.
92. Holmer A, Tetschke F, Marotz J, Malberg H, Markgraf W, Thiele C et al. Oxygenation and perfusion monitoring with a hyperspectral camera system for chemical based tissue analysis of skin and organs. *Physiol Meas* 2016; 37(11):2064–78.
93. Hardwicke JT, Bella H, Waters RA. Sidestream Dark Field imaging as an adjunct to free flap monitoring. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014; 67(6):875–7.

94. Goedhart PT, Khalilzada M, Bezemer R, Merza J, Ince C. Sidestream Dark Field (SDF) imaging: a novel stroboscopic LED ring-based imaging modality for clinical assessment of the microcirculation. *Opt Express* 2007; 15(23):15101–14.
95. Pollonini L, Forseth KJ, Dacso CC, Parazynski SE, Friedman JD. Self-contained diffuse optical imaging system for real-time detection and localization of vascular occlusions. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2015; 2015:5884–7.
96. Mueller S, Meier JK, Wendl CM, Jung EM, Prantl L, Gosau M. Mandibular reconstruction with microvascular re-anastomosed fibular free flaps - two complementary methods of postoperative transplant monitoring. *Clin Hemorheol Microcirc* 2012; 52(2-4):141–51.
97. Meier JK, Prantl L, Muller S, Moralis A, Liebsch G, Gosau M. Simple, fast and reliable perfusion monitoring of microvascular flaps. *Clin Hemorheol Microcirc* 2012; 50(1-2):13–24.
98. Meier JK, Prantl L, Geis S, Mueller S, Hullmann M, Liebsch G et al. Luminescence ratiometric oxygen imaging (LROI) in microvascular anastomosed fibular and radial forearm flaps. *Clin Hemorheol Microcirc* 2013; 55(1):169–82.
99. Geis S, Schreml S, Lamby P, Obed A, Jung EM, Nerlich M et al. Postoperative assessment of free skin flap viability by transcutaneous pO<sub>2</sub> measurement using dynamic phosphorescence imaging. *Clin Hemorheol Microcirc* 2009; 43(1-2):11–8.
100. Matthes K. Untersuchungen ??: Ber die Sauerstoffs?ttigung des menschlichen Arterienblutes. *Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol* 1935; 179(6):698–711.
101. Kyriacou PA. Direct pulse oximetry within the esophagus, on the surface of abdominal viscera, and on free flaps. *Anesth Analg* 2013; 117(4):824–33.
102. Karthik S, Joseph J, Sivaprakasam M. A study on the use of PPG in quantifying circulatory disruptions. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2014; 2014:1739–42.
103. Zaman T, Kyriacou PA, Pal SK. Free flap pulse oximetry utilizing reflectance photoplethysmography. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2013; 2013:4046–9.

104. Chubb D, Whitaker IS, Rozen WM, Ashton MW. Continued observations in the postoperative monitoring of free flaps: preliminary experiences with Masimo Radical-7 transcutaneous plethysmography and pulse oximetry. *Plast Reconstr Surg* 2012; 129(1):222e-223e.
105. Chubb D, Rozen WM, Ashton MW. Early survival of a compromised fasciocutaneous flap without pedicle revision: monitoring with photoplethysmography. *Microsurgery* 2010; 30(6):462–5.
106. Sharma S, Anand R, Hickman M, Senior R, Walji S, Ramchandani PL et al. Power modulation contrast enhanced ultrasound for postoperative perfusion monitoring following free tissue transfer in head and neck surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39(12):1211–7.
107. Muller S, Gosau M, Strobel D, Gehmert S, Moralis A, Reichert TE et al. Assessment of bone microcirculation by contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and 18F-positron emission tomography/computed tomography in free osseous and osseocutaneous flaps for mandibular reconstruction: preliminary results. *Clin Hemorheol Microcirc* 2011; 49(1-4):115–28.
108. Geis S, Prantl L, Gehmert S, Lamby P, Nerlich M, Angele P et al. TTP (time to PEAK) and RBV (regional blood volume) as valuable parameters to detect early flap failure. *Clin Hemorheol Microcirc* 2011; 48(1):81–94.
109. Fellner C, Prantl L, Rennert J, Stroszczyński C, Jung EM. Comparison of time-intensity-curve- (TIC-) analysis of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI for postoperative control of microcirculation in free flaps - first results and critical comments. *Clin Hemorheol Microcirc* 2011; 48(1):187–98.
110. Geis S, Prantl L, Dolderer J, Lamby P, Mueller S, Jung EM. Postoperative monitoring of local and free flaps with contrast-enhanced ultrasound (CEUS)--analysis of 112 patients. *Ultraschall Med* 2013; 34(6):550–8.
111. Geis S, Prantl L, Mueller S, Gosau M, Lamby P, Jung EM. Quantitative assessment of bone microvascularization after osteocutaneous flap transplantation using contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Ultraschall Med* 2013; 34(3):272–9.

112. Yuen JC, Feng Z. Monitoring free flaps using the laser Doppler flowmeter: Five-year experience. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105(1):55–61.
113. Hölzle F, Loeffelbein DJ, Nolte D, Wolff K-D. Free flap monitoring using simultaneous non-invasive laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry. *J Craniomaxillofac Surg* 2006; 34(1):25–33.
114. Rothenberger J, Amr A, Schaller H-E, Rahmanian-Schwarz A. Evaluation of a non-invasive monitoring method for free flap breast reconstruction using laser doppler flowmetrie and tissue spectrophotometry. *Microsurgery* 2013; 33(5):350–7.
115. Goodson AMC, Payne KFB, Simmons J, Jain A. Free-flap telemonitoring to the surgeon's handheld device: proof of concept. *Microsurgery* 2014; 34(5):413–4.
116. Tschumi C, Seyed Jafari SM, Rothenberger J, van de Ville D, Keel M, Krause F et al. Post-operative monitoring of free muscle transfers by Laser Doppler Imaging: A prospective study. *Microsurgery* 2015; 35(7):528–35.
117. Schlosser S, Wirth R, Plock JA, Serov A, Banic A, Erni D. Application of a new laser Doppler imaging system in planning and monitoring of surgical flaps. *J Biomed Opt* 2010; 15(3):1-6.
118. Rosenberg JJ, Fornage BD, Chevray PM. Monitoring buried free flaps: limitations of the implantable Doppler and use of color duplex sonography as a confirmatory test. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118(1):109-13.
119. Pryor SG, Moore EJ, Kasperbauer JL. Implantable Doppler flow system: Experience with 24 microvascular free-flap operations. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135(5):714–8.
120. Bannasch H, Iblher N, Penna V, Torio N, Felmerer G, Stark GB et al. A critical evaluation of the concomitant use of the implantable Doppler probe and the Vacuum Assisted Closure system in free tissue transfer. *Microsurgery* 2008; 28(6):412–6.
121. Kind GM, Oliva A. Caution with regard to use of the implantable Doppler probe on the internal mammary vein. *J Reconstr Microsurg* 2008; 24(1):71–2.

122. Smit JM, Whitaker IS, Liss AG, Audolfsson T, Kildal M, Acosta R. Post operative monitoring of microvascular breast reconstructions using the implantable Cook-Swartz doppler system: a study of 145 probes & technical discussion. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009; 62(10):1286–92.
123. Guillemaud JP, Seikaly H, Cote D, Allen H, Harris JR. The implantable Cook-Swartz Doppler probe for postoperative monitoring in head and neck free flap reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134(7):729–34.
124. Rozen WM, Enajat M, Whitaker IS, Lindkvist U, Audolfsson T, Acosta R. Postoperative monitoring of lower limb free flaps with the Cook-Swartz implantable Doppler probe: A clinical trial. *Microsurgery* 2010; 30(5):354–60.
125. Rozen WM, Chubb D, Whitaker IS, Acosta R. The efficacy of postoperative monitoring: a single surgeon comparison of clinical monitoring and the implantable Doppler probe in 547 consecutive free flaps. *Microsurgery* 2010; 30(2):105–10.
126. Smit JM, Werker PMN, Liss AG, Enajat M, Bock GH de, Audolfsson T et al. Introduction of the implantable Doppler system did not lead to an increased salvage rate of compromised flaps: a multivariate analysis. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125(6):1710–7.
127. Iblher N, Eisenhardt SU, Penna V, Stark GB, Bannasch H. A new evaluation tool for monitoring devices and its application to evaluate the implantable Doppler probe. *J Reconstr Microsurg* 2010; 26(4):265–70.
128. Rozen WM, Ang GG, Acosta R, Rahdon R. Bedside maneuvers and waveform changes in the interpretation of the implantable Doppler probe signal for free-flap monitoring. *Microsurgery* 2010; 30(8):670–1.
129. Rozen WM, Whitaker IS, Wagstaff MJD, Audolfsson T, Acosta R. Buried free flaps for breast reconstruction: a new technique using the Cook-Swartz implantable Doppler probe for postoperative monitoring. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125(4):171e-172e.

130. Schmulder A, Gur E, Zaretski A. Eight-year experience of the Cook-Swartz Doppler in free-flap operations: microsurgical and reexploration results with regard to a wide spectrum of surgeries. *Microsurgery* 2011; 31(1):1–6.
131. Paydar KZ, Hansen SL, Chang DS, Hoffman WY, Leon P. Implantable venous Doppler monitoring in head and neck free flap reconstruction increases the salvage rate. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125(4):1129–34.
132. Rozen WM, Ang GG, McDonald AH, Sivarajah G, Rahdon R, Acosta R et al. Sutured attachment of the implantable Doppler probe cuff for large or complex pedicles in free tissue transfer. *J Reconstr Microsurg* 2011; 27(2):99–102.
133. Smit JM, Klein S, Jong EH de, Zeebregts CJ, Bock GH de, Werker PMN. Value of the implantable doppler system in free flap monitoring. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012; 65(9):1276–7.
134. Poder TG, Fortier P-H. Implantable Doppler in monitoring free flaps: a cost-effectiveness analysis based on a systematic review of the literature. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2013; 130(2):79–85.
135. Kim JT, Ho SYM, Kim YH. A chimaeric-pattern flap design for implantable Doppler surrogate monitoring: a novel placement technique. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014; 67(2):190–7.
136. Wax MK. The role of the implantable Doppler probe in free flap surgery. *Laryngoscope* 2014; 124 Suppl 1:1-12.
137. Ho MW, Cassidy C, Brown JS, Shaw RJ, Bekiroglu F, Rogers SN. Rationale for the use of the implantable Doppler probe based on 7 years' experience. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014; 52(6):530–4.
138. Han Z-F, Guo L-L, Liu L-B, Li Q, Zhou J, Wei A-Z et al. A comparison of the Cook-Swartz Doppler with conventional clinical methods for free flap monitoring: A systematic review and a meta-analysis. *Int J Surg* 2016; 32:109–15.

139. Chang EI, Ibrahim A, Zhang H, Liu J, Nguyen AT, Reece GP et al. Deciphering the Sensitivity and Specificity of the Implantable Doppler Probe in Free Flap Monitoring. *Plast Reconstr Surg* 2016; 137(3):971–6.
140. Chang T-Y, Lee Y-C, Lin Y-C, Wong ST-S, Hsueh Y-Y, Kuo Y-L et al. Implantable Doppler Probes for Postoperatively Monitoring Free Flaps: Efficacy. A Systematic Review and Meta-analysis. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2016; 4(11):e1099.
141. Rothfuss MA, Franconi NG, Unadkat JV, Gimbel ML, Star A, Mickle MH et al. A System for Simple Real-Time Anastomotic Failure Detection and Wireless Blood Flow Monitoring in the Lower Limbs. *IEEE J Transl Eng Health Med* 2016; 4:4100114;1-18.
142. Swartz WM, Jones NF, Cherup L, Klein A. Direct monitoring of microvascular anastomoses with the 20-MHz ultrasonic Doppler probe: an experimental and clinical study. *Plast Reconstr Surg* 1988; 81(2):149–61.
143. Zhang T, Lubek J, Salama A, Caccamese J, Coletti D, Dyalram D et al. Venous anastomoses using microvascular coupler in free flap head and neck reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70(4):992–6.
144. Zhang T, Dyalram-Silverberg D, Bui T, Caccamese JF, JR, Lubek JE. Analysis of an implantable venous anastomotic flow coupler: experience in head and neck free flap reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012; 41(6):751–5.
145. Kempton SJ, Poore SO, Chen JT, Afifi AM. Free flap monitoring using an implantable anastomotic venous flow coupler: Analysis of 119 consecutive abdominal-based free flaps for breast reconstruction. *Microsurgery* 2015; 35(5):337–44.
146. Um GT, Chang J, Louie O, Colohan SM, Said HK, Neligan PC et al. Implantable Cook-Swartz Doppler probe versus Synovis Flow Coupler for the post-operative monitoring of free flap breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014; 67(7):960–6.
147. Jonas R, Schaal T, Krimmel M, Gulicher D, Reinert S, Hoffmann J. Monitoring in microvascular tissue transfer by measurement of oxygen partial pressure: four years

experience with 125 microsurgical transplants. *J Craniomaxillofac Surg* 2013; 41(4):303–9.

148. Schrey AR, Kinnunen IAJ, Grénman RA, Minn HRI, Aitasalo KMJ. Monitoring microvascular free flaps with tissue oxygen measurement and PET. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265 Suppl 1:S105-13.

149. Schrey A, Kinnunen I, Vahlberg T, Minn H, Grénman R, Taittonen M et al. Blood pressure and free flap oxygenation in head and neck cancer patients. *Acta Otolaryngol* 2011; 131(7):757–63.

150. Schrey A, Niemi T, Kinnunen I, Minn H, Vahlberg T, Kalliokoski K et al. The limitations of tissue-oxygen measurement and positron emission tomography as additional methods for postoperative breast reconstruction free-flap monitoring. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010; 63(2):314–21.

151. Takiwaki H. Transcutaneous Po<sub>2</sub> and Pco<sub>2</sub> measurement in dermatology. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1994; 185:21–5.

152. Hashimoto I, Nakanishi H, Takiwaki H, Takase MT, Yamano M, Sedo H. Flap monitoring by transcutaneous PO<sub>2</sub> and PCO<sub>2</sub>: importance of transcutaneous PCO<sub>2</sub> in determining follow-up treatment for compromised free flaps. *J Reconstr Microsurg* 2007; 23(5):269–74.

153. Abe Y, Hashimoto I, Goishi K, Kashiwagi K, Yamano M, Nakanishi H. Transcutaneous PCO<sub>2</sub> Measurement at Low Temperature for Reliable and Continuous Free Flap Monitoring: Experimental and Clinical Study. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2013; 1(2):1–8.

154. Gimbel ML, Rollins MD, Fukaya E, Hopf HW. Monitoring partial and full venous outflow compromise in a rabbit skin flap model. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124(3):796–803.

155. Willms-Kretschmer K, Majno G. Ischemia of the skin. Electron microscopic study of vascular injury. *Am J Pathol* 1969; 54(3):327–53.

156. Labbe R, Lindsay T, Walker PM. The extent and distribution of skeletal muscle necrosis after graded periods of complete ischemia. *J Vasc Surg* 1987; 6(2):152–7.
157. Lindsay TF, Liauw S, Romaschin AD, Walker PM. The effect of ischemia/reperfusion on adenine nucleotide metabolism and xanthine oxidase production in skeletal muscle. *J Vasc Surg* 1990; 12(1):8–15.
158. Fasching MC, van Beek AL. Monitoring muscle viability using evoked M waves. *Plast Reconstr Surg* 1985; 75(2):217–22.
159. Tan S-H, Shigetomi M, Doi K. An experimental study of postoperative monitoring for innervated free muscle graft by the compound muscle action potential in rabbits. *J Reconstr Microsurg* 2012; 28(6):387–93.
160. Dodakundi C, Doi K, Hattori Y, Sakamoto S, Yonemura H, Fujihara Y. Postoperative monitoring in free muscle transfers for reconstruction in brachial plexus injuries. *Tech Hand Up Extrem Surg* 2012; 16(1):48–51.
161. Khater AME, Doi K, Hattori Y, Sakamoto S, Yonemura H, Kumar K. The use of compound muscle action potentials (CMAP) for postoperative monitoring of free functioning gracilis muscle transfer: A preliminary report. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2015; 68(7):e137-46.
162. Hauge EM, Balling E, Hartmund T, Hjortdal VE. Secondary ischemia caused by venous or arterial occlusion shows differential effects on myocutaneous island flap survival and muscle ATP levels. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99(3):825–33.
163. Sakurai H, Nozaki M, Takeuchi M, Soejima K, Yamaki T, Kono T et al. Monitoring the changes in intraparenchymatous venous pressure to ascertain flap viability. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119(7):2111–7.
164. Briers D, Duncan DD, Hirst E, Kirkpatrick SJ, Larsson M, Steenbergen W et al. Laser speckle contrast imaging: theoretical and practical limitations. *J Biomed Opt* 2013; 18(6):1-9.

165. Zotterman J, Bergkvist M, Iredahl F, Tesselaar E, Farnebo S. Monitoring of partial and full venous outflow obstruction in a porcine flap model using laser speckle contrast imaging. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2016; 69(7):936–43.
166. Wu H-Y, Rubinstein M, Shih E, Guttag J, Durand F, Freeman W. Eulerian video magnification for revealing subtle changes in the world. *ACM Trans. Graph.* 2012; 31(4):1–8.
167. Chandawarkar A, Unukovych D, Sartori A, Caterson SA, Caterson EJ. Real-Time Visualization of Blood Flow for Free Flap Monitoring Using a Smartphone Application. *Plast Reconstr Surg* 2015; 136(4 Suppl):68–9.
168. Liu YF, Vuong C, Walker PC, Peterson NR, Inman JC, Filho PAA et al. Noninvasive Free Flap Monitoring Using Eulerian Video Magnification. *Case Rep Otolaryngol* 2016; 2016:1-4.
169. Sue GR, Kim R, Chen W, Narayan D. Real-time free flap monitoring using a standard video camera: a lower cost and simpler option? *Plast Reconstr Surg* 2014; 133(6):905e-906e.
170. Engel H, Huang JJ, Tsao CK, Lin C-Y, Chou P-Y, Brey EM et al. Remote real-time monitoring of free flaps via smartphone photography and 3G wireless Internet: a prospective study evidencing diagnostic accuracy. *Microsurgery* 2011; 31(8):589–95.
171. Hwang JH, Mun G-H. An evolution of communication in postoperative free flap monitoring: using a smartphone and mobile messenger application. *Plast Reconstr Surg* 2012; 130(1):125–9.
172. Kiranantawat K, Sitpahul N, Taeprasartsit P, Constantinides J, Kruavit A, Srimuninnimit V et al. The first Smartphone application for microsurgery monitoring: SilpaRamanitor. *Plast Reconstr Surg* 2014; 134(1):130–9.
173. Mattheis S, Hoffmann TK. Management and examination of the microanastomosis in the free radial forearm flap. *Laryngorhinootologie* 2011; 90(10):588–90.
174. Holm C, Dornseifer U, Sturtz G, Ninkovic M. Sensitivity and specificity of ICG angiography in free flap reexploration. *J Reconstr Microsurg* 2010; 26(5):311–6.

175. Giunta RE, Holzbach T, Taskov C, Holm PS, Brill T, Busch R et al. Prediction of flap necrosis with laser induced indocyanine green fluorescence in a rat model. *Br J Plast Surg* 2005; 58(5):695–701.
176. Prantl L, Schmitt S, Geis S, Tsui TY, Lamby P, Nerlich M et al. Contrast harmonic ultrasound and indocyanine-green fluorescence video angiography for evaluation of dermal and subdermal microcirculation in free parascapular flaps. *Clin Hemorheol Microcirc* 2008; 38(2):105–18.
177. Nagata T, Masumoto K, Uchiyama Y, Watanabe Y, Azuma R, Morimoto Y et al. Improved technique for evaluating oral free flaps by pinprick testing assisted by indocyanine green near-infrared fluorescence angiography. *J Craniomaxillofac Surg* 2014; 42(7):1112–6.
178. Bigdeli AK, Gazyakan E, Schmidt VJ, Hernekamp FJ, Harhaus L, Henzler T et al. Indocyanine Green Fluorescence for Free-Flap Perfusion Imaging Revisited: Advanced Decision Making by Virtual Perfusion Reality in Visionsense Fusion Imaging Angiography. *Surg Innov* 2016; 23(3):249–60.
179. Hitier M, Cracowski J-L, Hamou C, Righini C, Bettega G. Indocyanine green fluorescence angiography for free flap monitoring: A pilot study. *J Craniomaxillofac Surg* 2016; 44(11):1833–41.
180. Mucke T, Fichter AM, Schmidt LH, Mitchell DA, Wolff K-D, Ritschl LM. Indocyanine green videoangiography-assisted prediction of flap necrosis in the rat epigastric flap using the flow(R) 800 tool. *Microsurgery* 2016;1-8.
181. Čajlaković M, Bizzarri A, H. Goossens, Knez I, Suppan M, Ovčina I, et al. Optochemical Sensor Systems for In-Vivo Continuous Monitoring of Blood Gases in Adipose Tissue and in Vital Organs. In: Wang W, editor. *Advances in Chemical Sensors: InTech*; 2012;63-88.
182. Chen K-T, Mardini S, Chuang DC-C, Lin C-H, Cheng M-H, Lin Y-T et al. Timing of presentation of the first signs of vascular compromise dictates the salvage outcome of free flap transfers. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120(1):187–95.

183. Creech B. MS. Evaluation of circulation in skin flaps. In: Grabb WC, Myers MB, eds. *Skin flaps*. Boston, MA: Little, Brown; 1975.
184. Lineaweaver WC. The implantable Doppler probe. *Plast Reconstr Surg* 1988; 82(6):1099–100.
185. Lineaweaver W. Techniques of monitoring buried fasciocutaneous free flaps. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124(5):1729–31.
186. Neumeister MW. Free flap monitoring: Keeping it simple and reliable. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(3):1073–4.
187. Khan MAA, Mohan A, Ahmed W, Rayatt S. Nursing monitoring and management of free and pedicled flaps--outcomes of teaching sessions on flap care. *Plast Surg Nurs* 2010; 30(4):213-6.
188. Chubb D, Rozen WM, Whitaker IS, Acosta R, Grinsell D, Ashton MW. The efficacy of clinical assessment in the postoperative monitoring of free flaps: a review of 1140 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125(4):1157–66.
189. Bellamy JL, Mundinger GS, Flores JM, Wimmers EG, Yalanis GC, Rodriguez ED et al. Do adjunctive flap-monitoring technologies impact clinical decision making? An analysis of microsurgeon preferences and behavior by body region. *Plast Reconstr Surg* 2015; 135(3):883–92.
190. Lohman RF, Langevin C-J, Bozkurt M, Kundu N, Djohan R. A prospective analysis of free flap monitoring techniques: physical examination, external Doppler, implantable Doppler, and tissue oximetry. *J Reconstr Microsurg* 2013; 29(1):51–6.
191. Markey J, Knott PD, Fritz MA, Seth R. Recent advances in head and neck free tissue transfer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 23(4):297–301.
192. Benaron DA, Parachikov IH, Friedland S, Soetikno R, Brock-Utne J, van der Starre PJA et al. Continuous, noninvasive, and localized microvascular tissue oximetry using visible light spectroscopy. *Anesthesiology* 2004; 100(6):1469–75.

193. Zaman T, Kyriacou PA, Pal SK. Development of a reflectance photoplethysmographic sensor used for the assessment of free flap perfusion. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2011; 2011:4006–9.
194. Bedri MI, Chang BW. Use of the implantable Doppler in free tissue breast reconstruction. *Clin Plast Surg* 2011; 38(2):309–12.
195. Smit JM, Zeebregts CJ, Acosta R, Werker PMN. Advancements in free flap monitoring in the last decade: a critical review. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125(1):177–85.
196. Kiranantawat K, Constantinides J, Sapountzis S, Sitpahul N. Reply: The first smartphone application for microsurgery monitoring: SilpaRamanitor. *Plast Reconstr Surg* 2015; 135(2):459e.
197. Dodakundi C, Doi K, Hattori Y, Sakamoto S, Fujihara Y, Takagi T et al. Viability of the skin paddle does not predict the functional outcome in free muscle transfers with a second ischemic event: a report of three cases. *J Reconstr Microsurg* 2012; 28(4):267–71.
198. Xipoleas G, Levine E, Silver L, Koch RM, Taub PJ. A survey of microvascular protocols for lower extremity free tissue transfer II: Postoperative care. *Ann Plast Surg* 2008; 61(3):280–4.