

Diplomarbeit

**Postoperative Komplikationen nach autologer und
Implantat-basierter Brustrekonstruktion bei
perioperativer Prophylaxe mit niedermolekularem
Heparin**

eingereicht von

Egor Tishkov

zur Erlangung des akademischen Grades

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

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

**Klinischen Abteilung für Plastische, Ästhetische und
Rekonstruktive Chirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie**

unter der Anleitung von

Ass.Prof. Priv.-Doz. Dr.med. David B. Lumenta

Dr.in med. univ. Patricia Lebo

Graz, am 16.09.2015

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 16.09.2015

Egor Tishkov eh.

Vorwort

Vorliegende Arbeit beinhaltet eine Analyse der Inzidenzen und Risikofaktoren von postoperativen Komplikationen, die im Rahmen einer autologen und/oder alloplastischer Brustrekonstruktion auftreten können und beschreibt deren Morbidität. Das Hauptaugenmerk der Arbeit wurde auf postoperative Blutungs- und Gerinnungskomplikationen gelegt. Die Begriffe „Blutungs-“ und „Thrombosekomplikation“ werden in dieser Arbeit unspezifisch verwendet und schließen alle Diagnosen aus diesen Formenkreisen ein.

Danksagungen

Ich bedanke mich herzlichst bei meinen Betreuern, Herrn Ass.Prof. Priv.-Doz. Dr.med. Lumenta und Frau Dr.in med. univ. Lebo. deren Unterstützung für mich inspirierend und auch sehr lehrreich war. Besonders möchte ich mich für die Hilfe von Herrn Mag.rer.nat. Dr.techn. Quehenberger bei der statistischen Analyse bedanken.

Zusammenfassung

Hintergrund:

Zum Wiedererlangen der Körperform nach einer Brust(-teil-)resektion dienen unterschiedliche autologe bzw. Implantat-basierte Rekonstruktionsverfahren. Bei der Entscheidungsfindung für ein Rekonstruktionsverfahren sind neben dem Wunsch der PatientIn, die Form bzw. Formwunsch im Bezug zur kontralateralen Brust, individuelle Risikofaktoren und mit einem Verfahren einhergehende Komplikationsraten von großer Bedeutung. Nach derzeitiger Literaturlage fehlt es an Studien, welche Komplikationen nach Brustrekonstruktionen nach Risikofaktoren gepoolt erfassen oder deren therapeutischen Konsequenzen standardisiert analysieren. Ziel dieser Studie war eine einheitliche Erfassung von postoperativen Komplikationen und den damit verbundenen Risikofaktoren. Neben der Dindo-Clavien-Klassifikation wurden die Komplikationen insbesondere nach Blutungs- und Gerinnungs-assoziierten Folgen unterteilt.

Material und Methoden:

In diese retrospektive Analyse wurden 261 PatientInnen mit autologer und/oder Implantat-basierter Brustrekonstruktion nach bzw. während eines chirurgischen Eingriffs aufgrund der Diagnose „Mammakarzinom“ (C50.-) eingeschlossen. Das PatientInnenkollektiv wurde in 3 Gruppen aufgeteilt: autologe (Gruppe I), Implantat-basierte (Gruppe II) und kombinierte Verfahren (Gruppe III). Alle PatientInnen erhielten eine medikamentöse Thromboseprophylaxe mit Enoxaparin.

Ergebnisse:

Insgesamt traten 93 Komplikationen (35,2%) auf, wovon die Gruppe I zu 34,8% (n=72) betroffen war, die Gruppe II zu 38,5% (n=15) und die Gruppe III zu 40% (n=6). Blutungskomplikationen traten zu 11,6% (n=24) in Gruppe I, 12,8% (n=5) in Gruppe II und 13,3% (n=2) in Gruppe III auf; Thrombosekomplikationen zu 11,6% (n=24) in Gruppe I, 5,3% (n=2) in Gruppe II und 6,67% (n=1) in Gruppe III. Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den erhobenen Risikofaktoren und der jeweiligen Komplikationsart festgestellt werden.

Schlussfolgerung:

In dem untersuchten Kollektiv konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Gesamtkomplikationsrate und den ermittelten Risikofaktoren ermittelt werden. Thrombosekomplikationen kamen nach autologen Rekonstruktionen häufiger vor. Die Implantat-basierten Brustrekonstruktionen zeichneten sich hingegen durch eine höhere Rate an operationsbedürftigen Komplikationen aus, die nach der stationären Entlassung auftraten. Die ermittelten Daten zeigten, dass ein nach Rekonstruktionsarten und Komplikationsklassifikation eingeteiltes Studiendesign erforderlich ist, um zukünftig eine geeignete Evidenz-basierte Strategie zur Thromboseprophylaxe nach Brustrekonstruktionen ermitteln zu können.

Abstract

Background:

Different methods for reconstruction following a total/partial surgical removal of a breast due to cancer exist. Key to the selection of an appropriate type of reconstruction are patient choice, form/size in correlation to the contralateral (unaffected) breast and the different techniques' complication rates. To the best of our knowledge no studies on breast reconstruction pooling different risk factors with standardized definitions of complication rates exist. We aimed at analysing risk factors and complication rates by use of the Dindo-Clavien classification, and focused on thrombotic/embolic as well as bleeding-associated complications (eg. haematoma).

Material and Methods:

In this retrospective analysis we divided the included 261 patients with breast cancer (C50.-) in three groups: autologous (I), implant-based (II) and a combination of both (III) techniques. All patients received dose-adapted enoxaparin perioperatively.

Results:

The overall complication rate was 35.2% (n=93), with the rate per group I, II and III being 34.8% (n=72), 38.5 (n=15) and 40% (n=6), respectively. Bleeding-associated complications were recorded for group I, II and III in 11.6% (n=24), 12,8% (n=5) and 13,3% (n=2), respectively. Thrombotic/embolic complications were observed in 11.6% (n=24), 5.3% (n=2), and 6.7% (n=1) in group I, II and III respectively. None of the risk factors demonstrated a statistical significant influence on postoperative thrombotic/embolic or bleeding-associated complications.

Conclusion:

In this patient collective we did not find a statistically relevant association of risk factors with complication rates. Thrombotic/embolic complications occurred predominantly in the autologous group, while the implant-based group exhibited higher complication rates requiring surgical intervention following discharge.

Future efforts need to be directed towards a standardized recording of complications also by type of reconstruction in order to devise an evidence-based strategy for prevention of thrombo-embolic events after breast reconstruction.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	iii
Danksagungen.....	iv
Zusammenfassung.....	v
Abstract.....	vii
Inhaltsverzeichnis.....	ix
Glossar und Abkürzungen.....	xi
1 Einleitung.....	12
1.1 Das Mammakarzinom bei der Frau.....	12
1.1.1 Epidemiologie.....	12
1.1.2 Diagnostik.....	13
1.1.3 Lokalisation.....	14
1.1.4 Klassifikation.....	14
1.1.5 Therapie.....	14
1.1.5.1 Systemische (Chemo-)Therapie.....	15
1.1.5.2 Chirurgische Therapie.....	15
1.1.5.3 Strahlentherapie (Radiatio).....	17
1.1.5.4 Hormontherapie.....	17
1.1.5.5 Antikörpertherapie.....	18
1.1.6 Prognose.....	18
1.2 Rekonstruktionsmethoden.....	19
1.2.1 Alloplastische Rekonstruktion.....	20
1.2.1.1 Einzeitige alloplastische Brustrekonstruktion.....	21
1.2.1.2 Zweizeitige alloplastische Brustrekonstruktion.....	21
1.2.1.3 Vorteile und Komplikationen alloplastischer Rekonstruktion.....	22
1.2.2 Autologe Brustrekonstruktion.....	23
1.2.2.1 Rekonstruktion TRAM-, DIEP- und SIEA-Lappen.....	23
1.2.2.2 Freier transverser Myokutaner Gracilis-Lappen (TMG).....	24
1.2.2.3 Sonstige Methoden.....	25
1.2.2.4 Vorteile und Komplikationen autologer Rekonstruktion.....	26
1.2.3 Rekonstruktion des Mamillen-Areola-Komplexes.....	26
1.2.4 Postoperative Blutungs- und Gerinnungskomplikationen.....	27
1.2.4.1 Blutungskomplikationen.....	27
1.2.4.2 Gerinnungskomplikationen.....	27

1.2.5	Perioperative Thromboseprophylaxe	28
1.2.5.1	Indikationen.....	29
1.2.5.2	Behandlungsansätze.....	30
1.2.5.3	Nebenwirkungen	31
2	Material und Methoden.....	32
2.1	Studienziele.....	32
2.2	Design	32
2.2.1	Einschlusskriterien.....	33
2.2.2	Therapeutisches Prozedere.....	33
2.2.3	Erhobene Parameter	34
2.3	Datensammlung	35
2.4	Statistische Analyse	35
3	Ergebnisse – Resultate	36
3.1	PatientInnenkollektiv	36
3.2	Allgemeine Komplikationsraten	37
3.2.1	Subanalyse nach Dindo-Clavien-Komplikationsschweregraden	38
3.2.2	Subanalyse nach Komorbiditäten	38
3.3	Postoperative Blutungskomplikationen.....	39
3.3.1	Thromboseprophylaxe	39
3.3.2	Art und Anzahl der Tumorresektionen	40
3.3.3	Komorbiditäten.....	40
3.4	Postoperative Gerinnungskomplikationen	40
3.4.1	Thromboseprophylaxe	41
3.4.2	Art und Anzahl der Tumorresektionen	41
3.4.3	Komorbiditäten.....	41
4	Diskussion.....	42
5	Literaturverzeichnis	46
	Abbildungen	51
	Tabellen	58

Glossar und Abkürzungen

A.....	Arteria
ACCP	American College of Chest Physicians
ADM	Acellular Dermal Matrix
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
BMI.....	Body Mass Index
Bzw.	Beziehungsweise
DCIS.....	Ductal Carcinoma in situ = Intraduktales Karzinom
DIEP	Deep Inferior Epigastric Perforator
EBCTCG	Early Breast Cancer Trialists's Collaborative Group
EUROCARE	EUropean CAncer REgistry
FCI	Fasciocutaneous Infragluteal flap
HER2.....	Human Epidermal growth factor Receptor 2
HIT	Heparininduzierte Thrombozytopenie
IARC.....	International Association on Research of Cancer
IE	Internationale Einheit
(I-)S-GAP.....	(Inferior) Superior Gluteal Artery Perforator
M.	Musculus
MAK	Mamillen-Areola-Komplex
NaCl.....	Natriumchlorid = Kochsalz
NYHA	New York Heart Association
PZ.....	Prothrombinzeit
SIEA	Superficial Inferior Epigastric Artery
SLN	Sentinel Lymphnode
TRAM.....	Transverse Rectus Abdominis Muscle
TMG	Transversal Myocutaneous Gracilis
TVT	tiefe Beinvenenthrombose
USA.....	United States of America
V.....	Vena

1 Einleitung

1.1 Das Mammakarzinom bei der Frau

Die weibliche Brust (lat. Mamma) besteht aus der Brustdrüse, Fett- und Bindegewebe, welches der Faszie des Musculus pectoralis major (großer Brustmuskel) anliegt. Der runde Hautbezirk, der Warzenhof, liegt in der Mitte und beinhaltet in seinem Zentrum die erhabene Brustwarze – Papilla mammae. Die Brustdrüse selbst besteht aus dem weißlichen Drüsenkörper mit zugehörigem Milchgangsystem und einem gelblichen Fettkörper, der das Parenchym umhüllt (1, 2). Das Mammakarzinom ist ein bösartiger Tumor, der vom Epithel der Drüsenlobuli oder der Milchgänge ausgehen kann. Die Tumore zeigen Unterschiede hinsichtlich Verlauf, Prognose und Ansprechen auf eine Therapie. Das makroskopische Bild des Brustkrebses ist vielfältig, am häufigsten imponiert ein Mammakarzinom als unscharf begrenzter harter Knoten (3).

1.1.1 Epidemiologie

Laut Angaben der *International Association on Research of Cancer* (IARC) erkranken weltweit jährlich 1,2 Millionen Frauen an Brustkrebs, davon sterben 410.000 an dieser Erkrankung. Hiermit stellt Brustkrebs die häufigste Krebserkrankung der Frau auf der ganzen Welt dar (4).

Zwischen den 70er und 2000er Jahren wurde ein globaler Anstieg der Brustkrebsinzidenz beobachtet. Die höchsten Neuerkrankungsraten pro Jahr finden sich in den USA und den Niederlanden: standardisiert zur Weltbevölkerung ca. 90 Erkrankungen/ 100.000 Frauen. In Deutschland erkranken an Brustkrebs mit 73/100.000 Frauen vergleichsweise weniger, jedoch wird auch hier ein kontinuierlicher Anstieg der Zahl an Neuerkrankungen seit den 70er Jahren bemerkt (5). Eine ähnliche Tendenz kann man in Österreich beobachten. Basierend auf den Daten von 1983 bis 2000 stieg die Inzidenzrate in Durchschnitt um 1,57% jährlich (6). Erst in den letzten Jahren wurde in Deutschland eine sinkende Brustkrebsinzidenz beobachtet (7).

Mammografiescreeningprogramme haben einen epidemiologischen Einfluss. Einerseits bewirken sie einen mortalitätssinkenden Effekt, andererseits treten vor

allem in der Altersgruppe von <50 Jahren gehäuft falsch-positive Befunde auf (5). Olsen und Gotzsche haben im Jahr 2001 den Nutzen der Mammografiescreeningprogramme in Frage gestellt (8). Die 2002 veröffentlichte Arbeit von Nystrom et al. bestätigte einen mortalitätssenkenden Effekt im Follow-up der schwedischen Screeningstudien nach 6–15 Jahren (9). Es zeigte sich für das Gesamtkollektiv eine Reduktion der Mortalität um 21%. Der größte Effekt trat in der Gruppe der 60- bis 69- jährigen Frauen mit 33% geringerer Sterblichkeit auf. Spätere Studien, wie beispielsweise die Arbeit von Nelson et al. (2009), bestätigten diesen Effekt (10). Um dieses Ziel zu erreichen, müssen jedoch ca. 70% der Zielbevölkerung regelmäßig am Screening teilnehmen und eine hohe Qualität der technischen Geräte, der Befundung und Folgediagnostik gewährleistet sein (5, 8, 9).

1.1.2 Diagnostik

Im Idealfall erfolgt die Untersuchung regelmäßig durch die PatientInnen selbst mittels vergleichender Inspektion und Palpation beider Brüste, der Achseln und der Supraklavikularregion. Bei Veränderungen, die neu und ungewöhnlich sind oder über längere Zeit bestehen, sind weitere Untersuchungen notwendig (11). Die Mammografie ist die wichtigste apparative diagnostische Methode. Es werden beide Brüste in mindestens jeweils 2 Ebenen röntgenologisch untersucht. Die Sonografie der Brust hat sich als Zusatzmethode bei tastbaren Verhärtungen in der Mamma oder bei mammografisch nachgewiesenen schattengebenden Veränderungen bewährt. Die Magnetresonanztomografie mit Kontrastmittelinjektion erlaubt kleine, brustwandnahe, invasive und In-situ-Herde (auch hinter einer Silikonprothese) mit hoher Sicherheit zu erkennen. Bei jedem unklaren Befund bzw. zur Diagnosesicherung eines Karzinoms sollte eine Biopsie durchgeführt werden (12). Es ist wichtig zu erwähnen, dass mit allen verfügbaren bildgebenden Untersuchungsverfahren lediglich eine „Früherkennung des fortgeschrittenen Krebsleidens“ erreicht werden kann (11). Nicht selten bemerken die betroffenen Frauen selbständig eine Läsion, die sich bei weiteren Untersuchungen als bösartiger Tumor erweist, welcher sich in der Hälfte der Fälle bereits im fortgeschrittenen Stadium befindet (13).

1.1.3 Lokalisation

Man kann die Brust in vier Quadranten und den Warzenhof unterteilen. Das Mammakarzinom der Frau entsteht mit 55 Prozent am häufigsten im oberen äußeren Quadranten. Am zweithäufigsten ist die Lokalisation des Primärtumors im Mamillenbereich und im oberen inneren Quadranten, mit jeweils 15 Prozent. In weiteren 10 Prozenten ist der innere äußere Quadrant betroffen. Am seltensten (5 Prozent) befindet sich ein Mammakarzinom im unteren inneren Quadrant (1). Mit einer Inzidenz von 20-30 Prozenten tritt ein bösartiger Mammatumor gleich in mehreren Regionen der Brust auf. In 3-5 Prozenten sind beide Brüste zum Zeitpunkt der Primärdiagnose simultan betroffen (2).

(Siehe *Abbildung 1: Prozentuale Häufigkeitsverteilung des Mammakarzinoms in den einzelnen Quadranten der Brust, adaptiert nach (2).*)

1.1.4 Klassifikation

In der interdisziplinären Versorgung von Frauen mit Brustkrebs ist es wichtig, jene Parameter zu beachten, die ausschlaggebend für das individuelle therapeutische Vorgehen sind (14). Die Einteilung des Krebses nach Stadien ist dabei wesentlich (15). Die am häufigsten verwendete Methode des Tumorstagings beruht auf der pathologischen TNM-Klassifikation, wobei die Größe des Tumors (T), der Befall der Lymphknoten (L) und das Vorliegen von Fernmetastasen (M) beurteilt werden (16). Die klinische und prätherapeutische TNM-Klassifikation (cTNM) zusammen mit anderen Befunden dient vor allem der Wahl der Therapie. Die mit dem Präfix "p" versehene pTNM-Klassifikation erfolgt postoperativ aufgrund histopathologischer Untersuchungen und soll genaue Daten zur Abschätzung der Prognose und zur Therapieplanung sowie Auswertung von Behandlungsergebnissen liefern (17).

1.1.5 Therapie

Die Behandlung des Mammakarzinoms beginnt nach der Diagnosesicherung, hängt von Stadium des Tumors sowie den Vor- und Nachteilen der anwendbaren Behandlungsmethoden ab und schließt medikamentöse, chirurgische und strahlentherapeutische Optionen ein, die einzeln oder kombiniert eingesetzt werden können (7, 18).

1.1.5.1 Systemische (Chemo-)Therapie

Unterscheiden lassen sich „gezielte“ von „ungezielten“ Therapien. Gezielte Therapien setzen spezielle Tumorzellkennungen wie z. B. das Vorhandensein von Hormonrezeptoren oder Wachstumsfaktorrezeptoren voraus. Sie schädigen somit überwiegend Tumorzellen, während die Zellen des übrigen Gewebes relativ unbeschadet bleiben. Paradebeispiele für ungezielte Therapien sind zytostatische Behandlungsformen, die ohne Selektion, sämtliche sich gerade teilenden Zellen unabhängig von ihrer Dignität attackieren. Systemische Behandlungsmaßnahmen werden gegenwärtig vor und nach der Primäroperation (neoadjuvante und adjuvante Therapie) sowie im metastasierten Stadium (palliative oder chronische Therapie) durchgeführt (19).

Der Einsatz systemischer Behandlungsmaßnahmen vor der operativen Tumorentfernung (neoadjuvant) wird als Standardbehandlung bei primär inoperablen, inflammatorischen und bei lokal weit fortgeschrittenen Mammakarzinomen angesehen. Diese dienen dazu eine Operation zu ermöglichen. Bei operablen Mammakarzinomen ist der neoadjuvante Einsatz systemischer Therapien immer noch Studien vorbehalten. Das Ziel ist das Erreichen einer pathologisch kompletten Remission (pCR), welche die Voraussetzung für das Langzeitüberleben der PatientInnen darstellt (7, 19).

Laut einer Metaanalyse, die von Early Breast Cancer Trialists's Collaborative Group (EBCTCG) durchgeführt wurde, entsteht durch die Anwendung adjuvanter Chemotherapien ein Gewinn an krankheitsfreiem Überleben sowie Gesamtüberleben der PatientInnen in allen Altersgruppen (20). Jedoch nimmt die Effizienz zytostatischer Behandlung nach dem Eintritt der Menopause deutlich ab. Bei PatientInnen im Alter unter 50 Jahre stiegen krankheitsfreies Überleben und Gesamtüberleben innerhalb von 15 Jahren um 12,3% und 10% gegenüber PatientInnen, die keine zytostatische Therapie erhalten haben. In der Altersgruppe von 50 bis 69 Jahren beträgt der Zugewinn an rezidivfreiem Überleben 4% und dem Gesamtüberleben 3% (19).

1.1.5.2 Chirurgische Therapie

Als Indikation zur konventionellen Tumorexzision gelten ein bioptisch gesichertes invasives Karzinom, das ein günstiges Verhältnis von Tumorgroße zu

Brustvolumen aufweist und im Gesunden reseziert werden kann, ein duktales Carcinoma in situ (DCIS= Intraduktales Karzinom) und eine atypische duktales Hyperplasie. Bei lobulären Neoplasien, die das Carcinoma lobulare in situ und die atypische lobuläre Hyperplasie einschließen, ist eine Exzision grundsätzlich nicht indiziert, aber es wird eine offene Biopsie durchgeführt, um ein randständiges invasives lobuläres Karzinom auszuschließen (7, 21).

Aufgrund der verbesserten Diagnostik werden die Mammakarzinome früher entdeckt und folglich in früheren Stadien operativ behandelt. Diese Tendenz hat dazu geführt, dass ungefähr 70% der BrustkrebspatientInnen brusterhaltend operiert werden können (11).

Tumore, die nicht tastbar sind, werden präoperativ markiert. Diese Maßnahme dient einer gewebesparenderen und damit aus ästhetischer Sicht besseren Tumorexzision (21). Die operative Entfernung eines Brustkarzinoms soll sicher im Gesunden (R0) erfolgen, sodass ein Sicherheitsabstand von mindestens 1 mm eingehalten wird. Im Fall von einem intraduktales Karzinom wird der Sicherheitsabstand auf 2-5 mm erweitert, weil ein DCIS ein diskontinuierliches Wachstum vorweisen kann (7). Nach der Exzision wird das Tumorbett durch eine intramammäre Gewebeverschiebung oder im Fall einer ausgedehnten Läsion durch Rekonstruktionsplastiken verschlossen (11).

In folgenden Fällen ist die brusterhaltende Therapie kontraindiziert (7):

- Multizentrisches Wachstum des Karzinoms
- Inflammatorisches Karzinom
- diffuse, ausgedehnte Kalzifikation von malignem Typ
- Kontraindikation für eine Strahlentherapie
- Tumorbefallene Resektionsränder (R-1) nach mehrfachen Nachresektionen
- Ungünstiges Verhältnis von Tumorgröße zu Brustvolumen
- Wunsch der PatientIn

In diesen Fällen wird eine Mastektomie durchgeführt, die total oder subkutan erfolgen kann. Das gesamte Drüsenparenchym wird dabei entfernt. Damit eine Mastektomie aus histopathologischer Sicht vollständig ist, sollte die Pektoralisfaszie mitentfernt werden. Diese Maßnahme ist jedoch aus onkologischer Sicht nicht erforderlich und im Fall einer anschließenden Expanderrekonstruktion sogar als ungünstig zu werten (21).

Zur Vermeidung einer totalen axillären Lymphknotendisektion und der damit verbundenen Morbidität wird nur der erste vom Tumor drainierte Lymphknoten (Sentinellymphknoten aus dem Englischen *sentinel lymph node* oder Wächterlymphknoten) entfernt. Zur Prävention einer eventuellen Tumorausbreitung über die Lymphbahnen ist diese alleinige Maßnahme nach Janni et al. nur unter bestimmten Bedingungen bei einem primären invasiven Mammakarzinom ausreichend: wenn der Tumordurchmesser unter 2cm liegt, der klinisch axilläre Lymphknotenbefall sowie eine inflammatorische Tumorausbreitung fehlen und keine Voroperationen im Bereich der Axilla bestehen (11).

1.1.5.3 Strahlentherapie (Radiatio)

Die wichtigste Indikation für eine adjuvante Strahlentherapie ist eine brusterhaltende Tumorsektion nach einem invasiven Karzinom. Bei einem Befall von über 3 Lymphknoten wird die supraklavikuläre Region mitbestrahlt, der Befall von über 10 Lymphknoten zieht zusätzlich eine Bestrahlung der axillären Region nach sich. Das Zielvolumen soll das gesamte verbleibende Brustgewebe sowie die angrenzende Thoraxwand einschließen. Auch nach der Mastektomie besteht eine Indikation für eine Radiatio bei einem Tumorstadium pT3-4, einem Befall von mehr als 3 Lymphknoten sowie einer Resektion, welche nicht im Gesunden war. Diese Voraussetzungen sind für die adjuvante Strahlentherapie auch einzeln ausreichend (7, 21).

Es ist umstritten, ob in der zeitlichen Therapieplanung der Radiatio oder der Chemotherapie der Vorrang gegeben werden soll. Die Lösung dieses Konfliktes kann in der intraoperativen Boost-Bestrahlung liegen, wobei die zur Radiatio bestimmte Region während der Operation mit 50kV-Röntgenstrahlen bestrahlt wird (21). Diese Maßnahme senkt die Lokalrezidivrate, jedoch ohne das Gesamtüberleben zu erhöhen. Am meisten profitieren von der Boost-Bestrahlung jüngere PatientInnen mit hohem Lokalrezidivrisiko (7).

1.1.5.4 Hormontherapie

Eine adjuvante Hormontherapie bewirkt vor allem eine signifikante Senkung des Rückfallrisikos und ist nach abgeschlossener Chemotherapie sowie bei

nachgewiesener Positivität des Hormonrezeptor-Status bei allen PatientInnen empfehlenswert, unabhängig von Alter, Menopausen- sowie Lymphknotenstatus. Es sind jedoch während der Planung und nachfolgenden Therapie (die im Durchschnitt 5 Jahre dauert) eventuelle Nebenwirkungen, wie beispielsweise Östrogenmangelerscheinungen, venöse Thrombembolien und Endometriumveränderungen zu beachten (7, 22). Neuere Substanzen, wie Aromatasehemmer der dritten Generation, zeigen ein besseres Risikoprofil als Tamoxifen, das sich in vielen Zentren als Mittel der Wahl bewährt hat. So besteht bei Anwendung von Anastrozol nachweislich keine 2fache Erhöhung der Raten von thrombembolischen Komplikationen, die unter einer Tamoxifeneinnahme beobachtet wird. Im Weiteren wird den Aromataseinhibitoren eine um 26-28% gestiegene Rezidivfreiheit sowie gesenkte Rate von gynäkologischen Nebenwirkungen zugeschrieben. Dennoch können aufgrund der deutlich erhöhten Osteoporose- und Frakturrisiken diese Mittel nur eingeschränkt eingesetzt werden (23, 24).

1.1.5.5 Antikörpertherapie

Eine Antikörpertherapie ist vor allem bei PatientInnen mit einer Überexpression von Human Epidermal growth factor Receptor 2 (HER2) sowie einem Tumordurchmesser ≥ 10 mm im Sinne einer neo-/adjuvanten Therapie indiziert. Die simultane Behandlung mit Chemotherapeutika ist möglich. So wird die Anwendung von Trastuzumab während der Taxan-Phase einer adjuvanten Chemotherapie empfohlen und bei einem Tumordurchmesser von < 10 mm sollte Trastuzumab als Zusatz zu Chemotherapie gegeben werden. Dies bewirkt nachweislich bei HER2-überexprimierten Tumoren eine Senkung der Rezidivrate um 45-50% und senkt die Mortalität um ungefähr 30% (7).

1.1.6 Prognose

Die relative 5-Jahres-Überlebenszeit beträgt nach aktuellen Schätzungen über alle Tumorstadien gesehen 79%. Dies stellt eine Verbesserung gegenüber den Ergebnissen der EUROCORE 3-Studie dar, bei der das relative 5-Jahres-Überleben auf 75,4% geschätzt wurde. Hinsichtlich Tumorstadien zeigt die relative

Überlebenswahrscheinlichkeit seit 1978 eine deutliche Verbesserung bei Stadien T1 und T2. Für die Stadiengruppe T3/T4 hingegen findet sich seit 1978 keine Verbesserung der Prognose (4).

Die enge Korrelation von pT-Kategorie mit der Prognose lässt sich unter anderem durch einen nahezu deterministischen Zusammenhang mit dem Lymphknotenbefall erklären. Laut Daten von der bevölkerungsbezogenen Erhebung der Feldstudie München aus den Jahren 1996 bis 1998 steigt die Rate des Lymphknotenbefalls mit dem Tumordurchmesser direkt proportional. Weitere Faktoren, die den Krankheitsverlauf, die Prognose und die Therapieentscheidung beeinflussen, sind Metastasierung (M0/M1) und Hormonsensibilität (ER+/ER- und PR+/PR-) (25).

(Siehe *Abbildung 2: Charakteristika des Primärbefundes in Abhängigkeit vom Tumordurchmesser, adaptiert nach (25)*. Siehe *Abbildung 3: Gesamtüberleben in Abhängigkeit von der Anzahl der befallenen Lymphknoten, adaptiert nach (25)*.)

1.2 Rekonstruktionsmethoden

Aufgrund von Fortschritten in den Operationstechniken stieg in den vergangenen Jahrzehnten (Implantat-basiert seit den 1960er Jahren, autolog seit den 1970er Jahren) die Häufigkeit der Brustrekonstruktionen stetig an, sodass bis zum heutigen Tag die brustrekonstruktiven Verfahren im operativen Behandlungsumfang eines Mammakarzinoms fest integriert sind. Die Brustrekonstruktionen bewirken durch Wiederherstellung der körperlichen Integrität eine Verbesserung der Lebensqualität und erleichtern somit die Rehabilitation nach aus onkologischer Sicht notwendiger Tumorresektion bzw. Mastektomie (26-29).

Nach vollständiger oder Teilresektion der Mamma ist das Wiedererlangen der Körperform ein wichtiger Bestandteil psychosozialer und psychosexueller Rehabilitation. Dadurch kann die Brustrekonstruktion eine psychische, somatische und/oder soziale Indikation haben (30, 31).

Während die psychischen und sozialen Indikationen sehr vielfältig und individuell sein können, wurden die somatischen von Bohmert H. und Haas W. im Jahr 1981 (31) auf folgende Weise zusammengefasst:

(Siehe *Tabelle 1: somatische Indikationen einer Brustrekonstruktion nach Bohmert H. und Haas W. (31)*.)

Der Umfang der rekonstruktiven Operationstechniken erstreckt sich von Implantat- oder Expanderrekonstruktionen über kombinierte Verfahren mit Anwendung von körpereigenem Gewebe und künstlichem Material zugleich bis hin zu rein autologen Mammarekonstruktionen. Alle diese Verfahren werden zusätzlich nach dem Zeitpunkt der Rekonstruktionsoperation unterschieden: Primärrekonstruktionen werden anschließend an die Resektionsoperation in der gleichen Sitzung durchgeführt, während Sekundärrekonstruktionen nach dem Abschluss der primären, operativen und gegebenenfalls adjuvanten Behandlung des Mammakarzinoms erfolgen. Welches rekonstruktive Verfahren im einzelnen Fall für die jeweilige PatientIn das Passendste ist, hängt von vielen Faktoren ab. Hier spielen Wunsch der PatientIn, Kontraindikationen, Art der Tumorsektion, die Brustgröße bzw. Brustform, die Brustsymmetrie aber auch persönliche Erfahrungen des Operateurs im Rahmen der gemeinsamen Entscheidungsfindung eine Rolle (26, 29, 32).

(Siehe *Abbildung 4: Algorithmus zur Wahl der Rekonstruktionstechnik, adaptiert nach (32)*. **KI** – Kontraindikation, **TRAM** – transverser M.-rectus-abdominis-Myokutanlappen; **DIAP** – „deep inferior epigastric artery perforator“-Lappen; **LD** – M.-latissimus-dorsi-Lappen; **S-GAP** – „superior gluteal artery perforator“-Lappen)

1.2.1 Alloplastische Rekonstruktion

Die relative Einfachheit des Verfahrens, bis zu 70% gestiegene Raten an subkutanen Mastektomien und verschiedene Vorteile gegenüber der autologen Brustrekonstruktionen haben den Implantat-basierten Brustwiederaufbau zu einem der häufigsten Brustrekonstruktiven Verfahren gemacht. Beispielsweise in den USA wird ein deutlicher Trend in Richtung alloplastischen Rekonstruktionen beobachtet (32-34).

Die Implantat-basierte Brustrekonstruktion kann in einem Operationsschritt („one-stage“) oder in zwei Schritten, in Kombination eines Expanders, in der ersten Operation, und eines Implantats, in der zweiten Operation („two-stage“), erfolgen. Im Hinblick auf den Zeitpunkt der Operation wird ein primärer Implantat-basierter Brustwiederaufbau in der gleichen Sitzung mit der Brust(-teil-)resektion durchgeführt und ist vor allem zur Rekonstruktion einer nicht-ptotischen leichteren Brust und bei ausreichendem Hautmantel geeignet. Die Notwendigkeit einer

postoperativen Radiatio sollte dabei präoperativ – wenn möglich – ausgeschlossen worden sein. Eine unklare onkologische Situation sowie bekannte Neigung zu Wundheilungsstörungen müssen besonders in der Entscheidungsfindung von alloplastischen Sofortrekonstruktionen berücksichtigt werden. Insgesamt gibt es höhere Komplikationsraten bei primären Rekonstruktionsverfahren als bei beim sekundären Wiederaufbau (29).

1.2.1.1 Einzeitige alloplastische Brustrekonstruktion

Diese Art der Rekonstruktion ermöglicht den Brustwiederaufbau in einer einzigen Sitzung und erspart somit der PatientIn sowohl die zweite Operation zum Austausch des Expanders gegen ein Implantat als auch damit verbundene ambulante Besuche. Gegebenenfalls kann zusätzlich eine azelluläre dermale Matrix (ADM) miteingebaut werden, um eventuell fehlendes Gewebe (z.B. zu kleiner M. pectoralis) zu ersetzen. Ideale Kandidatinnen für dieses Verfahren sind jedoch nur gesunde PatientInnen, die die gleiche Brustgröße wollen, die sie präoperativ hatten. Bei signifikanten Komorbiditäten, wie beispielsweise einem schlecht eingestellten Diabetes mellitus, Organtransplantationen in der Anamnese, Rauchen, fortgeschrittenem Alter, Übergewicht, einer Radiatio sowie Voroperationen an der gleichen Mamma sollte die 2-Schritt Rekonstruktion bevorzugt werden (35).

1.2.1.2 Zweizeitige alloplastische Brustrekonstruktion

In den 70er Jahren des vergangenen Jahrhunderts wurde die Expandermethode durch Radovan um das Repertoire der brustrekonstruktiven Techniken erweitert. Zahlreiche Entwicklungen im Design des Expanders sowie operativem Vorgehen haben eine Verbesserung der Ergebnisse, der Sicherheit und Vorhersagbarkeit bewirkt. Eine hochgradige Ptose der kontralateralen Mamma, Makromastie und vor allem eine Strahlentherapie der Brustwand schränken die Anwendung dieser Methode jedoch wesentlich ein. Die eventuell notwendige postoperative Bestrahlung führt zu verstärkter Fibrosierung und kann die Durchblutung der bestrahlten Region verändern, was eine Erhöhung der Komplikationsrate in Form von vermehrten Kapsel-fibrosen und Nekrosen bewirken kann (29).

Eine zweizeitige Rekonstruktion zeichnet sich dadurch aus, dass der Hautmantel zunächst mit einem Expander auf die notwendige Größe aufgedehnt wird. Das ermöglicht Ausgleichen eines eventuell vorhandenen Gewebedefizites, das oftmals durch eine vorhergegangene Tumorresektion entstanden verursacht wurde. Der submuskulär unter dem M. pectoralis major gelegte Ballon wird durch einen Port stufenweise mit einer physiologischen NaCl-Lösung aufgefüllt und nach dem Abschluss der Gewebsdehnung entweder in der entstandener Gewebstasche belassen (permanenter Expander) oder vor dem Einlegen des endgültigen Implantats entfernt (temporärer Expander) (36).

1.2.1.3 Vorteile und Komplikationen alloplastischer Rekonstruktion

Der technische Fortschritt hat eine große Vielfalt an Brustimplantaten hervorgebracht. Unterschiedliche Breiten, Höhen und Projektionen der Implantate ermöglichen dem Chirurgen, die Rekonstruktion unter Beachtung individueller anatomischer Verhältnisse mit Präzision planen zu können. Die Rekonstruktionstechnik selbst ist vergleichsmäßig einfach, was eine flache Lernkurve, gute Lehrbarkeit und schließlich relativ einfache Durchführung auszeichnet. Für die Patient

Innen besteht der Vorteil, dass der zur Brustrekonstruktion verwendete Hautmantel vor Ort die gleiche Farbe und Sensibilität hat wie die kontralaterale Brust. Eine relativ kleine Inzision und fehlende Notwendigkeit der Transplantation von Eigengewebe reduzieren die Narben sowie damit verbundene Morbiditäten. Der operative Eingriff und die postoperative Erholung nehmen weniger Zeit in Anspruch als im Fall von autologen Rekonstruktionstechniken (29, 36).

Lokalkomplikationen treten nach allogenen Brustrekonstruktionen insgesamt seltener auf als bei autologen Rekonstruktionsverfahren, solange die Indikationsstellung beachtet wird (37). Die Sofortrekonstruktionen selbst zeichnen sich jedoch durch höhere Komplikationsraten als Spätrekonstruktionen aus. Dies könnte dadurch bedingt sein, dass zum Zeitpunkt der Sofortrekonstruktion noch adjuvante Therapien wie eine Radiatio oder Chemotherapie notwendig werden können, welche bei einer Spätrekonstruktion bereits oft abgeschlossen sind (37).

Zu den Komplikationen, die unmittelbar nach der Operation auftreten (sogenannte „Sofortkomplikationen“) zählen Schmerzen, Blutergüsse, Serombildungen, Nekrosen der Haut und Infektionen. Die Spätkomplikationen beinhalten dauerhafte Infektion, Fibrosierung der Implantatkapsel sowie Implantatextrusion. Im Fall einer Kapselfibrose, die überwiegend als ästhetische Komplikation angesehen wird, wird bei mehr als 50% der betroffenen PatientInnen die rekonstruierte Brust reoperiert (32, 35, 37).

1.2.2 Autologe Brustrekonstruktion

Während eine der ersten Beschreibungen eines plastisch autologen Rekonstruktionsverfahrens von Gaspare Tagliacozzi aus dem Jahr 1597 stammt, findet die breite Entwicklung der Brustrekonstruktionen unter Anwendung des Eigengewebes erst ihren Anfang Ende der 1970er Jahre.

Die letzten vier Jahrzehnte haben die Eigengewebsmethoden, insbesondere durch die Einführung der Mikrochirurgie, um verfügbare Hebestellen zur Eigengewebeentnahme spektakulär vervielfältigt. Zum heutigen Tag reichen die autologen Rekonstruktionsverfahren von Transversen Rectus-Abdominis-Myokutan-Lappenplastiken (1979 von Holmström erstmals beschrieben) bis hin zu Eigenfetttransplantation (27, 38, 39). Von einigen AutorInnen – wie Köllensperger et al. – werden die Anwendung von Deep Inferior Epigastric Perforator flap (DIEP), Superior Gluteal Artery Perforator flap (S-GAP) und Superficial Inferior Epigastric Artery flap (SIEA) Lappenplastiken als Methoden der ersten Wahl angesehen (40). Ein primär rekonstruktives Vorgehen erbringt höhere Raten an Zufriedenheit mit den Ergebnissen und bessere psychische Rehabilitation als sekundäre Rekonstruktionen. In die Überlegung für eine Sofortrekonstruktion muss jedoch die Möglichkeit einer adjuvanten Radiatio miteinfließen. Aus diesem Grund entwickelte sich in manchen Zentren der Standard im Fall eines invasiven Karzinoms eine Spätrekonstruktion durchzuführen und bei einem DCIS sowie einer prophylaktischen Mastektomie sofort zu rekonstruieren. Der Wunsch der PatientIn stellt allerdings in jedem Fall eine *conditio sine qua non* dar (26, 27).

1.2.2.1 Rekonstruktion TRAM-, DIEP- und SIEA-Lappen

In Rahmen der autologen Rekonstruktionstechniken werden am häufigsten TRAM (Transverse Rectus Abdominis Muscle)- und DIEP (Deep Inferior Epigastric Perforator)- Lappen verwendet. Das dabei eingesetzte Gewebe wird aus dem Areal zwischen Symphyse und Nabel mit dem Gefäßstiel der Arteria und Vena epigastrica inferior entnommen. Diese Verfahren ermöglichen dem Operateur im Vergleich zu anderen rekonstruktiven autologen Methoden bessere Möglichkeiten der räumlicher Anpassung des Lappens und damit ästhetische Ergebnisse. Die relativ häufig vorkommenden Narben von Appendektomien und laparoskopischen Eingriffen limitieren das Vorgehen in der Regel nicht. Nach medianen Laparotomien kann jedoch die Perfusion an der Entnahmestelle verändert sein, weswegen in Einzelfällen abgewogen werden sollte ob eine einseitige („hemi-TRAM“, „hemi-DIEP“) Gewebsverwendung oder eine andere Rekonstruktionsmethode in Betracht gezogen werden sollte (27).

Ein Nachteil der TRAM-Rekonstruktionstechnik ist eine deutliche Schwächung der Bauchwand durch Mitnahme des gesamten Musculus rectus abdominis. Infolge dessen wurden muskelsparende Techniken wie der DIEP und ms (muscle sparing)-TRAM Lappen entwickelt, bei der nur eine kleine Muskelinsel gehoben wird. Die DIEP-Lappen Methode erspart die Resektion des genannten Muskels vollständig (27).

Die SIEA (Superficial Inferior Epigastric Artery)-Lappenplastik ist im Prinzip eine Weiterentwicklung des DIEP-Lappens und charakterisiert sich durch die Verwendung von oberflächlichen inferioren epigastrischen Gefäßen als Gefäßstiel des Lappens. Da bei dieser Technik nur das epifasziale Haut-Weichteilgewebe entnommen wird, bleibt die Hebmorbidity sehr gering, ist der postoperative Wundschmerz geringer und wird die Frühmobilisierung vereinfacht. Auf diese Weise wird die SIEA-Lappenplastik als schonendstes Verfahren angesehen. Eine limitierende Rolle spielt eine eher geringe Menge an gewonnenem Eigengewebe, welches nur zur Rekonstruktion einer kleinen Brust in Betracht kommt, zudem ist die Gefäßachse der SIEA nicht immer präsent (27, 41).

1.2.2.2 Freier transverser Myokutaner Gracilis-Lappen (TMG)

In 15-20% der Fälle eignet sich die Bauchregion nach einer Mastektomie nicht als Gewebentnahmestelle (41). Die TMG (Transversal Myocutaneous Gracilis)-Methode ist bei solchen PatientInnen ein Alternativverfahren erster Wahl, da das Transplantat am Oberschenkel entnommen wird. Die bei dieser Technik verwendete Gefäßachse ist nahezu immer vorhanden und die Hebermorbidität deutlich geringer. Die Narbe liegt im Sinne einer horizontalen Oberschenkelstraffung in der Leistenfalte und geht in medialer Richtung in die Infraglutealfalte über. Als Limitation dieser Methode sei genannt, dass nur eine relativ kleine Hautinsel entnommen werden kann. Daher eignet sich ein TMG-Lappen idealerweise zur Rekonstruktion nach einer subkutanen Mastektomie (27).

1.2.2.3 Sonstige Methoden

Die obere bzw. untere Glutealarterien-Perforator-Lappenplastiken (S-GAP (Superior Gluteal Artery Perforator) bzw. I-GAP (Inferior Gluteal Artery Perforator)), der fasziokutane Infragluteallappen (FCI) sowie Latissimus-Dorsilappen werden von manchen AutorInnen – so Beier et al. – als Ausnahmeverfahren angesehen (27).

Bei der S-GAP-Methode handelt es sich um eine Transplantation von Haut- und Fettgewebe aus dem oberen Teil des Gesäßes mit dem Gefäßstiel der Arteria und Vena glutealis superior. Auf eine ähnliche Weise wird der I-GAP-Lappen gehoben, mit dem Unterschied, dass das Gewebe dem unteren Teil des Gesäßes entnommen wird. Der Gefäßstiel stammt von der unteren glutealen Arterie und Vene. Da S-GAP und I-GAP reine Perforatorlappen sind und die Entnahme von Muskelgewebe völlig ausbleibt bedeutet dies weniger funktionelle Einschränkungen im Bereich der Entnahmestelle. Außerdem ermöglicht die gleichzeitige Verwendung von S- und I-GAP-Lappenplastiken eine Rekonstruktion von einer vergleichsweise großen Brust. Nachteilig bei diesen beiden Methoden sind ein geringeres Ausmaß an verfügbarer Hautinsel sowie Hebestellen mit ästhetisch unzufriedenstellenden Ergebnissen. Zusätzlich dazu werden nach I-GAP-Lappenplastiken von einem signifikanten Anteil der PatientInnen von Beschwerden beim Sitzen berichtet, was sich durch Irritationen an den Nervi clunei bzw. dem Nervus cutaneus femoris posterior erklären lässt (27).

Die FCI-Lappenplastik zeichnet sich hingegen durch eine geringere Morbidität an der Entnahmestelle aus als die beiden GAP-Techniken, jedoch eignet sich ein fasziokutaner Infragluteallappen aufgrund des geringeren Gewebavolumens nur zur Rekonstruktion von kleineren Brüsten ohne Hautersatz (27).

Ein Latissimus-Dorsi-Lappen allein kann nur selten ausreichend Gewebe für die Rekonstruktion gewährleisten (41). Zudem geht die Mitnahme des Musculus latissimus dorsi häufig mit Serombildungen und funktionellen Einschränkungen des Armes oberhalb der Horizontalebene bei Elevation und Abduktion einher. Dafür ist die Dauer der Operation im Vergleich zur DIEP Lappenplastik meist deutlich kürzer (42). Eine Verbesserung der ästhetischen Ergebnisse kann durch Kombination mit künstlichen Implantaten erzielt werden, jedoch geht dieses Verfahren dann zusätzlich mit den Nachteilen einer alloplastischen Rekonstruktion einher (27).

1.2.2.4 Vorteile und Komplikationen autologer Rekonstruktion

Die Vorteile bestehen vor allem auf lange Sicht. Eine Rekonstruktion mit Eigengewebe passt sich an eventuellen Schwankungen des Körpergewichts an und die natürliche Ptose der Brust wird im Verlauf nach Abschluss der Wundheilung meist erreicht. Die Verwendung von ausschließlich eigenem Gewebe sorgt für ein natürliches Körpergefühl (43).

Die Komplikationen betreffen sowohl die rekonstruierte Brust als auch die Hebestelle. Sensibilitätsstörungen an beiden Stellen sowie Unterschiede in Farbe der Haut des transplantierten Lappens und des umliegenden Areals werden von PatientInnen als störend empfunden. Die zusätzliche Narbenbildung an der Entnahmestelle wird von PatientInnen seitens zwar akzeptiert aber als ästhetisches Manko empfunden (43). Insgesamt bleibt die Komplikationsrate im Vergleich mit anderen rekonstruktiven Techniken niedrig, obwohl die Wahrscheinlichkeit einer Wundheilungsstörung an der Hebestelle bei Raucherinnen, und die eines Lappenverlustes bei übergewichtigen PatientInnen, erhöht ist (44).

1.2.3 Rekonstruktion des Mamillen-Areola-Komplexes

Die letzte Phase des brustrekonstruktiven Vorgehens bei PatientInnen nach einer totalen Mastektomie wird von dem Wiederaufbau des Mamillen-Areola-Komplexes

(MAK) dargestellt. Auch nach brusterhaltenden Tumorexzisionen, beispielsweise bei retroareolärer Tumorlokalisation, kann eine MAK-Rekonstruktion notwendig sein (45). Im Zeitintervall von 3 bis 6 Monaten wird der MAK durch Anwendung von einem Vollhaut- oder Knorpeltransplantat rekonstruiert. In gleicher Sitzung kann auch die kontralaterale Brust zu besserer Symmetrie gestrafft oder reduziert werden (41). Bei der Wahl des Vorgehens sind Faktoren wie die operative Methode der vorausgegangenen Brustrekonstruktion, Größe und Projektion der kontralateralen Mamille sowie der Wunsch der PatientIn entscheidend (45).

1.2.4 Postoperative Blutungs- und Gerinnungskomplikationen

Hämatome, Thrombosen, Infektionen, Hautnekrosen, Wunddehiszenzen und Serombildungen gehören zu den häufigsten postoperativen Komplikationen, die einem brustrekonstruktiven Verfahren folgen, und entstehen in bis zu 80% in den ersten 3 Tagen nach dem chirurgischen Eingriff (46, 47).

1.2.4.1 Blutungskomplikationen

Die Studie von Gabriel et al. (1997) (48) zeigte, dass ein Hämatom mit Abstand die häufigste Sofortkomplikation nach Implantat-basierten Brustrekonstruktionen und zugleich der häufigste Grund für eine operative Revision in den ersten postoperativen Tagen darstellt. Die Rate von frühen Blutungskomplikationen beträgt nach verschiedenen Literaturangaben zwischen 2 und 10% innerhalb der ersten 72 Stunden postoperativ und sinkt danach. Es gibt aber auch einzelne Fallberichte von revisionsbedürftigen Hämatomen, die über 6 Monate postoperativ auftraten (49). Bei autologen Brustrekonstruktionen sind Blutungskomplikationen im Vergleich zu anderen Sofortkomplikationen seltener. Aufgrund des längeren und komplexeren Eingriffs sind Nachblutungen wenn sie auftreten jedoch meist schwerwiegender und erfordern in manchen Fällen Bluttransfusionen (50, 51). Spezifische Risikofaktoren, wie Alter, BMI, Nikotinabusus, Art der Mastektomie und präoperative Radiotherapie weisen keinen signifikanten Einfluss auf die Rate von postoperativen Hämatomen auf (52). Systemische Störungen der Gerinnung, wie eine Hämophilie, Thrombozytopenie oder Störungen der Leberfunktion stellen hingegen bekannte prädisponierende Faktoren einer intra- und postoperativen Blutungskomplikation dar. Ein postoperatives Hämatom kann desweiteren auch

durch eine inadäquate Heparindosierung bedingt sein (53). Von manchen AutorInnen wird vermutet, dass höhergradige Tumorstadien und die Anzahl von an Tumor befallenen Lymphknoten mit einer erhöhten Neigung zu postoperativen Hämatomen korrelieren, hierzu ist die Datenlage jedoch noch gering (52).

1.2.4.2 Gerinnungskomplikationen

Bei Brustrekonstruktionen nach autologen Rekonstruktionsmethoden sind postoperative Thrombosen die häufigste Komplikation und weisen eine Rate von 10 bis 35% auf. Arterielle Verschlüsse sind dabei seltener als venöse Thrombosen, was durch eine höhere Widerstandsfähigkeit der arteriellen Gefäßwände, einen höheren Blutdruck intravasal und geringere Lageabhängigkeit zu erklären ist (46). Bis zu 80% der postoperativen Thrombosekomplikationen treten in den ersten 3 Tagen auf. Spätere Thrombosen, die im Operationsgebiet entstehen, sind viel seltener, haben jedoch eine schlechtere Prognose und führen oft zu einem partiellen oder totalen Lappenverlust (46).

Die tiefen Bein- und Beckenvenenthrombosen (TVT) entstehen in Leit- und Muskelvenen der Beine bzw. des Beckens und können eine eventuell lebensbedrohliche Lungenthrombembolie verursachen (54). Diese Gerinnungskomplikation ist nach allen größeren Verletzungen und chirurgischen Eingriffen gefürchtet. In der Allgemeinchirurgie beträgt die Rate von tiefen Bein- oder Beckenvenenthrombosen beispielsweise 25%. Diese Zahl kann jedoch in Abhängigkeit von der Art des operativen Eingriffs und individuellen prädisponierenden Faktoren sehr variieren (55). In der Brustrekonstruktion bei onkologischen PatientInnen ist das Risiko eines thrombotischen Geschehens im Vergleich zu allgemein chirurgischen Eingriffen höher. Gründe hierfür sind neben den üblichen Risikofaktoren, wie Übergewicht, Rauchen und höheres Alter, auch spezifische, krankheitsbezogene prädisponierende Faktoren. Die Malignität allein erhöht das Thromboserisiko bereits bis auf das 7-fache. Die eventuell unvermeidbaren Chemo- bzw. Hormontherapien lassen das Risiko von arteriellen und venösen Thrombosen weiter signifikant steigen (56).

In vielen Studien wurde aufgezeigt wie das Risiko einer Gerinnungskomplikation durch eine entsprechende Thromboseprophylaxe reduziert werden kann, ohne die Rate an Blutungskomplikationen signifikant zu erhöhen (57, 58).

1.2.5 Perioperative Thromboseprophylaxe

Eine prophylaktische Thrombosevorbeugung stellt eine wichtige Komponente der chirurgischen Therapie dar (55, 59). Zur Reduktion der Risiken von postoperativen Thrombosekomplikationen wurden Empfehlungen von den ACCP-Guidelines und S3-Leitlinien erarbeitet, die eine Thromboseprophylaxe unter Beachtung von möglichen Blutungskomplikationen und individuellen Risikofaktoren anraten (60, 61). Nach plastisch chirurgischen Rekonstruktionen werden trotz Thromboseprophylaxe durchschnittlich in 5% der Fälle von Lappenplastiken venöse Verschlüsse beobachtet, in 1% entstehen die Thrombosen arteriell. Das arterielle Thrombosegeschehen ist in 6% aller Fälle revisionswürdig und bedeutet mit einer Wahrscheinlichkeit von 1-5% einen totalen Lappenverlust (41).

1.2.5.1 Indikationen

Thromboseprophylaktische Maßnahmen werden unter Abwägung von potenziellen Nutzen und Risiken stets individuell abgewogen, sodass die mit einer Thrombose verbundenen Risiken und Gefahren denjenigen einer Thromboseprophylaxe überwiegen (55). Diese Entscheidung basiert auf der Konstellation aus individuellen Risikofaktoren und dem Schweregrad der Operation, wobei das Thromboserisiko in 3 Stufen unterteilt wird: niedrig, mittel und hoch (59).

(Siehe [Abbildung 5](#): Thromboserisikogruppen nach Operationsmodus und individuellen Risikofaktoren, adaptiert nach (59).)

Einige AutorInnen schlagen einen zusätzlichen Risikograd vor: sehr hohes Risiko, welches eine Operation bei PatientInnen mit multiplen Risikofaktoren, einen großen orthopädischen oder unfallchirurgischen Eingriff oder Verletzung des Rückenmarks zusammenfasst (62).

Ein onkologisches Geschehen erhöht die postoperative Thromboserate um das 2- bis 3-fache. Eine simultane Chemo- bzw. Hormontherapie lässt das Thromboserisiko noch weiter steigen, so dass die Raten an Thrombosekomplikationen unter Anwendung von Chemotherapie und Tamoxifen zugleich 8% betragen im Gegensatz zu 2,3% unter Chemotherapie allein (54).

Zusammenfassend lassen sich folgende Risikofaktoren aufzählen (55, 62):

- Chirurgischer Eingriff
- Größeres traumatisches Geschehen

- Verletzung des Rückenmarks
- Malignome
- Myokardinfarkt
- Angeborene Herzvitien
- Herzinsuffizienz NYHA III oder IV
- Ischämischer Schlaganfall
- Schwangerschaft und Postpartalperiode
- Vorausgegangene Episoden von thrombotischem Geschehen
- Alter über 50 Jahre
- Immobilität
- Übergewicht mit BMI über 30
- Chronisch venöse Insuffizienz
- Zentral gelegter venöser Katheter
- Hormontherapie, einschließlich hormonelle Kontrazeptiva
- Chronisch entzündliche Darmerkrankung
- Systemische Infektion, Sepsis
- Nephrotisches Syndrom
- Thrombophilie

1.2.5.2 Behandlungsansätze

Für die PatientInnengruppe mit niedrigem Thromboserisiko sind frühe (in ersten vier bis sechs Stunden postoperativ) Mobilisierung bzw. Krankengymnastik, Kompressionsstrümpfe bzw. Kompressionsbandagen und ausreichende Flüssigkeitszufuhr empfohlen. Bei den Strümpfen oder Bandagen ist es wichtig zu beachten, dass der Druck von distal nach proximal ausgeübt wird. Ist dies nicht der Fall, wird der venöse Rückstrom unverändert bleiben, wodurch eine Senkung des Thromboserisikos nicht gewährleistet wird. Alternativ bzw. unterstützend zu Thrombosestrümpfen oder -bandagen kann eine apparative (intraoperative pneumatische Kompression) oder manuelle Betätigung der Wadenmuskulatur angewendet werden. Diese Maßnahmen werden auch ergänzend in anderen Gruppen angewendet. Die medikamentöse Thrombosevorbeugung ist bei einem niedrigen Thromboserisiko nicht indiziert (55, 59).

Nach dem aktuellen Stand empfiehlt das American College of Chest Physicians (ACCP) im Rahmen einer perioperativen Thromboseprophylaxe in der PatientInnengruppe mit mittlerem Thromboserisiko eine prophylaktische Gabe von unfraktioniertem oder niedermolekularem Heparin. Die Verabreichung des unfraktionierten Heparins erfolgt in einer Dosis von 5000-7500IE 2-mal täglich. Ein niedermolekulares Heparin kann 2-mal oder alternativ 1-mal täglich gegeben werden, wobei die erste Gabe zwei Stunden präoperativ erfolgen soll. Ein Dalteparin wird in einer Dosierung von 5000IE verabreicht, während die perioperative Thromboseprophylaxe mit Enoxaparin aus zweimaliger Gabe von 30mg täglich oder einmaliger Gabe von 40mg täglich besteht. Im Fall des hohen Thromboserisikos ist die medikamentöse Thromboseprophylaxe obligat und wird in Form von Gabe eines unfraktionierten Heparins alle 8 Stunden durchgeführt, sodass die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) das 1,5- oder 2-malige der Normwertes beträgt. Alternativ dazu kann bei PatientInnen mit akuter Thrombosegefährdung ein Dalteparin in der Dosis von 100IE pro Kilogramm des Körpergewichtes 2-mal oder 200IE pro Kilogramm des Körpergewichtes 1-mal pro Tag gegeben werden. Das Enoxaparin wird analog zu Dalteparin 1mg/kg 2-mal oder 1,5mg/kg 1-mal täglich verabreicht (59, 60). Die deutschen S3-Leitlinien für perioperative Thromboseprophylaxe, die im Moment in Überarbeitung sind, schlagen keine bestimmten Dosierungen vor. Es wird stattdessen empfohlen, die präparatspezifischen Anwendungsempfehlungen zu beachten, da die Präparate einen unterschiedlichen Zulassungsstatus in Europa haben (61).

Die Thromboseprophylaxe sollte nach der Entlassung fortgesetzt werden, denn das Risiko von tiefen Beinvenenthrombosen bleibt einige Monate postoperativ erhöht (62).

Die Wirksamkeit der prophylaktischen Maßnahmen lässt sich aus dem Beispiel einer tiefen Beinvenenthrombose nach allgemeinchirurgischen Eingriffen folgendermaßen präsentieren:

(Siehe *Tabelle 2: Risikosenkung für tiefe Beinvenenthrombosen nach prophylaktischen Methoden* (55).)

1.2.5.3 Nebenwirkungen

Als Nebenwirkungen der medikamentösen Thromboseprophylaxe werden vor allem eine Osteoporose, erhöhtes Risiko für Blutungskomplikationen und eine heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) genannt. Die Osteoporose tritt erst

nach langzeitiger Anwendung auf, während eine Blutung oder HIT fulminant ablaufen können und daher gefürchtet sind. Eine HIT II, die eine schwere Form von heparininduzierter Thrombozytopenie darstellt, kommt in 3% der mit unfraktioniertem Heparin behandelten PatientInnen vor und weist eine Mortalitätsrate von 20 bis 30% auf. Die Verwendung von niedermolekularem Heparin ist durch ein deutlich niedrigeres Risiko eine HIT II zu entwickeln gekennzeichnet: 0,01 bis 0,03% (59, 62).

Das absolute Risiko von Blutungskomplikationen unter einer Heparin-basierten Thromboseprophylaxe ist durchwegs akzeptabel (63, 64). Allerdings bedeutet die hochdosierte Gabe von unfraktioniertem Heparin neben der ausgesprochen hohen Wirksamkeit auch ein erhöhtes Blutungsrisiko. Desweiteren ist es schwierig den therapeutischen Bereich adäquat einzustellen. Die niedermolekularen Heparine haben diese Nachteile nicht (59).

Eine positive Nebenwirkung der niedrigdosierten Prophylaxe mit niedermolekularem Heparin stellt die erhöhte Überlebensrate onkologischer PatientInnen dar (54). Dieser Effekt wird überwiegend bei Karzinomen mit besserer Prognose beobachtet, also in früheren Karzinomstadien bzw. bei geringerer Aggressivität des Tumors. Die AutorInnen behaupten, dass das niedermolekulare Heparin seine tumorprotektive Wirkung nur in früheren Stadien des Tumorleidens entfalten kann (65). Spätere Nachuntersuchungen dieses Effekts erbrachten, dass niedermolekulare Heparine die Metastasenbildung des Tumors unterdrücken können. Es fehlen jedoch Daten zu dieser Wirkung im Zusammenhang mit adjuvanten Therapien (66).

2 Material und Methoden

2.1 Studienziele

- Gruppenbezogenes Erfassen der Raten an postoperativen Blutungs- und Thrombosekomplikationen.
- Gruppenbezogenes Erfassen der Komorbiditäten als möglichen Risikofaktoren für postoperative Blutungs- und Thrombosekomplikationen.

- Klinische Anwendbarkeit: Erarbeiten einer Empfehlung für die perioperative Prophylaxe mit niedermolekularem Heparin.

2.2 Design

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Analyse von PatientInnen, die eine Brustrekonstruktion an der Klinischen Abteilung für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie des Universitätsklinikums Graz im Zeitraum von Jänner 2005 bis Dezember 2013 erhielten. Das PatientInnenkollektiv bestand – unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien – aus 261 PatientInnen. Zum Großteil erfolgten Brustrekonstruktionen autolog durch freie Lappenplastiken (n=207), gefolgt von Rekonstruktionen mit Brustimplantaten (n=39) sowie Operationen in denen beide Verfahren kombiniert wurden (n=15). Zum Zeitpunkt der Brustrekonstruktion waren die PatientInnen zwischen 26 und 72 Jahre alt (Durchschnittsalter 49 Jahre).

Das Ende des Nachbeobachtungszeitraumes ist mit 31.12.2013 als Stichtag definiert.

2.2.1 Einschlusskriterien

In die retrospektive Analyse wurden alle PatientInnen eingeschlossen, die seit Jänner 2005 folgenden Kriterien erfüllten:

- Chirurgischer Eingriff im Bereich der Brust aufgrund der Diagnose „Mammakarzinom“ (C50.-) in der Vorgeschichte und/oder unmittelbar vor der Rekonstruktion in der gleichen Operation
- Autologe und/oder allogene Brustrekonstruktion an der Klinischen Abteilung für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie des Universitätsklinikums Graz
- Perioperative Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin.

2.2.2 Therapeutisches Prozedere

Die PatientInnen erhielten eine standardmäßige Brustrekonstruktion im Sinne einer Primär- oder Sekundärrekonstruktion unter Verwendung von autologem oder allogenen Material bzw. einer Kombination beider Techniken. Die perioperative

Thromboseprophylaxe wurde bei allen PatientInnen routinemäßig durchgeführt und bestand aus physikalischen und pharmakologischen Maßnahmen: Frühmobilisation und Thrombosestrümpfe plus niedermolekulares Enoxaparin (Lovenox®) in individuell nach Körpergewicht beziehungsweise nach Risikofaktoren adaptierter Dosierung.

Im Fall einer revisionsbedürftigen Komplikation (Nachblutung, Lappenthrombose) wurde eine Reoperation durchgeführt.

2.2.3 Erhobene Parameter

Zur Evaluation des Erfolgs der Brustrekonstruktionen wurde die Morbidität erhoben und nach der Dindo-Clavien-Klassifikation eingestuft (67).

(Siehe *Tabelle 3: Komplikationsschweregrade nach Dindo-Clavien-Klassifikation (67).*)

Dem Begriff einer Blutungskomplikation wurden im Rahmen dieser Studie alle relevanten Komplikationen, wie beispielsweise Hämatome und Nachblutungen, zugeschrieben, die ausschließlich im Bereich der/den rekonstruierten Brust/Brüsten klinisch manifest aufgetreten und dementsprechend in die Datenbank eingetragen worden sind. Bei den Thrombosekomplikationen handelte sich um Thrombosen (=eine intravasale Gerinnung mit anschließendem Gefäßverschluss durch einen Thrombus an gleicher Stelle (68)) und Thrombembolien (=eine hämatogene Verschleppung thrombotischen Materials (68)), deren Diagnose nach klinisch manifestem Krankheitsbild und/oder radiologischem Befund in den Arztbriefen vermerkt wurde. Die angeführten Komplikationen wurden in vorliegender Arbeit retrospektiv in den Arztbriefen verfolgt und indifferent unter dem Sammelbegriff „Blutungs-“ beziehungsweise „Thrombosekomplikation“ analysiert.

Zahlreiche Faktoren beeinflussen die Rate an postoperativen Blutungs- und Thrombosekomplikationen (47, 54, 62), und folgende Parameter wurden miterhoben: Alter, Body Mass Index, Art der Brustresektion bei der Tumoroperation (Ablation, Nipple-Sparing-Mastektomie, subkutane Mastektomie, Tumorektomie), Anzahl an Tumorresektionen, Radiatio, Chemotherapie, Antihormontherapie, Art der Primärrekonstruktion (Sofort- bzw. Sekundärrekonstruktion), Anzahl an Sekundäroperationen (Operationen nach der Primärrekonstruktion), Dauer stationärer Aufenthalte (in Tagen gesamt),

Dosierung von niedermolekularen Heparinen, das Tragen von Thrombosestrümpfen, Blutwerte (PZ (Quick), aPTT, Hämatokrit, Hämoglobin, Albumin, Erythrozyten- und Thrombozytenanzahl, Kreatinin, Calcium) und Nebendiagnosen (Diabetes mellitus, Allergien, Nikotin- und Alkoholmissbrauch sowie kardiale, pulmonale, renale, gastrointestinale, endokrine, neoplastische, neurologische, dermatologische, rheumatische und periphere arterielle Erkrankungen).

2.3 Datensammlung

Die Daten wurden unter Verwendung von „Medocs“ (medizinisches pflegerisches Dokumentations- und Kommunikationsnetzwerk)-Datenbank des Universitätsklinikums Graz gesammelt, die die gesamte Krankendokumentation der PatientInnen enthält. Die Datenerhebung erfolgte anhand von Ambulanzberichten, Fieberkurven, Operationsberichten und Arztbriefen. Die dadurch erhobene Informationen wurden anonymisiert mithilfe eines Datenanalyseprogramms (Microsoft Excel 2010©, Microsoft, Redmond, USA) gesammelt.

2.4 Statistische Analyse

Für nicht deskriptiv dargestellte Daten wurden nach Überprüfung der Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov) im Folgenden Nicht-parametrisch verteilte mit Median (Minimum-Maximum) und Parametrische Daten mittels Mittelwert +/- Standardabweichung dargestellt. Entsprechende Gruppenvergleiche erfolgten mit dem Kruskal-Wallis-Test. Zur Überprüfung von Morbiditäten und Häufigkeiten wurde der Chi-Quadrat-Test herangezogen (Fisher-Exact-Test).

Die Beziehung der Risikofaktoren zu Inzidenz der Blutungs- bzw. Thrombosekomplikationen wurde unter Verwendung der proportional odds logistic regression (POLR) untersucht. P-Werte von $\leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant definiert. Falls die Fragestellung mehrere Tests eingeschlossen hat, wurde die Signifikanzschwelle durch die Bonferroni-Methode korrigiert. Eine Bonferroni-Korrektur bedeutet das Dividieren der Signifikanzschwelle durch die Anzahl der Tests, wodurch die Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven

Ergebnisses bei allen Testergebnissen unter der Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 lag.

Die statistische Analyse erfolgte in Kooperation mit Mag.rer.nat. Dr.techn. Franz Quehenberger vom Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation.

3 Ergebnisse – Resultate

3.1 PatientInnenkollektiv

Die Abfrage der Datenbank ergab primär 302 PatientInnen, die im Zeitraum von 01.2005 bis 12.2013 einen brustrekonstruktiven Eingriff und eine Diagnose „Mammakarzinom“ in der Vorgeschichte und/oder unmittelbar vor der Operation hatten. Im Weiteren mussten 41 PatientInnen ausgeschlossen werden, da die eigentlichen Brustrekonstruktionen in diesen Fällen in anderen Zentren durchgeführt wurden, und an der Klinischen Abteilung für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie des Universitätsklinikums Graz lediglich abschließende Operationen wie beispielsweise die Rekonstruktion des Mammillen-Areola-Komplexes oder eine Angleichung der kontralateralen Brust erfolgten. In die vorliegende Studie konnten letztendlich somit 261 PatientInnen eingeschlossen werden.

Die der Brustrekonstruktion vorausgegangenen Tumorresektionen unterscheiden sich nach ihrer Art und Anzahl. Die Resektionen wurden bei 1,9% (n=5) im gesamten PatientInnenkollektiv in Form einer Tumorektomie, bei 11,11% (n=29) in Form einer subkutanen Mastektomie, bei 2,3% (n=6) in Form einer Nipple-Sparing Mastektomie und bei 83,52% (n=52) in Form einer Ablatio durchgeführt. Bei 1,1% (n=3) hat es in der Datenbank keine Angaben bezüglich der Resektionsart gegeben.

(Siehe *Abbildung 6: Art der Tumorresektion im gesamten PatientInnenkollektiv.*)

Rekonstruktive Operationen wurden im PatientInnenkollektiv zu 79,3% autolog (n=207, „Gruppe I“), zu 14,9% alloplastisch (n=39, „Gruppe II“) und zu 5,7% unter

Anwendung von autologen und alloplastischen Rekonstruktionstechniken zugleich (n=15, „Gruppe III“) durchgeführt.

(Siehe *Abbildung 7: Verteilung der Rekonstruktionsmethoden im gesamten PatientInnenkollektiv.*)

Zum Zeitpunkt der Brustrekonstruktiven Operation waren alle PatientInnen im Alter von 26 bis 72 Jahren (n=261). Zur besseren Übersicht kann man das PatientInnenkollektiv in Altersgruppen aufteilen: 26-41 Jahre (17,2%; n=45), 42-57 Jahre (62,1%; n=162) und 58-72 Jahre (20,7%; n=54). Somit überwiegt die mittlere Altersgruppe in Korrelation von ungefähr 3/5 zu jüngeren (ungefähr 1/5) und älteren (ungefähr 1/5) PatientInnen. Seitens des Body Mass Index zeigten sich folgende Ergebnisse: untergewichtig (BMI<20) waren 6,89% (n=18) aller PatientInnen, normalgewichtig (20≤BMI<25) – 52,87% (n=138) aller PatientInnen, präadipös (26≤BMI<29) – 19,54% (n=51) aller PatientInnen und adipös (BMI≥30) – 15,32% (n=40) aller PatientInnen. Bei 5,36% (n=14) hat es in der Datenbank keine Angaben bezüglich der Körpergröße und/oder Körpergewicht gegeben. Alle Brustrekonstruktionen wurden zu 11,49% (n=30) im Rahmen eines primären Vorgehens und zu 88,51% (n=231) sekundär durchgeführt. Alle aufgeführten Daten sowie präoperative Blutwerte (PZ (Quick), aPTT, Hämatokrit, Hämoglobin, Albumin, Erythrozyten- und Thrombozytenanzahl, Kreatinin, Kalzium) wurden zur besseren Übersicht in ***Tabelle 4: Verteilung von Alter-/BMI-/Blutwerten sowie Resektionsanzahl und stationärer Aufenthaltsdauer im gesamten PatientInnenkollektiv.*** dargestellt.

Die physikalischen Maßnahmen zur perioperativen Thromboseprophylaxe in Form von Frühmobilisierung und konsequentem Tragen von Thrombosestrümpfen wurden bei allen PatientInnen in allen drei PatientInnengruppen ausnahmslos eingehalten. Die prophylaktische Gabe von Enoxaparin erfolgte bei allen PatientInnen in Form von subkutanen Injektionen ein- oder zweimal täglich. Die 24-stündige Dosierung von Enoxaparin betrug bei 234 PatientInnen 40mg, bei je 5 PatientInnen 20mg bzw. 80mg und bei 17 PatientInnen 60mg.

(Siehe *Abbildung 8: Verteilung der 24-stündigen Dosierung von Lovenox® im gesamten PatientInnenkollektiv.*)

Die gesamte stationäre Aufenthaltsdauer lag bei 28,35% (n=74) aller PatientInnen im Zeitintervall zwischen 2 und 10 Tagen, bei 59,71% (n=156) der PatientInnen – zwischen 11 und 20 Tagen, bei 9,19% (n=24) der PatientInnen – zwischen 21 und

30 Tagen, schließlich bei 2,3% (n=6) – zwischen 31 und 38 Tagen. Bei 0,38% (n=1) der PatientInnen hat es in der Datenbank keine Angaben bezüglich der Dauer des stationären Aufenthaltes gegeben.

3.2 Allgemeine Komplikationsraten

Insgesamt traten in allen 3 Gruppen in 93 Fällen Komplikationen auf, wovon 31 (33,3%) Blutungskomplikationen und 27 (29,1%) Thrombosekomplikationen waren.

(Siehe *Abbildung 9: Komplikationsraten mit Anteilen an Blutungs- und Thrombosekomplikationen im Gesamtkollektiv.*)

3.2.1 Subanalyse nach Dindo-Clavien-Komplikationsschweregraden

Eine Subanalyse der Komplikationsschweregrade im Kontext von Rekonstruktionsmethoden ergab eine Dominanz der reoperationsbedürftigen Komplikationen (Grad III nach der Skala nach Dindo-Clavien (67) in allen drei PatientInnengruppen: nach autologer Rekonstruktion (Gruppe I) mit 18,8% (n=39), nach Implantat-basierter Rekonstruktion (Gruppe II) mit 17,9% (n=7) und nach Kombination aus Implantat und Eigengewebe (Gruppe III) mit 26,7% (n=4). Die Komplikationen von Grad I traten in 9,66% (n=20) der Fälle in der Gruppe mit autologen Brustrekonstruktionen, in 7,69% (n=3) der Fälle in der Gruppe mit Implantat-basierten Brustrekonstruktionen und in 13,3% (n=2) der Fälle in der Gruppe mit kombinierten Rekonstruktionsverfahren auf. Postoperative Bluttransfusionen (Komplikationsschweregrad II) waren ausschließlich bei 5 (2,42%) PatientInnen aus der Gruppe nach Eigengewebsrekonstruktionen zu beobachten. 8 (3,86%) PatientInnen aus Gruppe I und 5 (12,8%) PatientInnen aus Gruppe II mussten im späteren Verlauf wegen Komplikationen des Grades III reoperiert werden. Komplikationsfrei verliefen 135 (65,2%) Fälle mit autologen Brustrekonstruktionen (Gruppe I), 24 (61,5%) Fälle mit alloplastischen Brustrekonstruktionen (Gruppe II) und 9 (60%) Fälle mit kombinierten Brustrekonstruktionen (Gruppe III).

Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens der unterschiedlichen Komplikationsschweregrade nachgewiesen werden ($p=0,69$).

(Siehe *Abbildung 10: Verteilung der Komplikationsschweregrade nach Dindo-Clavien-Klassifikation (67) im gesamten PatientInnenkollektiv.*)

3.2.2 Subanalyse nach Komorbiditäten

Alle PatientInnen im gesamten PatientInnenkollektiv wurden auf folgende Komorbiditäten kontrolliert: Diabetes: 2,68% (n=7), periphere vaskuläre Erkrankung: 33,71% (n=88), Rauchen: 14,17% (n=37), Alkohol: 0,76% (n=2), renale Erkrankungen: 2,68% (n=7), kardiale Erkrankungen: 10,72% (n=28), pulmonale Erkrankungen: 13,41% (n=35), gastrointestinale Erkrankungen: 10,34% (n=27), endokrinologische Erkrankungen (andere als Diabetes): 17,24% (n=45), neoplastische Erkrankungen: 7,66% (n=20), neurologische Erkrankungen: 3,44% (n=9), rheumatologische Erkrankungen: 0,76% (n=2), Allergien: 17,24% (n=45), dermatologische Erkrankungen: 13,02% (n=34). Eine der Brustrekonstruktion vorausgegangene Strahlentherapie: 39,08% (n=102), Chemotherapie: 47,51% (n=124) und Hormontherapie: 8,04% (n=21) wurde ebenso in Betracht gezogen.

(Siehe *Tabelle 5: Logistische Regression – Risikofaktoren für eine postoperative Komplikation.*)

Es konnte kein statistisch signifikanter Einfluss der Komorbiditäten auf die Rate postoperativer Komplikationen nachgewiesen werden.

3.3 Postoperative Blutungskomplikationen

Postoperative Blutungskomplikationen traten in allen drei PatientInnengruppen zu ungefähr gleichem Anteil auf: 11,6% (n=24) in Gruppe I, 12,8% (n=5) in Gruppe II und 13,3% (n=2) in Gruppe III. Mit einem p-Wert von 0,81 konnte somit kein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

(Siehe *Abbildung 11: prozentueller Anteil an postoperativen Blutungskomplikationen in allen PatientInnengruppen.*)

3.3.1 Thromboseprophylaxe

Die medikamentöse Thromboseprophylaxe mit Enoxaparin bei PatientInnen, die von postoperativen Blutungskomplikationen betroffen waren, erfolgte in allen PatientInnengruppen mit deutlicher Dominanz in der 40mg-Dosierung: 88% (n=21) in der Gruppe mit autologen Brustrekonstruktionen, 80% (n=4) in der Gruppe mit

alloplastischen Brustrekonstruktionen und 100% (n=2) in der Gruppe mit kombinierten Rekonstruktionsmethoden. In den restlichen Fällen einer postoperativen Blutungskomplikation wurde Enoxaparin in folgenden Dosierungen verabreicht: 20mg (4%, n=1 in der Gruppe I), 60mg (8%, n=2 in der Gruppe I) und 80mg (20%, n=1 in der Gruppe II).

3.3.2 Art und Anzahl der Tumorresektionen

Die der Brustrekonstruktion vorausgegangenen Tumorresektionen unterscheiden sich nach ihre Art und Anzahl. Die Resektionen wurde bei 3,22% (n=1) der PatientInnen, die eine postoperative Blutungskomplikation hatten, in Form einer Tumorektomie, bei 9,67% (n=3) in Form einer subkutanen Mastektomie, bei 3,22% (n=1) in Form einer Nipple-Sparing Mastektomie und bei 83,9% (n=26) in Form einer Ablation durchgeführt.

(Siehe *Abbildung 12: Art der Tumorresektion bei PatientInnen mit postoperativen Blutungskomplikationen.*)

3.3.3 Komorbiditäten

Die PatientInnen, die von einer postoperativen Blutungskomplikation betroffen waren, wurden auf folgende Komorbiditäten kontrolliert: Diabetes: 3,22% (n=1), periphere vaskuläre Erkrankung: 25,8% (n=8), Rauchen: 9,67% (n=3), Alkohol: 3,22% (n=1), renale Erkrankungen: 3,22% (n=1), kardiale Erkrankungen: 9,67% (n=3), pulmonale Erkrankungen: 9,67% (n=3), gastrointestinale Erkrankungen: 12,9% (n=4), endokrinologische Erkrankungen (andere als Diabetes): 9,67% (n=3), neoplastische Erkrankungen: 9,67% (n=3), neurologische Erkrankungen: 6,45% (n=2), rheumatologische Erkrankungen: 0% (n=0), Allergien: 19,35% (n=6), dermatologische Erkrankungen: 12,9% (n=4). Eine der Brustrekonstruktion vorausgegangene Strahlentherapie: 45,16% (n=14), Chemotherapie: 41,53% (n=13) und Hormontherapie: 12,9% (n=4) wurde mit in Betracht gezogen.

(Siehe *Tabelle 6: Logistische Regression – Risikofaktoren für eine postoperative Blutungskomplikation.*)

Keine dieser Nebenerkrankungen hat einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Rate an postoperativen Blutungskomplikationen gezeigt.

3.4 Postoperative Gerinnungskomplikationen

Die postoperativen Thrombosekomplikationen kamen in der PatientInnengruppe I in 11,6% der Fälle (n=24) vor, während in der Gruppe II 5,3% (n=2) und in Gruppe III 6,67% (n=1) der PatientInnen von postoperativen Thrombosekomplikationen betroffen waren. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,62$) zwischen allen PatientInnengruppen.

(Siehe *Abbildung 13: prozentueller Anteil an postoperativen Gerinnungskomplikationen in allen PatientInnengruppen.*)

3.4.1 Thromboseprophylaxe

Bei PatientInnen, welche eine Brustrekonstruktionen ausschließlich mit Eigengewebe erhalten und eine postoperative Thrombosekomplikation erlitten hatten, wurde die medikamentöse Thromboseprophylaxe mit Enoxaparin in 4,16% (n=1) mit 20mg, in 79,16% (n=19) mit 40mg, in 12,5% (n=3) mit 60mg und in 4,16% (n=1) mit 80mg dosiert. In der PatientInnengruppe mit alloplastischen Rekonstruktionsverfahren erfolgte die Gabe von Enoxaparin bei thrombotischen Komplikationen zu 50% (n=1) in 40mg-Dosierung und zu 50% (n=1) in 80mg-Dosierung. Die von der postoperativen Thrombosekomplikationen betroffene PatientIn aus der Gruppe mit kombinierten brustrekonstruktiven Verfahren (100%, n=1) erhielt Enoxaparin in der Dosis von 40mg.

3.4.2 Art und Anzahl der Tumorresektionen

Die Resektionen wurden bei 3,7% (n=1) der PatientInnen, die eine postoperative Thrombosekomplikation bekommen haben, in Form einer Tumorektomie, bei 11,1% (n=3) in Form einer subkutanen Mastektomie, bei 7,4% (n=2) in Form einer Nipple-Sparing Mastektomie und bei 77,8% (n=22) in Form einer Ablation durchgeführt.

(Siehe *Abbildung 14: Art der Tumorresektion bei PatientInnen mit postoperativen Gerinnungskomplikationen.*)

3.4.3 Komorbiditäten

Die PatientInnen, die von einer postoperativen Thrombosekomplikation betroffen waren, wurden auf folgende Komorbiditäten kontrolliert: Diabetes: 0% (n=0), periphere vaskuläre Erkrankung: 41,15% (n=13), Rauchen: 22,2% (n=6), Alkohol: 3,7% (n=1), renale Erkrankungen: 7,4% (n=2), kardiale Erkrankungen: 11,1% (n=3), pulmonale Erkrankungen: 18,51% (n=5), gastrointestinale Erkrankungen: 7,4% (n=2), endokrinologische Erkrankungen (andere als Diabetes): 22,2% (n=6), neoplastische Erkrankungen: 18,51% (n=5), neurologische Erkrankungen: 3,7% (n=1), rheumatologische Erkrankungen: 0% (n=0), Allergien: 18,51% (n=5), dermatologische Erkrankungen: 18,51% (n=5). Der Brustrekonstruktion war in 48,15% (n=13) der Fälle eine Strahlentherapie, in 40,74% (n=11) eine Chemotherapie und in 11,1% (n=3) eine Hormontherapie vorausgegangen.

(Siehe *Tabelle 7: Logistische Regression – Risikofaktoren für eine postoperative Gerinnungskomplikation.*)

Keine der untersuchten Komorbiditäten hatte einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Rate an postoperativen Thrombosekomplikationen.

4 Diskussion

Insgesamt betrachtet ist die Rate an Komplikationen allgemein in allen drei PatientInnengruppen und damit Brustrekonstruktionsmethoden vergleichbar und weist keine signifikanten Unterschiede auf, dies insbesondere wenn man die Komplikationsschweregrade 0, I, und III nach Dindo-Clavien vergleicht. Auch die Rate an postoperativen Blutungs- und Thrombosekomplikationen zeigt keine signifikanten Differenzen zwischen autologen, Implantat-basierten und kombinierten Brustrekonstruktionsmethoden auf. Jedoch kommen Bluttransfusionen (Komplikationsschweregrad II) in der vorliegenden Arbeit ausschließlich nach rein autologen Brustrekonstruktionen vor und treten reoperationsbedürftige Komplikationen (Grad III d) nach alloplastischen Verfahren deutlich öfter auf als nach eigengeweb-basierten sowie kombinierten Rekonstruktionsmethoden. Seitens der untersuchten Komorbiditäten kann kein statistisch signifikanter Einfluss auf den postoperativen Verlauf nachgewiesen

werden (siehe Tabellen 4-6). Da Publikationen fehlen, die alle aufgeführten Faktoren umfassend betrachten, sind nur einzelne Gegenüberstellungen möglich. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit festgestellte Wahrscheinlichkeit für eine Komplikation jeder Art nach autologen Brustrekonstruktionen liegt bei 34,78% (n=72), während die Implantat-basierten Brustrekonstruktionen eine Gesamtkomplikationsrate von 38,46% (n=15) und kombinierte Rekonstruktionsverfahren von 40,00% (n=6) aufweisen. Literaturangaben zufolge schwankt das Gesamtrisiko von mindestens einer Komplikation nach autologen Brustrekonstruktionen zwischen 25-39% (69). Bei einer alloplastischen Brustrekonstruktion wird das Gesamtrisiko einer postoperativen Komplikation in der Literatur mit 12,4% bis 42,8% angegeben. Die Kombination aus Implantat und Eigengewebe ist mit Gesamtkomplikationsraten zwischen 8,5% und 40,0% assoziiert (48, 70, 71). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind somit mit diesen Literaturangaben vergleichbar. Eine genauere Betrachtung von einzelnen Komplikationen unter Zuhilfenahme der Klassifikation nach Dindo-Clavien (67) liefert mehr Daten und ermöglicht dadurch eine differenziertere Analyse. Die kombinierten Rekonstruktionsmethoden (PatientInnengruppe III), welche die Nachteile beider (autologer und alloplastischer) Techniken beinhalten, zeigen in der vorliegenden Arbeit die höchste Rate der Komplikationsschweregrade I (13,3%) und III (26,7%) auf, während Grad II (0%) und IIIb (0%) nicht vorkommen. Im expliziten Vergleich von autologen und alloplastischen Rekonstruktionsmethoden untereinander fällt auf, dass in der PatientInnengruppe I (Gruppe der eigengewebstbasierten Rekonstruktionen) mehr Sofortkomplikationen vorkommen, welche die Komplikationsschweregrade I, II und III ausmachen (Grad I: 9,66% gegen 7,69%; Grad II: 2,42% gegen 0,00%, Grad III: 18,80% gegen 17,90%). Die Spätkomplikationen in Form von ungeplanten Reoperationen nach der Entlassung, die im Schweregrad IIIc zusammengefasst werden, kommen allerdings deutlich häufiger in der PatientInnengruppe II (Gruppe der alloplastischen Rekonstruktionen) vor: 12,80% gegenüber 3,68%. In einer Studie von Fischer et al. (2014) wird der Unterschied bezüglich der reoperationsbedürftigen Komplikationen mit ähnlicher Differenz angegeben: 5,8% nach autologen Methoden und 16,8% nach alloplastischen Rekonstruktionen (72). Jedoch werden die Komplikationen nicht explizit nach Dindo-Clavien-Schweregraden aufgeschlüsselt. In der gleichen Publikation von Fischer et al.

(2014) wird die Häufigkeit postoperativer Hämatome präsentiert: 2,4% nach alloplastischen und 2,8% nach eigengewebstbasierten Rekonstruktionen (72). Es gibt jedoch keine Angaben, ob die Thromboseprophylaxe, die das allgemeine Risiko einer postoperativen Blutungskomplikation beeinflusst, im Rahmen dieser Studie für alle Rekonstruktionsmethoden standardisiert vorgenommen worden war. Außerdem werden andere Blutungskomplikationen, wie beispielsweise Nachblutungen, nicht miteinberechnet. Abhängig davon, ob die medikamentöse Gerinnungshemmung im Rahmen der Thromboseprophylaxe angewendet wurde, werden postoperative Blutungskomplikationen in der Brustrekonstruktiven Chirurgie mit zwischen 2 bis 10% (48, 49, 58, 71, 73) angegeben. Im Vergleich zu diesen Literaturangaben sind die Raten in der vorliegenden Studie um 1,6%-3,3% höher und betragen 12,8% bei Implantat-basierten, 11,6% bei autologen und 13,3% bei kombinierten Methoden, sind, jedoch untereinander ähnlich hoch. Die Rate an postoperativen Thrombosekomplikationen weist ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf, unterscheidet sich jedoch deutlich. Nach den autologen Verfahren kommen Komplikationen thrombotischer Natur mit 11,6% fast doppelt so häufig vor wie nach alloplastischen Rekonstruktionsverfahren (5,13%). Die Rate an Thrombosekomplikationen in der Gruppe der kombinierten rekonstruktiven Verfahren liegt mit 6,67% dazwischen. Dieser Unterschied entspricht den Angaben einer Publikation von Afridi (2010). Mikrochirurgische Lappenplastiken, welche die Grundlage jeder eigengewebstbasierten Brustrekonstruktion darstellen, zeigten in der genannten Studie die höchste Rate an postoperativen Thrombosen im Vergleich zu Implantaten und lagen bei bis zu 35% (46). Die Studie von Fischer et al. (2013) bestätigt diese Angaben und besagt, dass die Rate an Thrombosekomplikationen nach autologen (OR=2,14) höher sind als nach alloplastischen Brustrekonstruktionen (OR=1,65) (74). Dieser Unterschied ist jedoch nicht obligat und wird von den getroffenen Maßnahmen zur Thromboseprophylaxe sehr stark beeinflusst. So zeigen die Studien von Kim et al. (2009) sowie Keith et al. (2013), dass die Anwendung eines niedermolekularen Heparins – Enoxaparin – das Auftreten von thrombotischen Komplikationen in der postoperativen Periode auf 0% reduzieren kann (56, 73). Aus den gleichen Publikationen von Keith (2013) und Kim (2009) wird ersichtlich, dass im Vergleich hierzu in der vorliegenden Studie Blutungs- aber auch Thrombosekomplikationen häufiger vorkommen. Dies

könnte dadurch bedingt sein, dass zwischen den den angeführten Studien Unterschiede in der medikamentösen Thromboseprophylaxe bestehen, genaue Angaben hierzu sind diesen jedoch nicht zu entnehmen. Bei Betrachtung der im Rahmen der durchgeführten Studie angewendeten Prophylaxe zeigt sich, dass Blutungs- und Thrombosekomplikationen annähernd gleich häufig auftreten (31 Blutungen gegen 29 Thrombosefälle verteilt über alle PatientInnengruppen) was insgesamt für eine angemessene Strategie der medikamentösen Thromboseprophylaxe sprechen könnte. Jedoch kann keine Aussage darüber gemacht werden, ob eine Reduktion dieser Raten durch eine Änderung der thromboseprophylaktischen Strategie möglich ist. Dies könnte nur im Rahmen einer prospektiven Studie geklärt werden, mit Augenmerk auf eine standardisierte Thromboseprophylaxe sowie einer höheren Anzahl an PatientInnen.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt sind lediglich Studien zu finden, in welchen der Einfluss einzelner Risikofaktoren untersucht wird. So wird in der Studie von Keith et al. (2013) lediglich das Signifikanz-Niveau von Diabetes Mellitus ($p=0,809$), arterielle Hypertonie ($p=0,332$), Lungenerkrankungen ($p=0,553$), Rauchen ($p=0,749$), neoadjuvanter Chemotherapie ($n=0,253$) und vorausgegangener Strahlentherapie ($p=1$) für postoperative Blutungskomplikationen angegeben (73) ohne Berücksichtigung der rekonstruktiven Methode. In einer Publikation von Lemaine et al. (2011) wird der Einfluss von Malignität ($p=0,1$) und Hormontherapie ($p=0,4$) auf Thrombosekomplikationen bei autologen Brustrekonstruktionen unter Prophylaxe mit niedermolekularen Heparinen untersucht (57). Basierend auf den genannten Studien sowie den Caprini-Risk-Factors (62) wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit relevante Risikofaktoren zusammengefasst und analysiert. Hier zeigte sich, dass keine der analysierten Komorbiditäten oder eine vorausgegangene Strahlen-/Hormon-/Chemotherapie die Rate an Thrombose- bzw. Blutungskomplikationen statistisch signifikant beeinflusst (siehe Tabellen [Tabelle 5](#), [Tabelle 6](#), [Tabelle 7](#)), was den aufgeführten Literaturangaben entspricht. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die perioperative Prophylaxe mit Enoxaparin im Rahmen der vorliegenden Studie bei jeder PatientInnengruppe Risikofaktoren-gerecht angewendet wurde.

Es sollte erwähnt werden, dass in der vorliegenden Studie Faktoren wie Alter, Body Mass Index und Blutwerte nur unter Zuhilfenahme deskriptiver Statistik erfasst wurden, die keine Aussage bezüglich der statistischen Relevanz liefern

kann. Es fehlen ebenso Angaben zu perioperativen Liegezeiten sowie ein Vergleich mit einer Kontrollgruppe (ohne medikamentöse Thromboseprophylaxe). Zusätzlich ist zu beachten, dass die geringe Fallzahl sowie die ungleiche Verteilung auf die einzelnen PatientInnengruppen die Aussagekraft einschränkt. Schließlich handelt es sich um eine monozentrische, rein retrospektive Betrachtung, bei der ausschließlich auf in den Akten vermerkte Daten zurückgegriffen werden kann und dadurch gegebenenfalls keine engere Definition der Diagnosen (beispielsweise Thrombose, Embolie) möglich ist. Alle aufgeführten Limitationen ermöglichen nur einen bedingten Rückschluss hinsichtlich Effizienz der angewandten Strategie zur Thromboseprophylaxe mit Enoxaparin.

Aus [Tabelle 8](#), die eine Zusammenfassung der Daten der aktuellen Literatur sowie der vorliegenden Studie beinhaltet, wird ersichtlich, dass kein umfassender Vergleich mit einzelnen Publikationen bezüglich der postoperativen Blutungs- und Gerinnungskomplikationen möglich ist. Die Klassifikation nach Dindo-Clavien (67) wurde in der vorliegenden Arbeit erstmalig im Kontext von Brustrekonstruktionen angewendet und veranschaulicht somit postoperative Komplikationen, die einer Implantat-basierten und/oder autologen Brustrekonstruktion folgen. Für die bereits erwähnte relativ hohe Rate an postoperativen Thrombosekomplikationen nach autologen brustrekonstruktiven Verfahren trotz perioperativer Prophylaxe mit Enoxaparin kann anhand der verfügbaren Daten keine sichere Erklärung gegeben werden. Unter anderem deswegen wäre es wichtig unter Beachtung von methodischen Stärken und Schwächen der vorliegenden Arbeit größere prospektive Studien durchzuführen, um diese und weitere Fragen zukünftig besser zu beantworten.

5 Literaturverzeichnis

1. Weyerstahl T, Stauber M. Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe: Georg Thieme Verlag; 2013.
2. Riede U. Allgemeine und Spezielle Pathologie. Vol. 5. . Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2004.
3. Werner Böcker HD, Philipp U Heitz, Holger Moch, Gerald Höfler, Hans Kreipe. Pathologie2012.
4. Katalinic A, Bartel C. Epidemiologie Mammakarzinom. Institut für Krebs Epidemiologie eV an der Universität zu Lübeck. 2006.

5. Hübel V, Rhiem K, Warm M, Mallmann P, Schmutzler R. Aktuelle Entwicklung der Inzidenz und Mortalität beim Mammakarzinom. *Der Gynäkologe*. 2003;36(9):746-52.
6. Vutuc C, Haidinger G. [Commentary on the planned restructuring of mammography screening in Austria]. *Wiener medizinische Wochenschrift*. 2011;161(15-16):398-400.
7. Kreienberg R, Onkologie OdL. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Langversion 3.0, Aktualisierung 2012, AWMF-Register-Nummer: 032-045OL: Zuckschwerdt; 2012.
8. Olsen O, Gøtzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *The Lancet*. 2001;358(9290):1340-2.
9. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *The Lancet*. 2002;359(9310):909-19.
10. Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the US Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2009;151(10):727-37.
11. Janni W, Gerber B, Sommer H, Untch M, Krause A, Dian D, et al. Therapie des primären, invasiven Mammakarzinoms. *Deutsches Ärzteblatt*. 2005;41(3).
12. Breckwoldt M, Kaufmann M, Pfeleiderer A. *Gynäkologie und Geburtshilfe*: Georg Thieme Verlag; 2007.
13. Tamkovich S, Voytsitskiy V, Laktionov P. Modern methods in breast cancer diagnostics. *Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry*. 2014;8(4):302-13.
14. Mitze M. Morphologische Grundlagen. *Mammakarzinom interdisziplinär*: Springer; 2010. p. 83-97.
15. Hermanek P, Wagner G, Scheibe O, Spiessl B. *TNM Klassifikation maligner Tumoren*: Springer-Verlag; 2013.
16. Helbich T, Stadler A, Wolf G. Staging des Mammakarzinoms Wertigkeit bildgebender Verfahren. *Der Radiologe*. 1999;39(7):546-54.
17. Bässler R. Histopathologie und aktuelle Klassifikationen des Mammakarzinoms. *Der Onkologe*. 1998;4(10):878-95.
18. Eidtmann H, Jonat W. Therapie des mammakarzinoms. *Der Onkologe*. 2002;8(1):s11-s4.
19. Eucker J, Emde A, Possinger K. Therapie des Mammakarzinoms. *Der Internist*. 2006;47(12):1223-8.
20. Group EBCTC. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *The Lancet*. 2005;365(9472):1687-717.
21. Winzer K-J. Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms. *Der Chirurg*. 2005;76(8):803-18.
22. Kaufmann M, Jonat W, von Minckwitz G. Aktuelle Empfehlungen zur Therapie primärer Mammakarzinome. *Dtsch Arztebl*. 2001;98:B1839-B41.
23. Jackisch C, Gerber B, Jonat W. Aromatasehemmer in der adjuvanten Hormontherapie des Mammakarzinoms. *Frauenarzt*. 2006;47:502-4.
24. Jokuszies A, Radtke C, Betzler C, Branski L, Krämer R, Vogt PM. Is tamoxifen associated with an increased risk for thromboembolic complications in patients undergoing microvascular breast reconstruction? *GMS German Medical Science*. 2013;11.

25. Hölzel D, Engel J, Schmidt M, Sauer H. Modell zur primären und sekundären Metastasierung beim Mammakarzinom und dessen klinische Bedeutung. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2001;177(1):10-24.
26. Bastert G, Wallwiener D. Mammakarzinom: Operation und Brustrekonstruktion. *Der Onkologe*. 1998;4(10):914-22.
27. Beier JP, Arkudas A, Schmitz M, Horch RE. Plastische Rekonstruktion der Mamma-Eigengewebe. *Frauenheilkunde up2date*. 2014;8(06):389-408.
28. Franchelli S, Leone MS, Berrino P, Passarelli B, Capelli M, Baracco G, et al. Psychological evaluation of patients undergoing breast reconstruction using two different methods: autologous tissues versus prostheses. *Plastic and reconstructive surgery*. 1995;95(7):1213-8; discussion 9-20.
29. Friedrich PDM, Kolberg H, Diedrich K, Krämer S. Primäre und sekundäre alloplastische Brustrekonstruktion. *Der Gynäkologe*. 2005;38(3):209-15.
30. Atisha D, Alderman AK, Lowery JC, Kuhn LE, Davis J, Wilkins EG. Prospective analysis of long-term psychosocial outcomes in breast reconstruction: two-year postoperative results from the Michigan Breast Reconstruction Outcomes Study. *Annals of surgery*. 2008;247(6):1019-28.
31. Bohmert H, Haas W. *Mammoplastik. Indikation zur Operation*: Springer; 1981. p. 1028-33.
32. Nestle-Krämling C, Janni W. Plastisch-rekonstruktive Operationen bei Mammakarzinom. *Der Onkologe*. 2008;14(12):1281-92.
33. Albornoz CR, Bach PB, Mehrara BJ, Disa JJ, Pusic AL, McCarthy CM, et al. A paradigm shift in U.S. Breast reconstruction: increasing implant rates. *Plastic and reconstructive surgery*. 2013;131(1):15-23.
34. Olbrisch R-R. Rekonstruktion mit Brustimplantaten. *Mammakarzinom: Operative Behandlungskonzepte*. 2007:153-63.
35. Colwell AS. Current strategies with 1-stage prosthetic breast reconstruction. *Gland surgery*. 2015;4(2):111-5.
36. Eisenmann-Klein M, Markowicz M. Brustrekonstruktion: Implantat oder Eigengewebe? *Heilberufe*. 2011;63(3):10-4.
37. Friedrich M, Krämer S. Alloplastische Brustrekonstruktion nach Mastektomie. *Journal für Ästhetische Chirurgie*. 2010;3(3):142-8.
38. Dragu A, Jeffries J, Bach A, Horch R. Prinzipien der Lappenplastiken: Eine Übersicht. *CHAZ*. 2008;9:59-66.
39. Grabin S, Antes G, Stark GB, Motschall E, Buroh S, Lampert FM. Zellassistierte Eigenfetttransplantation.
40. Köllensperger E. Neue Trends in der Brustrekonstruktion mit körpereigenem Gewebe.
41. Heitland A, Köllensperger E, Pallua N. Neue Trends in der Brustrekonstruktion mit körpereigenem Gewebe. *Dtsch Ärztebl*. 2005;102:422-247.
42. Semmler V. Vergleich der Lebensqualität nach Latissimus Dorsi Lappen (LDF) und Unterbauchfettlappen (DIEP) zur Mammarekonstruktion. 2012.
43. Pelzer M, Reichenberger M, Germann G. Mikrochirurgische Brustrekonstruktion. *Der Chirurg*. 2011;82(9):807-12.
44. Seidenstuecker K, Munder B, Mahajan AL, Richrath P, Behrendt P, Andree C. Morbidity of microsurgical breast reconstruction in patients with comorbid conditions. *Plastic and reconstructive surgery*. 2011;127(3):1086-92.
45. Kolberg H, Friedrich M, Schmolling J, Golz N, Diedrich K. Techniken zur Rekonstruktion des Mamillen-Areola-Komplexes. *Der Gynäkologe*. 2005;38(3):230-5.

46. Afridi I. Retrospektive Untersuchung der Antikoagulantienpraktiken bei mikrochirurgisch anastomosierten Transplantaten. 2010.
47. Davies K, Allan L, Roblin P, Ross D, Farhadi J. Factors affecting post-operative complications following skin sparing mastectomy with immediate breast reconstruction. *The Breast*. 2011;20(1):21-5.
48. Gabriel SE, Woods JE, O'Fallon WM, Beard CM, Kurland LT, Melton LJ. Complications leading to surgery after breast implantation. *New England Journal of Medicine*. 1997;336(10):677-82.
49. Grippaudo FR, Renzi L, Costantino B, Longo B, Santanelli F. Late Unilateral Hematoma After Breast Reconstruction With Implants. *Aesthetic Surgery Journal*. 2013;33(6):830-4.
50. Fischer JP, Nelson JA, Sieber B, Stransky C, Kovach SJ, Serletti JM, et al. Transfusions in autologous breast reconstructions: an analysis of risk factors, complications, and cost. *Annals of plastic surgery*. 2014;72(5):566-71.
51. Giunta R, Geisweid A, Lukas B, Feller A-M. Behandlung und Ergebnisse von Komplikationen nach freien Lappenplastiken. *Handchirurgie· Mikrochirurgie· Plastische Chirurgie*. 2000;32(03):176-80.
52. Seth AK, Hirsch EM, Kim JY, Dumanian GA, Mustoe TA, Galiano RD, et al. Hematoma after mastectomy with immediate reconstruction an analysis of risk factors in 883 patients. *Annals of plastic surgery*. 2013;71(1):20-3.
53. Diener H, Larena-Avellaneda A, Debus E. Postoperative Komplikationen in der Gefäßchirurgie. *Der Chirurg*. 2009;80(9):814-26.
54. Fotopoulou C, Lichtenegger W, Sehoul J. Venöse Thrombosen bei Patientinnen mit gynäkologischen Malignomen. *Der Onkologe*. 2006;12(10):1055-68.
55. Haas S. Thromboembolieprophylaxe in der Chirurgie. *Der Chirurg*. 2004;75(3):323-43.
56. Kim EK, Eom JS, Ahn SH, Son BH, Lee TJ. The efficacy of prophylactic low-molecular-weight heparin to prevent pulmonary thromboembolism in immediate breast reconstruction using the TRAM flap. *Plastic and reconstructive surgery*. 2009;123(1):9-12.
57. Lemaine V, McCarthy C, Kaplan K, Mehrara B, Pusic AL, Cordeiro PG, et al. Venous thromboembolism following microsurgical breast reconstruction: an objective analysis in 225 consecutive patients using low-molecular-weight heparin prophylaxis. *Plastic and reconstructive surgery*. 2011;127(4):1399-406.
58. Lovely JK, Nehring SA, Boughey JC, Degnim AC, Donthi R, Harmsen WS, et al. Balancing venous thromboembolism and hematoma after breast surgery. *Annals of surgical oncology*. 2012;19(10):3230-5.
59. Ackermann S, Beckmann M. Standard der perioperativen Thromboseprophylaxe in der Gynäkologie und Geburtshilfe. *Der Gynäkologe*. 2002;35(12):1194-200.
60. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest Journal*. 2012;141(2_suppl):e326S-e50S.
61. Fachgesellschaften AdWM. S3-Leitlinie: Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). 2009.
62. Caprini J, Biegler L, McCormick R. Update on risk factors for venous thromboembolism. *The American Journal of medicine*. 2005.

63. Lapid O, Pietersen L, van der Horst CM. Reoperation for haematoma after breast reduction with preoperative administration of low-molecular-weight heparin: Experience in 720 patients. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2012;65(11):1513-7.
64. Pannucci CJ, Wachtman CF, Dreszer G, Bailey SH, Portschy PR, Hamill JB, et al. The effect of post-operative enoxaparin on risk for re-operative hematoma. *Plastic and reconstructive surgery*. 2012;129(1):160.
65. Kakkar AK, Levine MN, Kadziola Z, Lemoine NR, Low V, Patel HK, et al. Low molecular weight heparin, therapy with dalteparin, and survival in advanced cancer: the fragmin advanced malignancy outcome study (FAMOUS). *Journal of Clinical Oncology*. 2004;22(10):1944-8.
66. Niers T, Klerk C, DiNisio M, Van Noorden C, Büller H, Reitsma P, et al. Mechanisms of heparin induced anti-cancer activity in experimental cancer models. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2007;61(3):195-207.
67. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*. 2004;240(2):205.
68. Böcker W, Denk H, Heitz PU, Moch H. *Repetitorium Pathologie*: Urban & Fischer in Elsevier; 2008.
69. Kroll SS, Schusterman MA, Reece GP, Miller MJ, Smith B. Breast reconstruction with myocutaneous flaps in previously irradiated patients. *Plastic and reconstructive surgery*. 1994;93(3):460-9.
70. Evans GR, Schusterman MA, Kroll SS, Miller MJ, Reece GP, Robb GL, et al. Reconstruction and the Radiated Breast: Is There a Role for Implants? *Plastic and reconstructive surgery*. 1995;96(5):1111-5.
71. Henriksen TF, Fryzek JP, Hölmich LR, McLaughlin JK, Krag C, Karlsen R, et al. Reconstructive breast implantation after mastectomy for breast cancer: clinical outcomes in a nationwide prospective cohort study. *Archives of Surgery*. 2005;140(12):1152-9.
72. Fischer JP, Wes AM, Nelson JA, Basta M, Rohrbach JI, Wu LC, et al. Propensity-matched, longitudinal outcomes analysis of complications and cost: comparing abdominal free flaps and implant-based breast reconstruction. *Journal of the American College of Surgeons*. 2014;219(2):303-12.
73. Keith JN, Chong TW, Davar D, Moore AG, Morris A, Gimbel ML. The timing of preoperative prophylactic low-molecular-weight heparin administration in breast reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*. 2013;132(2):279-84.
74. Fischer JP, Wes AM, Tuggle CT, Wu LC. Venous thromboembolism risk in mastectomy and immediate breast reconstruction: analysis of the 2005 to 2011 American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program data sets. *Plastic and reconstructive surgery*. 2014;133(3):263e-73e.

Abbildungen

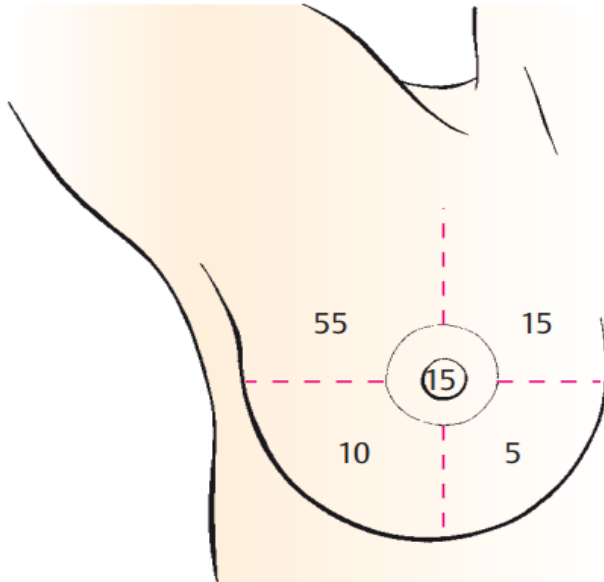


Abbildung 1: Prozentuale Häufigkeitsverteilung des Mammakarzinoms in den einzelnen Quadranten der Brust, adaptiert nach (2).

Tumordurchmesser (mm)	Pat. (%) (n = 2 235)	Anteil (%)				
		G3	ER neg	PR neg	pN pos	M1
≤ 5	4,3	13,6	31,3	31,8	11,8	2,1
5 ≤ 10	10,7	14,1	13,5	25,3	14,5	2,1
10 ≤ 15	22,1	24,7	18,6	22,0	26,1	2,2
10 ≤ 20	16,2	32,3	15,5	20,7	38,9	1,9
20 ≤ 30	27,2	46,1	21,3	24,7	46,1	4,4
30 ≤ 40	8,7	53,6	29,7	34,0	51,1	9,3
40 ≤ 50	3,5	49,3	18,8	24,6	68,5	16,7
> 50	7,3	59,1	30,0	31,6	79,1	20,9

Abbildung 2: Charakteristika des Primärbefundes in Abhängigkeit vom Tumordurchmesser, adaptiert nach (25).

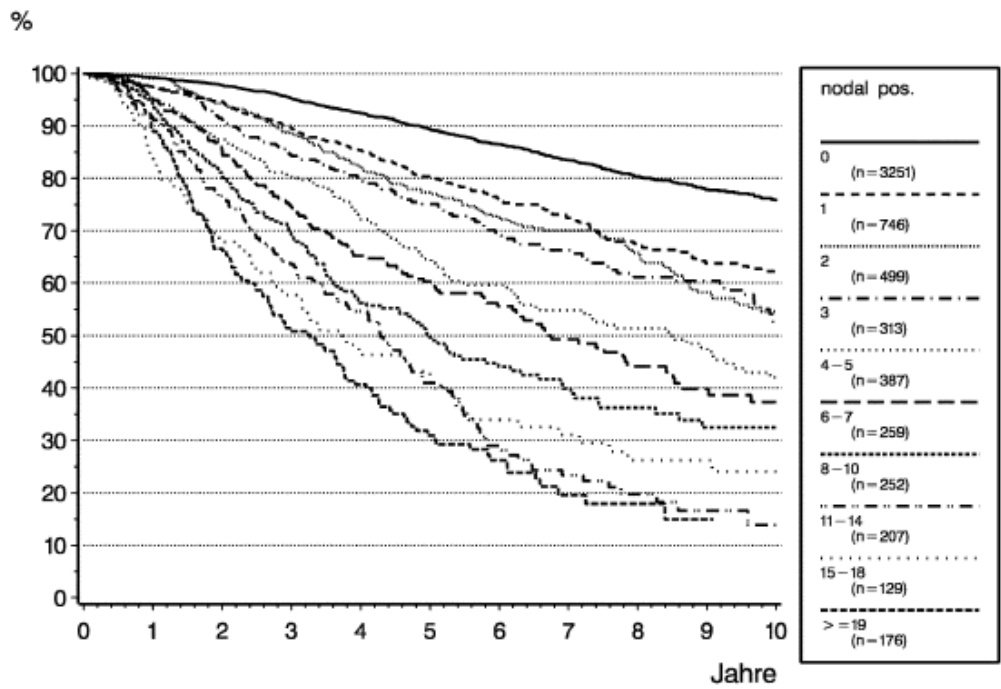


Abbildung 3: Gesamtüberleben in Abhängigkeit von der Anzahl der befallenen Lymphknoten, adaptiert nach (25).

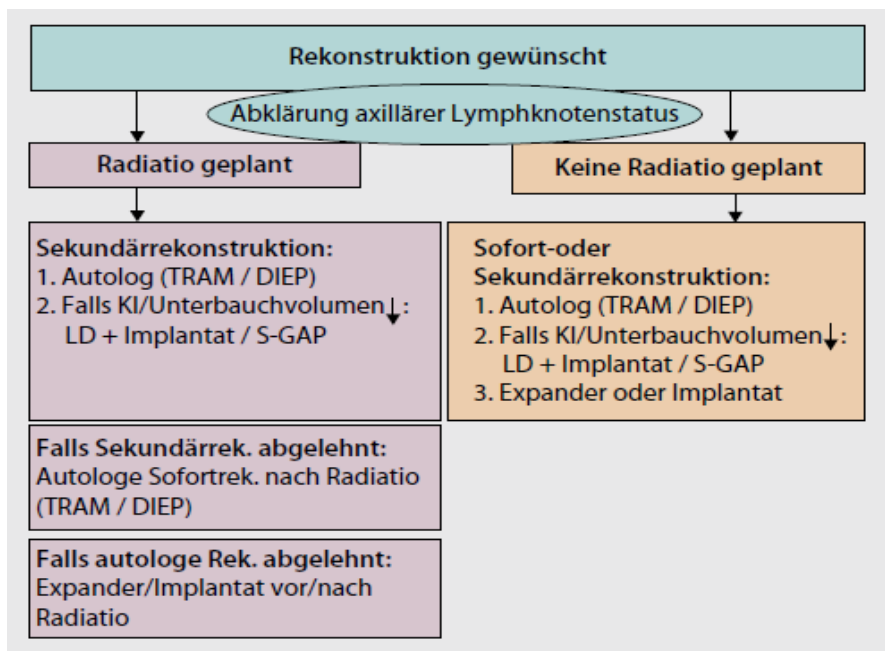


Abbildung 4: Algorithmus zur Wahl der Rekonstruktionstechnik, adaptiert nach (32). KI – Kontraindikation, TRAM – transverser M.-rectus-abdominis-Myokutanlappen; DIEP – „deep inferior epigastric artery perforator“-Lappen; LD – M.-latissimus-dorsi-Lappen; S-GAP – „superior gluteal artery perforator“-Lappen

Niedriges Risiko	Kleinere Eingriffe (<30 min), keine anamnestische Thrombosedisposition
Mittleres Risiko	Länger dauernde Operationen (>30 min) ohne Disposition Kleinere Eingriffe mit Prädisposition Ausgedehnte laparoskopische Eingriffe Adipositas >80 kg Ausgeprägte Varikosis Immobilisierung präoperativ >4 h Aktuelle Infektion Herzinsuffizienz, vorausgegangene kardiale Ischämie
Hohes Risiko	Größere Bauch- und Beckenoperationen bei Karzinomen oder entzündlichen Erkrankungen Thrombosen oder Lungenembolien in der Vorgeschichte 3 oder mehr Faktoren mittleren Risikos

Abbildung 5: Thromboserisikogruppen nach Operationsmodus und individuellen Risikofaktoren, adaptiert nach (59).

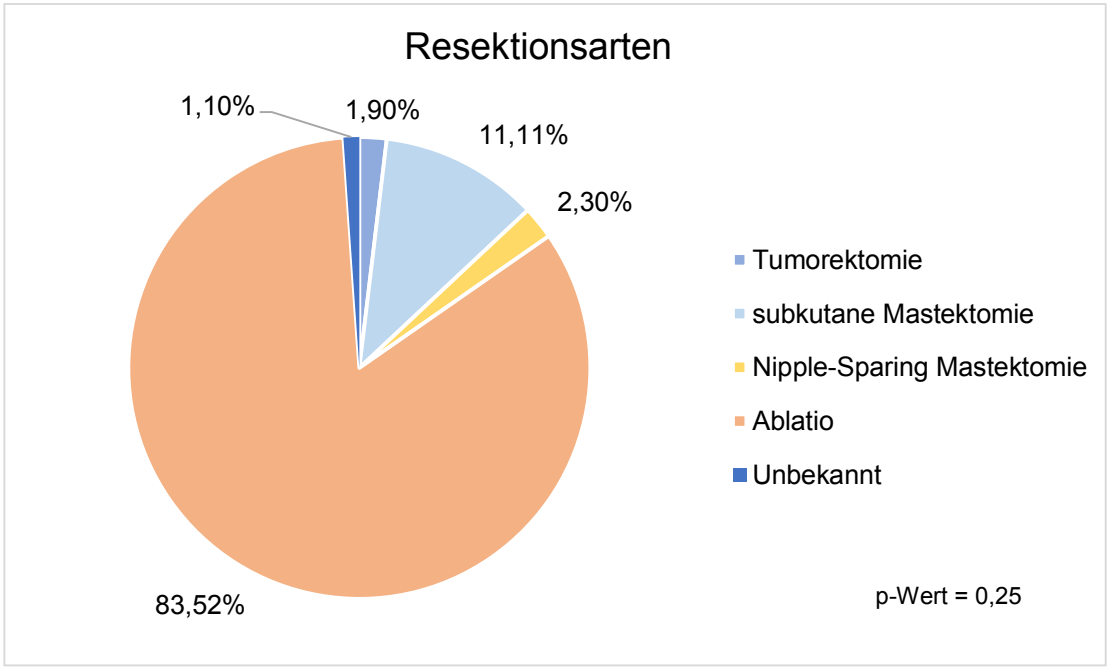


Abbildung 6: Art der Tumorresektion im gesamten PatientInnenkollektiv.

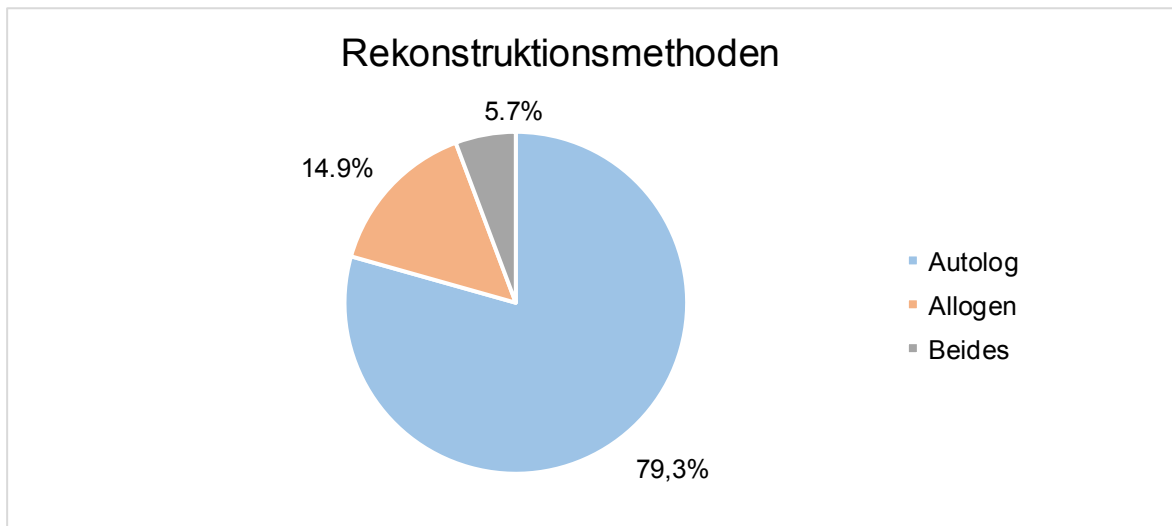


Abbildung 7: Verteilung der Rekonstruktionsmethoden im gesamten PatientInnenkollektiv

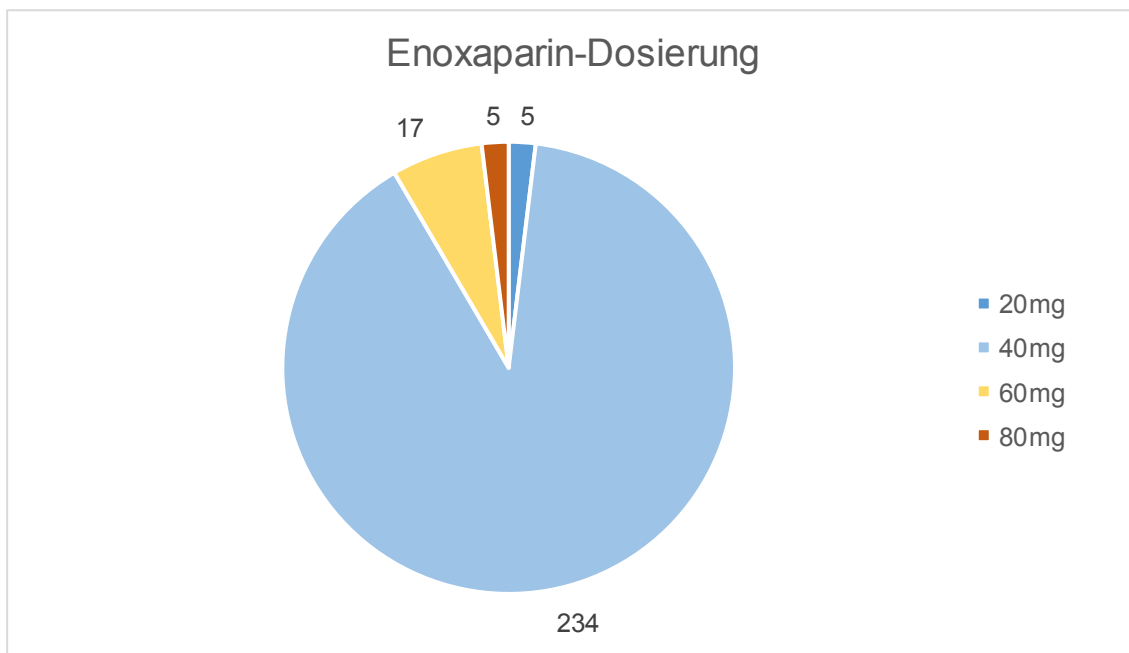


Abbildung 8: Verteilung der 24-stündigen Dosierung von Lovenox® im gesamten PatientInnenkollektiv.

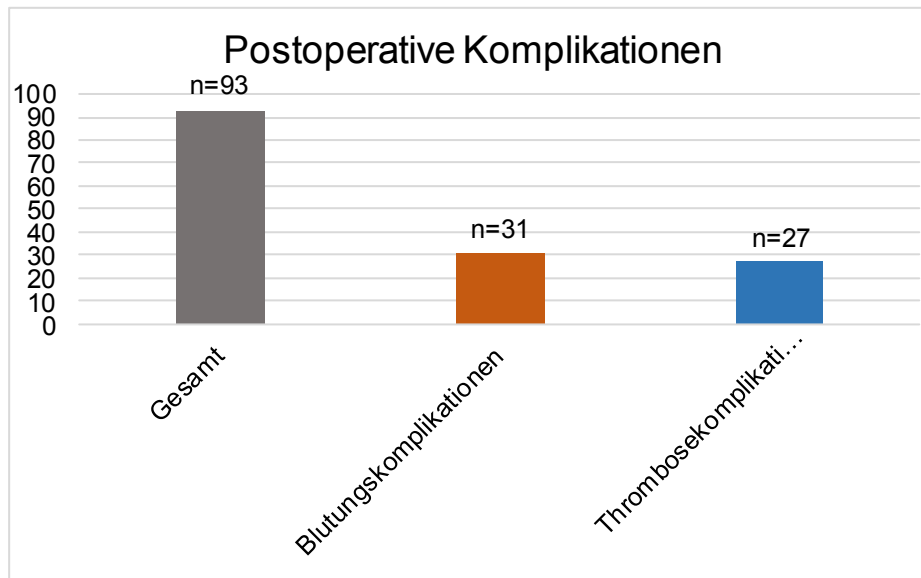


Abbildung 9: Komplikationsraten mit Anteilen an Blutungs- und Thrombosekomplikationen im Gesamtkollektiv.

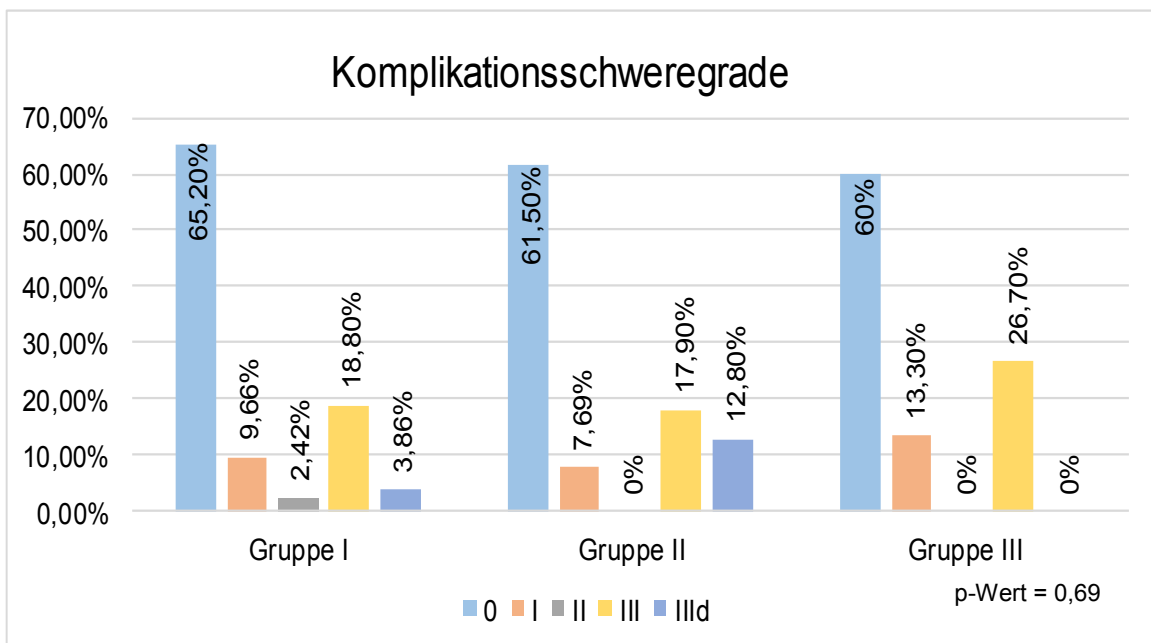


Abbildung 10: Verteilung der Komplikationsschweregrade nach Dindo-Clavien-Klassifikation (67) im gesamten PatientInnenkollektiv.

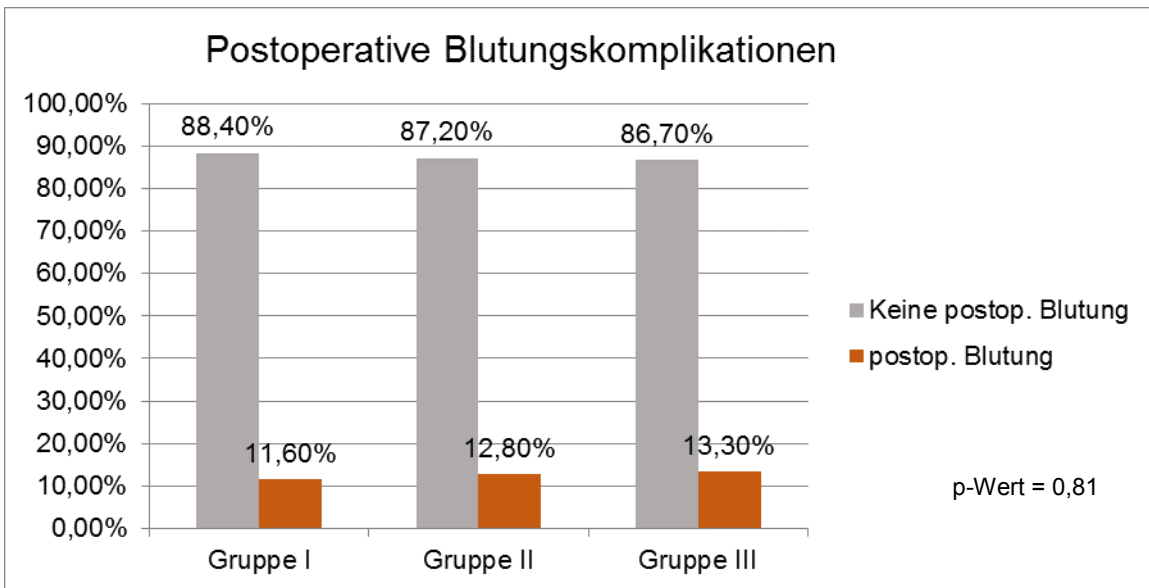


Abbildung 11: prozentueller Anteil an postoperativen Blutungskomplikationen in allen PatientInnengruppen.

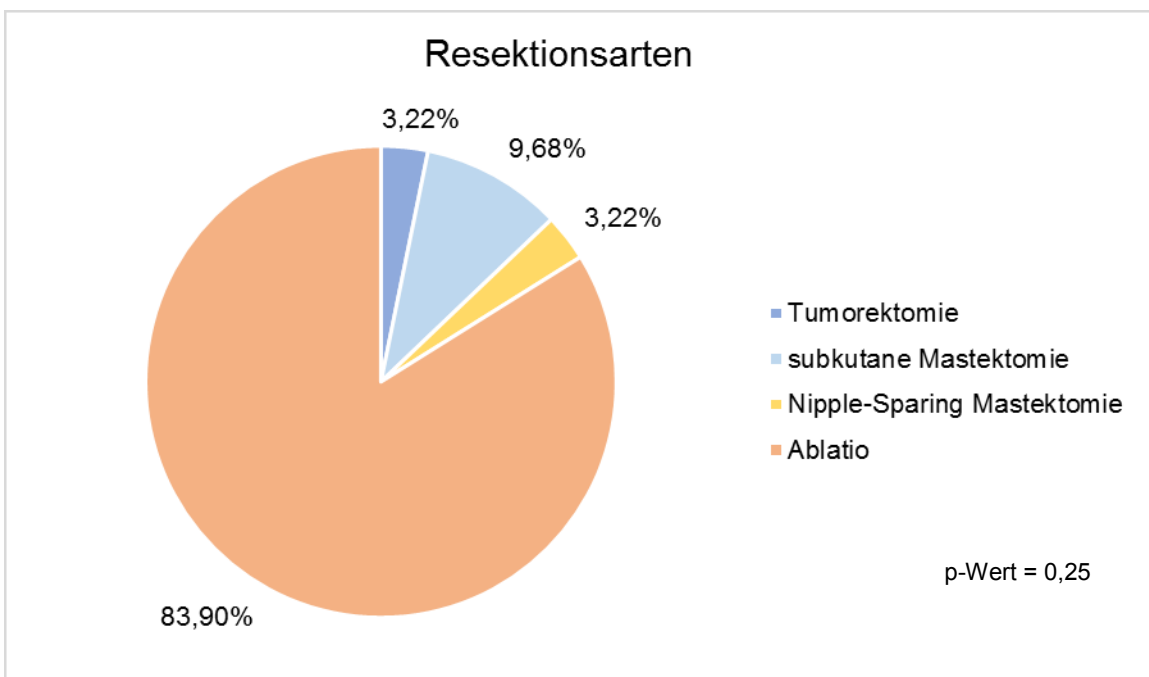


Abbildung 12: Art der Tumorresektion bei PatientInnen mit postoperativen Blutungskomplikationen.

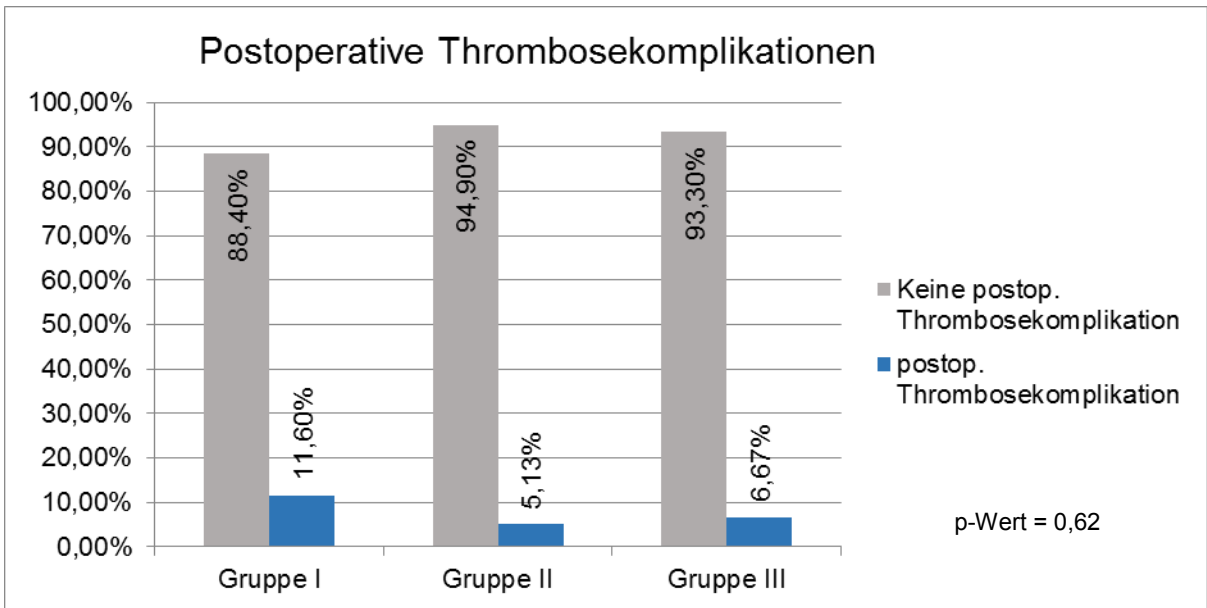


Abbildung 13: prozentueller Anteil an postoperativen Gerinnungskomplikationen in allen PatientInnengruppen.

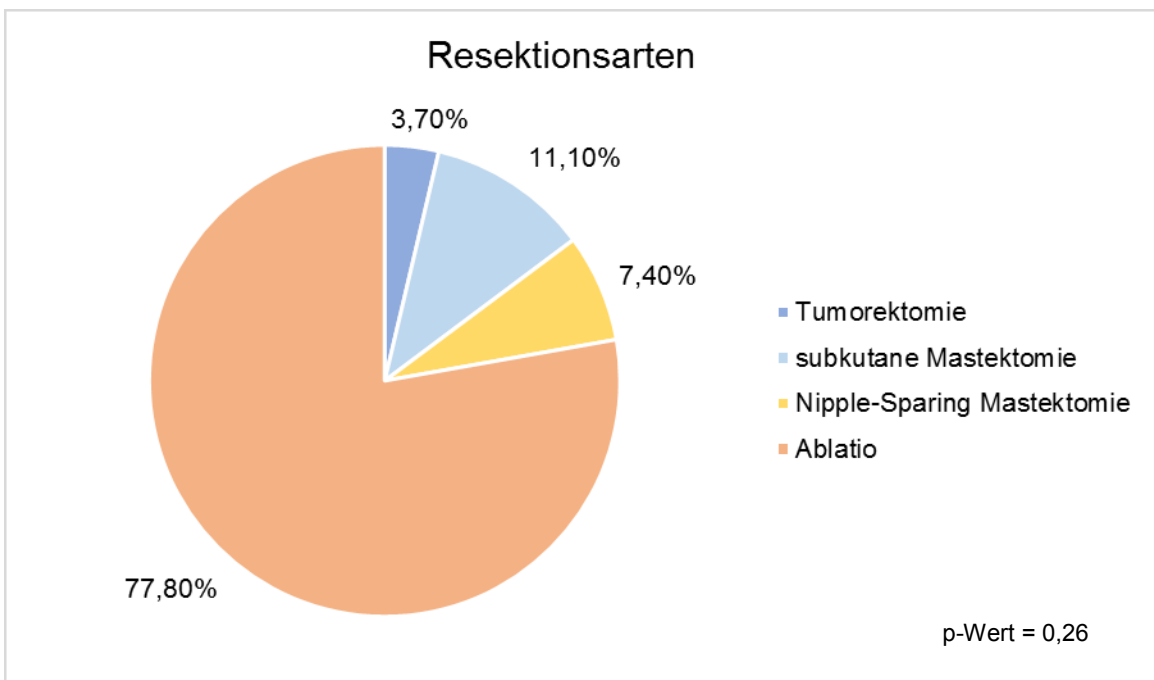


Abbildung 14: Art der Tumorresektion bei PatientInnen mit postoperativen Gerinnungskomplikationen.

Tabellen

Art der Brustresektion	Indikation
Subkutane Mastektomie	Rezidivierende oder schwere Zystische Mastopathie
	Atypisch proliferierende Mastopathie
	Carcinoma lobulare in situ
	Diffuse Gangpapillomatose
	Riesenfibroadenome
	Mastopathie bei Karzinomhäufung in der Familienanamnese und zunehmender Beunruhigung der Kranken
	Suspekter Mammographiebefund nach Behandlung der anderen Seite wegen invasiven Mammakarzinom
Totale Mastektomie	Traumatischer Verlust der Brust (sofort)
	Zustand nach Mastektomie wegen einer Erkrankung aus der Gruppe „Subkutane Mastektomie“ (sofort)
	Zustand nach Ablation wegen Karzinom T1N0M0 (nach 6-12 Monaten)
	Nach Ablation im Stadium T1-2N1M0 (nach 3-5 Jahren)

Tabelle 1: somatische Indikationen einer Brustrekonstruktion nach Bohmert H. und Haas W. (31).

Prophylaxemethode	Studien (n)	TVT* (%)	RRR** (%)
Placebo	54	25	-
Thrombosestrümpfe	3	14	44
Aspirin	5	20	20
Unfraktioniertes Heparin	47	8	68
Niedermolekulares Heparin	21	6	76
Intermittierende pneumatische Kompressionen	2	3	88
* - tiefe Beinvenenthrombose			
** - relative Risikoreduktion			

Tabelle 2: Risikosenkung für tiefe Beinvenenthrombosen nach prophylaktischen Methoden (55).

Grade	Definition
Grad I	Jegliche Abweichung von postoperativem Verlauf ohne den Gebrauch von pharmakologischer Therapie oder chirurgischer, endoskopischer und radiologischer Intervention. Erlaubt sind solche Medikamente wie Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte sowie Physiotherapie. Dieser Grad inkludiert Wundinfektionen, die am PatientInnenbett geöffnet wurden.
Grad II	Verwendung von anderen Medikamenten, die in Grad I nicht erwähnt wurden. Auch Bluttransfusion und totale parenterale Ernährung zählen zu diesem Grad.
Grad III	Erfordert eine chirurgische, endoskopische oder radiologische Intervention.
Grad IIIa	Intervention ohne Verwendung von Narkose.
Grad IIIb	Intervention mit Verwendung von Narkose.
Grad IV	Lebensbedrohliche Komplikation (einschließend ZNS-Komplikationen)*, die ein IC/ICU-Management erfordern.
Grad IVa	Versagen eines einzelnen Organs (einschließend Dialyse).
Grad IVb	Multiorganversagen.
Grad V	Letaler Ausgang.
Suffix „d“	Falls die Komplikation zum Zeitpunkt bzw. nach der Entlassung auftritt, wird ein Suffix „d“ (für „disability“) zum entsprechenden Komplikationsgrad zugefügt. **
<p>* – zerebrale Hämorrhagie, ischämischer Schlaganfall, subarachnoidale Blutung, aber ausschließend transitorische ischämische Attacke. ** – dazu gehören Dislokationen des Implantats, Deformierungen der rekonstruierten Brust sowie Durchblutungsstörungen, die erst nach der Entlassung klinisch auffallend geworden sind.</p>	

Tabelle 3: Komplikationsschweregrade nach Dindo-Clavien-Klassifikation (67).

Alter		Body Mass Index		Resektionsanzahl		Aufenthaltsdauer (Tage)		PZ (%)	
26-41	17,25%	<20	6,89%	0	0,76%	≤10	28,35%	<70	0,38%
42-57	62,1%	20-25	52,87%	1	88,88%	11-20	59,71%	70-130	87,35%
58-72	20,7%	26-29	19,54%	2	7,66%	21-30	9,19%	>130	2,68%
		>30	15,32%	3	2,31%	>30	2,3%	n/a*	9,57
aPTT (Sek)		Hämatokrit (%)		Hämoglobin (g/dl)		Albumin (g/dl)		Erythrozyten (T/l)	
<45	91,18%	<38	27,58%	<12,3	15,32%	<3,4	8,81%	<4,0	11,11%
≤45	1,15%	38-44	64,75%	12,3-15,3	82,37%	3,4-4,8	70,49%	4,0-5,0	79,31%
n/a	7,66%	>44	6,89%	>15,3	1,53%	>4,8	9,19%	>5,0	8,43%
		n/a	0,76%	n/a	0,76	n/a	11,49%	n/a	0,76%
Thrombozyten (G/l)		Kreatinin (mg/dl)		Kalzium gesamt (mg/dl)		* n/a – nicht verfügbar („not available“)			
<150	3,45%	<0,5	1,91%	<2,1	0,5%				
150-300	90,8%	0,5-1,0	90,8%	2,1-2,7	91,18				
>360	4,98%	>1,0	7,28%	>2,7	1,15%				
n/a	0,76%	n/a	0,76%	n/a	2,68%				

Tabelle 4: Verteilung von Alter-/BMI-/Blutwerten sowie Resektionsanzahl und stationärer Aufenthaltsdauer im gesamten PatientInnenkollektiv.

Komorbiditäten	OR	CI.lower	CI.upper	p-Wert
Diabetes	0.45	0.05	3.96	0.44
Periphere vaskuläre Erkrankung	1.02	0.59	1.76	0.94
Rauchen	0.84	0.39	1.83	0.65
Alkohol	2.91	0.17	48.74	0.47
Renal	2.22	0.57	8.61	0.26
Kardial	1.61	0.72	3.58	0.25
Pulmonal	1.24	0.60	2.56	0.57
Gastrointestinal	1.04	0.43	2.50	0.93
Endokrinologisch	0.88	0.44	1.78	0.73
Neoplastisch	1.09	0.43	2.77	0.86
Neurologisch	1.81	0.49	6.67	0.39
Rheumatisch	0.00	0.00	0.00	0.21
Allergisch	1.24	0.63	2.40	0.54
Dermatologisch	1.45	0.69	3.03	0.33
Strahlentherapie	1.62	0.95	2.75	0.07
Chemotherapie	0.91	0.54	1.53	0.72
Hormontherapie	1.61	0.64	4.05	0.32
Die nach Bonferroni korrigierte Signifikanzschwelle für 18 Tests ist 0,0027				

Tabelle 5: Logistische Regression – Risikofaktoren für eine postoperative Komplikation

Komorbiditäten	OR	CI.lower	CI.upper	p-Wert
Diabetes	1,24	0,14	10,69	0,84
Periphere vaskuläre Erkrankung	0,65	0,28	1,52	0,32
Rauchen	0,62	0,18	2,15	0,44
Alkohol	7,63	0,47	125,6	0,09
Renal	1.24	0.14	10.69	0.84
Kardial	0.88	0.25	3.10	0.84
Pulmonal	0.66	0.19	2.31	0.52
Gastrointestinal	1.33	0.43	4.15	0.62
Endokrinologisch	0.48	0.14	1.65	0.23
Neoplastisch	1.34	0.37	4.87	0.65
Neurologisch	2.20	0.44	11.08	0.33
Rheumatisch	0.00	0.00	Inf	0.60
Allergisch	1.18	0.45	3.06	0.74
Dermatologisch	0.99	0.32	3.02	0.98
Strahlentherapie	1,33	0,62	2,83	0,46
Chemotherapie	0,77	0,36	1,65	0,51
Hormontherapie	1,93	0,60	6,17	0,26
Die nach Bonferroni korrigierte Signifikanzschwelle für 18 Tests ist 0,0027				

Tabelle 6: Logistische Regression – Risikofaktoren für eine postoperative Blutungskomplikation.

Komorbiditäten	OR	CI.lower	CI.upper	p-Wert
Diabetes	0.00	0.00	Inf	0.36
Periphere vaskuläre Erkrankung	1.97	0.88	4.40	0.09
Rauchen	1.87	0.70	5.00	0.21
Alkohol	8.96	0.54	147.56	0.06
Renal	3.66	0.68	19.88	0.11
Kardial	1.04	0.29	3.72	0.95
Pulmonal	1.55	0.54	4.39	0.41
Gastrointestinal	0.67	0.15	2.99	0.60
Endokrinologisch	1.43	0.54	3.77	0.47
Neoplastisch	2.37	0.73	7.69	0.14
Neurologisch	2.59	0.51	13.17	0.23
Rheumatisch	0.00	0.00	Inf	0.63
Allergisch	1.10	0.39	3.08	0.85
Dermatologisch	1.61	0.56	4.57	0.37
Strahlentherapie	1.51	0.68	3.37	0.31
Chemotherapie	0.74	0.33	1.65	0.46
Hormontherapie	1.57	0.43	5.72	0.49
Die nach Bonferroni korrigierte Signifikanzschwelle für 18 Tests ist 0,0027				

Tabelle 7: Logistische Regression – Risikofaktoren für eine postoperative Gerinnungskomplikation.

	Alloplastisch gegen Autolog	Prophylaxe mit LMWH	Blutungs-komplikation	Thrombose-komplikation	Dindo-Clavien-Klassifikation
Fisher et al. (2014) (72)	Autolog → günstiger; Alloplastisch → weniger Komplikationen	n/a*	n/a	n/a	n/a
Keith et al. (2013) (73)	n/a	Ja	6,1%	n/a	n/a
Fisher et al. (2014) (74)	Ja	n/a	n/a	Autologe BR** (OR=2,14) > alloplastische BR (OR=1,65)	n/a
Kim et al. (2008) (56)	Nur Autolog	Ja	n/a	Nur Thromb-embolien; 0% Testgruppe < Kontrollgruppe 16,7%	n/a
Vorliegende Studie	Ja	Ja	Autologe BR (11,6%) < Alloplastische BR (12,8%) < Kombination (13,3%)	Autologe BR (11,6%) > Kombination (6,67%) > Alloplastische BR (5,13%)	Grade 0, I, III → vergleichbar; Grad II → nur bei Autologen BR.; Grad III d → bei alloplastischen BR 4x > als bei Autologen BR

* n/a – nicht verfügbar („not available“); ** BR – Brustrekonstruktion.

Tabelle 8: Überblick über die einzelnen Studien mit Vergleich der jeweiligen Gesichtspunkte.