

Aus der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie
(Prof. Dr. med. W. Lehmann)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Früh- und Spätergebnisse
nach Latissimus-dorsi-Lappenplastiken
bei sternalen Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Joëlle Krahlisch
aus
Berlin

Göttingen 2019

Dekan: Prof. Dr. H. K. Kroemer

Betreuungsausschuss

Betreuer/in: PD Dr. G. Felmerer

Ko-Betreuer/in: Prof. Dr. H. Baraki

Prüfungskommission

Referent/in: PD Dr. G. Felmerer

Ko-Referent/in: Prof. Dr. H. Baraki

Drittreferent/in:

Datum der mündlichen Prüfung: 10.06.2020

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Früh- und Spätergebnisse nach Latissimus-dorsi-Lappenplastiken bei sternalen Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	I
Tabellenverzeichnis.....	II
Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung.....	1
1.1 Einführung in das Thema	1
1.2 Historische Entwicklung des Latissimus-dorsi-Lappens.....	2
1.3 Anatomie	4
1.3.1 Vordere Brustwand	4
1.3.2 Mediastinum	4
1.4 Latissimus-dorsi-Lappenplastik.....	6
1.4.1 Anatomie.....	6
1.4.2 Medizinische Indikationen	7
1.4.3 Besonderheiten und Ziele der Lappenplastik	7
1.4.4 Operationsplanung	8
1.4.5 Operationstechnik.....	9
1.4.6 Problematik der perioperativen Medikation	10
1.4.7 Komplikationen.....	12
1.4.8 Lappen-Monitoring und Nachsorge.....	15
2 Patienten und Methoden.....	16
2.1 Zielstellung	16
2.2 Ethikvotum.....	16
2.3 Studiendesign	17
2.4 Datenerfassung.....	17
2.4.1 Erfassungsbögen	17
2.5 Auswertungsmethodik.....	20
2.5.1 Fragebogen zur kontrollierten Nachbeobachtung.....	21
3 Ergebnisse	22
3.1 Patientenkollektiv	22
3.2 Gesamtüberlebensraten	23
3.3 Einfluss von Risikofaktoren.....	23
3.3.1 Nikotinabusus	23
3.3.2 Adipositas	26
3.3.3 Hyperlipoproteinämie/Hypercholesterinämie	28
3.4 Einfluss von Komorbiditäten	30
3.4.1 Arterielle Hypertonie.....	30
3.4.2 Diabetes mellitus	33
3.4.3 Niereninsuffizienz.....	35
3.4.4 Kardiale Vorerkrankungen	37
3.5 Einfluss eines metabolischen Syndroms	41
3.6 Einfluss des Zeitraums bis zur Lappenplastik.....	43
3.7 Einfluss operationstechnischer Parameter	44
3.7.1 Operationstechnische Details	44
3.7.2 Intraoperatives Management.....	47
3.7.3 Postoperative Komplikationen.....	53

3.8	Berechnung prognostischer Faktoren mittels multivariater Regressionsanalyse	57
3.8.1	Nikotinabusus	57
3.8.2	Niereninsuffizienz.....	57
3.8.3	Einfluss metabolisches Syndrom	58
3.8.4	Direkt postoperative Komplikationen	58
3.8.5	Postoperative Komplikationen.....	59
3.9	Patientenzufriedenheit	59
3.9.1	Änderung der Atemmechanik	60
3.10	Fallbeispiel.....	61
4	Diskussion	65
4.1	Einfluss von Risikofaktoren	66
4.2	Einfluss von Komorbiditäten	68
4.3	Einfluss eines metabolischen Syndroms	71
4.4	Einfluss des Zeitraums bis zur Lappenplastik.....	73
4.5	Einfluss operationstechnischer Parameter	74
4.6	Spätergebnisse	81
5	Zusammenfassung	84
6	Anhang	85
7	Literaturverzeichnis	89

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Mediastinum</i>	5
<i>Abbildung 2: Balkendiagramm Patientenalter</i>	22
<i>Abbildung 3: Balkendiagramm Rauchen</i>	24
<i>Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurve Rauchen</i>	25
<i>Abbildung 5: Balkendiagramm BMI</i>	27
<i>Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurve BMI</i>	28
<i>Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurve Hyperlipoproteinämie</i>	29
<i>Abbildung 8: Kreisdiagramm Antihypertensivum</i>	30
<i>Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurve arterielle Hypertonie</i>	31
<i>Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve Antihypertensivum</i>	32
<i>Abbildung 11: Kreisdiagramm Diabetes Mellitus</i>	33
<i>Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve Diabetes mellitus</i>	34
<i>Abbildung 13: Balkendiagramm Restharnausscheidung</i>	35
<i>Abbildung 14: Kaplan-Meier-Kurve Niereninsuffizienz</i>	36
<i>Abbildung 15: Kaplan-Meier-Kurve kardiale Vorschädigung</i>	38
<i>Abbildung 16: Kreisdiagramm Blutverdünnung</i>	39
<i>Abbildung 17: Kaplan-Meier-Kurve Blutverdünnung</i>	40
<i>Abbildung 18: Kaplan-Meier-Kurve Tod</i>	41
<i>Abbildung 19: Kaplan-Meier-Kurve Komplikation</i>	42
<i>Abbildung 20: Kaplan-Meier-Kurve Zeitraum bis zur Lappenplastik</i>	44
<i>Abbildung 21: Kaplan-Meier-Kurve Operationsdauer</i>	45
<i>Abbildung 22: Kaplan-Meier-Kurve Ausmaß der Entzündung</i>	47
<i>Abbildung 23: Kaplan-Meier-Kurve Gesamtmenge Arterenol®</i>	49
<i>Abbildung 24: Boxplot Gesamtmenge Arterenol®</i>	50
<i>Abbildung 25: Boxplot Clavien-Dindo-Klassifikation</i>	51
<i>Abbildung 26: Kaplan-Meier-Kurve direkt postoperative Probleme</i>	52
<i>Abbildung 27: Balkendiagramm Clavien-Dindo-Klassifikation</i>	54
<i>Abbildung 28: Kaplan-Meier-Kurve postoperative Komplikationen</i>	56
<i>Abbildung 29: Befund bei Übernahme aus der Herz-Thoraxchirurgie</i>	61
<i>Abbildung 30: Kleine Hautnekrose am distalen Pol</i>	62
<i>Abbildung 31: Verlauf der Nekrose mit Wunddehiszenz</i>	63
<i>Abbildung 32: Status nach Einheilung</i>	64
<i>Abbildung 33: Narbe der Entnahmestelle</i>	64

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Clavien-Dindo-Klassifikation.....</i>	<i>14</i>
<i>Tabelle 2: BMI Kategorisierung.....</i>	<i>26</i>
<i>Tabelle 3: Blutverdünnung.....</i>	<i>38</i>
<i>Tabelle 4: Einteilung der Komplikationen nach Clavien-Dindo.....</i>	<i>53</i>
<i>Tabelle 5: Detaillierte Übersicht der Komplikationen.....</i>	<i>55</i>

Abkürzungsverzeichnis

A.	<i>Arteria</i>
Aa.	<i>Arteriae</i>
ASS	Acetylsalicylsäure
BMI	<i>Body Mass Index</i>
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
KHK	koronare Herzkrankheit
N.	<i>Nervus</i>
Nn.	<i>Nervi</i>
NOAK	neue orale Antikoagulanzen
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungsinfarkt
M.	<i>Musculus</i>
STEMI	ST - Hebungsinfarkt
V.	<i>Vena</i>
Vv.	<i>Venae</i>

1 Einleitung

1.1 Einführung in das Thema

Die mediane Sternotomie stellt bis heute bei herzchirurgischen Eingriffen den am häufigsten gewählten Zugangsweg zum Herzen dar. Bereits 1897 wurde das Konzept der medianen Sternotomie durch Milton entwickelt (Schmid und Stockhausen 2005). Durch die technisch einfache Durchführbarkeit ermöglicht sie einen schnellen und guten Überblick über alle anatomisch wichtigen Strukturen des zentralen kardiovaskulären Systems.

Der wachsende Anteil an multimorbiden Patienten und das steigende Patientenalter bedingen jedoch neue Herausforderungen durch die Zunahme an postoperativen Komplikationen (Schmid 2010). Dabei sind Wundheilungsstörungen und eine Sternumosteomyelitis nach kardiochirurgischen Eingriffen mit medianer Sternotomie mit einer hohen Mortalität verknüpft. In der Literatur wird die Inzidenz postoperativer Sternumkomplikationen aufgrund fehlender Definitionen zwischen 0,4% und 10% angegeben. Das Spektrum erfasst neben harmlosen, nicht chirurgisch behandlungsnotwenigen Komplikationen auch lebensbedrohliche septische Verläufe (Hauser et al. 2014).

Die Letalität nach postoperativen Wundheilungsstörungen ist durch den medizinischen Fortschritt im zeitlichen Verlauf gesunken, beläuft sich aber immer noch auf zwischen 5% und 50% (Domkowski et al. 2003).

In der Regel sind Wundheilungsstörungen nach medianer Sternotomie Ausdruck von Weichteilinfektionen. Prädisponierende Faktoren sind ein erhöhtes Patientenalter, Adipositas, Diabetes mellitus sowie das Vorliegen einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (Diez et al. 2007). Die Pathogenese der Infektion ist dabei ein multifaktorieller Prozess.

Aufgrund der Gefährdung der umliegenden anatomischen Strukturen und der drohenden Infektausbreitung in das Mediastinum ist die definitive Infektbeherrschung essentiell. Um diese zu gewährleisten, stehen verschiedene Ansätze zur Auswahl. Neben konservativen Methoden wie Spülungen und Antibiotikagabe kommt ein radikales Débridement des Wundgrundes und Vakuum-Therapie in Frage. Eine weitere Möglichkeit zur Versorgung bietet eine Latissimus-dorsi-Lappenplastik, die nach vorausgegangenem Débridement den Weichteildefekt verschließen kann.

1.2 Historische Entwicklung des Latissimus-dorsi-Lappens

Der Latissimus-dorsi-Lappen ist eine der vielseitigsten und zuverlässigsten Lappenplastiken in der heutigen Chirurgie.

Zu den häufigsten Einsatzgebieten zählen Brustrekonstruktionen, Rekonstruktionen der Thoraxwand sowie die Verwendung von freien Muskellappentransplantaten.

Im Jahr 1906 war Igino Tansini der erste, der eine Lappenplastik im Rahmen einer Brustamputation verwendete und seine Ergebnisse veröffentlichte. Die neue Methode ermöglichte nach vollständiger Entfernung der Brustdrüse, der Haut sowie des Brustmuskels eine Defektdeckung mit einem myokutanen Lappen, der den M. latissimus dorsi mit einbezog (Tansini 1935).

Die Publikation "On My New Procedure for the Amputation of the Breast" enthielt wichtige Erkenntnisse über die operative Gestaltung und die axiale Blutversorgung des Muskels (Maxwell 1980). Die rekonstruktive Methode Tansinis wurde 1912 von d'Este verwendet, um einen Defekt nach Mastektomie mit einem oberflächlich lokalisierten myokutanen Lappen mit darüber liegender Haut zu decken (D'Este 1912).

Campbell rekonstruierte im Jahr 1950 verschiedene Thoraxwanddefekte mit Hilfe einer den M. latissimus dorsi mit einbeziehenden Lappenplastik und beschrieb – neben dessen Gefäßversorgung – ergänzend die bestmögliche Rotationsachse für den Transfer (Campbell 1950).

Nach über 20 Jahren, in denen die Lappenplastik nahezu in Vergessenheit geraten ist, erlangte sie durch mehrere Studien eine Neubelebung.

Durch die zunehmende Verwendung der Strahlentherapie im Rahmen des Behandlungskonzepts des Mammakarzinoms summierten sich Problemfälle mit Strahlenulzera, die nach der Therapie von Mastektomie und Radiatio entstanden waren (Olivari 1976).

Neven Olivari beschäftigte sich von 1970 bis 1974 mit den Strahlenulzera und wurde dabei mit der Problematik der oft großen Defekte der Thoraxwand konfrontiert. Die zu dieser Zeit bekannten rekonstruktiven Maßnahmen waren bei den Ausmaßen der Defekte wenig erfolgreich.

Auf der Suche nach einer geeigneten Therapie stieß Olivari, in Unkenntnis der von Tansini im Jahr 1906 beschriebenen Technik, auf die Möglichkeit, den Musculus latissimus dorsi mit der darüber liegenden Haut für die Defektdeckung zu verwenden. 1974 führte Olivari die Operation erstmalig durch und prägte den Begriff des Latissimus-dorsi-Lappens (Olivari 2004).

Mit seiner Technik und der detaillierten Beschreibung der Blutversorgung legte Olivari den Grundstein für die bis heute bestehenden Verfahren der Entnahme und die Verwendungsmöglichkeiten (Olivari 1976).

Neue Anwendungsgebiete wurden 1978 von McCraw beschrieben, der unter anderem eine Technik zum Verschluss von Myelomeningozelen im Bereich der hinteren Mittellinie an der Wirbelsäule dokumentiert (McCraw et al. 1978).

1979 dokumentierte Bostwick bereits 60 Möglichkeiten für einen erfolgreichen funktionellen Latissimus-dorsi-Lappen (Bostwick et al. 1979).

Im Laufe der Jahre wurde die Methode weltweit von Chirurgen übernommen und um weitere Indikationen ergänzt, ob als freier Lappen, für Brustrekonstruktionen oder Defektdeckungen an der Thoraxwand oder dem Abdomen.

1.3 Anatomie

1.3.1 Vordere Brustwand

Funktionell betrachtet bildet die vordere Brustwand zusammen mit dem knöchernen Thorax einen stabilen Schutz für die lebenswichtigen Organe und Strukturen der Brusthöhle.

Die Längselemente werden von dem Sternum und der Brustwirbelsäule gebildet, welche durch die Rippen miteinander verbunden sind. Neben dem wichtigen Aspekt der Stabilität, muss der Thorax gleichzeitig auch den dynamischen Ansprüchen der Atmung gerecht werden. Die Verbindung der einzelnen knöchernen Elemente über Gelenke ermöglicht die Volumenveränderungen des Thorax, welche die Voraussetzung einer adäquaten Atemmechanik darstellen (Wurzinger 2017).

1.3.2 Mediastinum

Das Mediastinum stellt den zentralen Bestandteil des Thorax dar und beherbergt, neben vielen wichtigen Leitungsbahnen, das Herz als eigenständiges Organ.

Ventral begrenzt wird das Mediastinum von der Dorsalfläche des Sternums. Die dorsale Begrenzung bildet die Brustwirbelsäule. Die Apertura thoracis superior ist die topografische Grenze zum kranial gelegenen Halsbindegewebe. Kaudal wird das Mediastinum von der Apertura thoracis inferior mit dem Diaphragma begrenzt.

Unterteilt wird das Mediastinum in einen oberen und einen unteren Abschnitt, wobei der untere Teil seinerseits, in einen vorderen, mittleren und hinteren Raum gegliedert wird. Die Grenze zwischen Mediastinum superius und Mediastinum inferius bildet die transthorakale Ebene, die sich unmittelbar über dem Herzen befindet.

Wichtige organische Strukturen im Mediastinum superius sind zum einen die kaudale Trachea mit der Bifurcatio tracheae sowie der Ösophagus. Zu den visceralen Strukturen zählen hier der Arcus aortae mit seinen Abgängen, die Vena cava superior, die Vv. brachiocephalicae, die Vv. thoracica internae, der Ductus thoracicus und die Nerven Nn. vagi, N. laryngeus recurrens sinister, Nn. cardiaci und Nn. phrenici.

Das Mediastinum inferius stellt den größeren Anteil dar und wird vom Mediastinum anterius, medius und posterius gebildet.

Das Mediastinum anterius, zwischen der Dorsalseite des Sternums bis zur Vorderfläche des Herzens, beinhaltet lockeres Bindegewebe und die Vasa thoracica interna.

Im Mediastinum medius liegt das Herz mit der Aorta ascendens, dem Truncus pulmonalis und dem Endabschnitt der Vena cava superior und inferior.

Das Mediastinum posterius, der Raum dorsal des Herzens, wird vom Ösophagus, der Aorta thoracica mit den Ästen, der V. azygos und hemiazygos, dem Ductus thoaricus und den Nerven Nn. vagi, Truncus sympathicus und Nn. splanchnici durchzogen (Schmitz 2017).

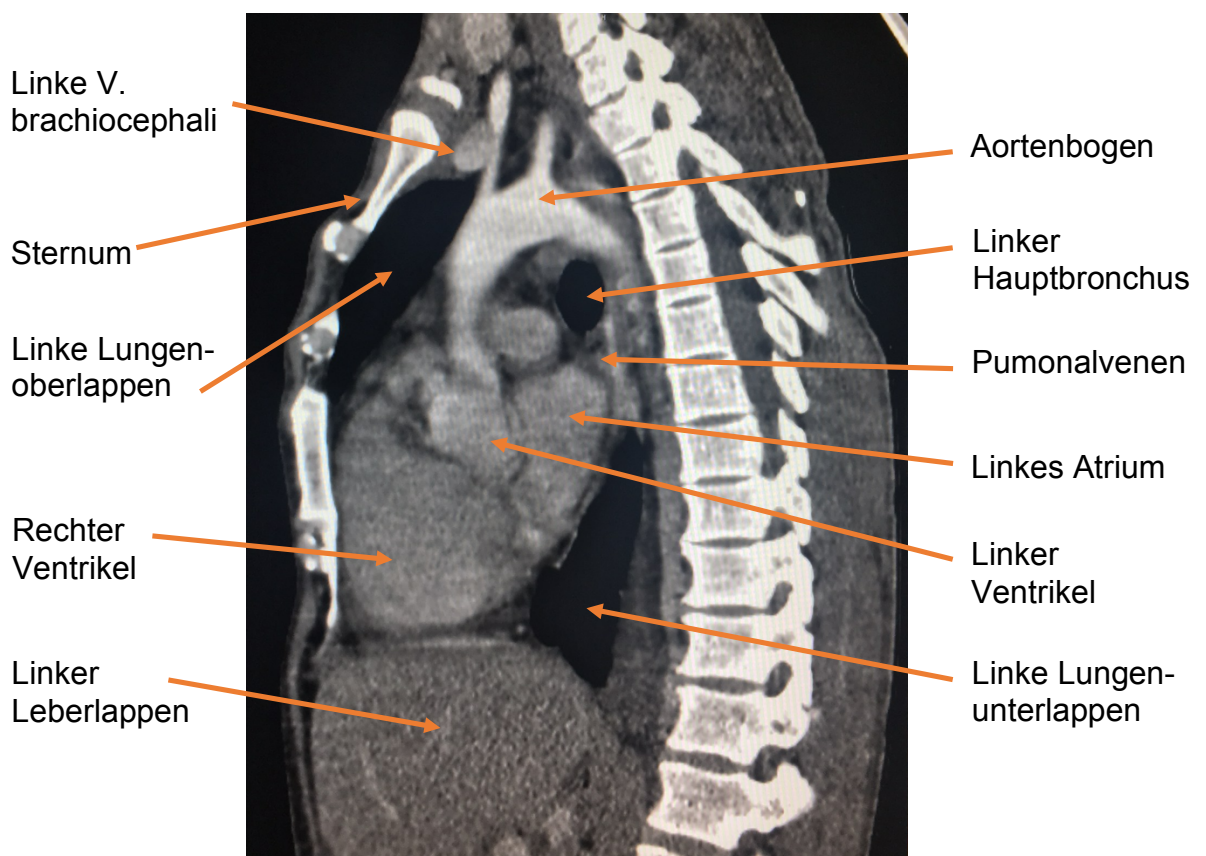


Abbildung 1: Mediastinum

(Quelle: Lehrarchiv der Radiologie Ev. Krankenhaus Göttingen-Weende: Thorax, Normalbefund: Sagittale Reformation, Eigene Darstellung der Autorin)

1.4 Latissimus-dorsi-Lappenplastik

1.4.1 Anatomie

Der Musculus latissimus dorsi ist der größte quergestreifte Muskel des menschlichen Körpers und entspringt flächenhaft an den Dornfortsätzen der siebten bis zwölften Brustwirbelkörper sowie aller Lendenwirbelkörper. Weitere Ursprünge sind die kaudalen drei Rippen, das Kreuzbein und die Pars iliaca der Crista iliaca. Die schmale Sehne, in die alle Anteile des Muskels konvergieren, setzt an der Crista tuberculi minoris humeri an, und bildet somit die dorsale Begrenzung der Achselhöhle. Der Nervus thoracodorsalis aus dem Plexus brachialis (C6-C8) ist verantwortlich für die Innervation.

Der M. latissimus dorsi ermöglicht den erhobenen Arm zu senken und ihn zu adduzieren. Durch Kontraktion wird der adduzierte Arm nach dorsal und medial gezogen und dabei weiter nach Innen rotiert.

Ein Ausfall des Muskels führt zu keiner erkennbaren funktionellen Beeinträchtigung, da die Funktion von seinem Synergisten, dem Musculus teres major, der sich im kranialen Anteil unter dem Latissimus befindet, unterstützt und übernommen wird (Little 2015).

Für die rekonstruktive Chirurgie ist vor allem der Verlauf der Gefäße wichtig. Die kurze Arteria subscapularis, aus der Arteria axillaris, teilt sich in die A. thoracodorsalis und A. circumflexa scapulae. Zusammen mit dem Nerv und der Vene zieht die A. thoracodorsalis als für die Versorgung dominierendes Gefäß am seitlichen Innenrand des Latissimus nach distal. Vor Eintritt in den Muskel gibt die A. thoracodorsalis je einen Ast für den M. serratus anterior und den M. teres major ab.

Weitere versorgende Gefäße sind die interkostalen Perforator-Arterien, die von medial und kaudal in den Muskel eintreten. Aufgrund unzähliger perforierender Gefäße, die aus dem Muskel in die darüber liegenden Hautschichten ziehen, eignet sich der Muskel hervorragend für Insellappen, gestielte Lappen und für freie Lappenplastiken (Bakri et al. 2011).

1.4.2 Medizinische Indikationen

In über 90% der Fälle teilen sich die neurovasculären Strukturen in zwei Bündel, welche jeweils parallel zum seitlichen und oberen Rand des Muskels verlaufen. Aufgrund dieser Aufteilung ist es möglich, zwei voneinander unabhängig vaskularisierte Lappenanteile aus dem kranialen und kaudalen Bereich des Muskels zu entnehmen (Bakri et al. 2011).

Dies erlaubt einen Einsatz in unterschiedlichen Anwendungsgebieten:

- Defektauffüllung nach brusterhaltender Mammakarzinom-Therapie
- Brustrekonstruktion nach radikaler Mastektomie
- Deckungen von allschichtigen Defekten der Thoraxwand durch Resektion von Rippen oder Sternum
- Freie Lappenplastiken, mit deren Hilfe größere Defekte am ganzen Körper gedeckt werden

1.4.3 Besonderheiten und Ziele der Lappenplastik

Für die Rekonstruktion von Thoraxwanddefekten ist das vorrangige Ziel, den Funktionszustand zum Schutz der intrathorakalen Organe und zur Sicherung einer ausreichenden Ventilation wiederherzustellen.

Die Defekte sind oftmals stark infiziert und mit Granulationsgeweben bedeckt. Eine physiologische Wundheilung setzt voraus, dass das gesamte veränderte Gewebe reseziert wird. Demnach erfolgt idealerweise vor der Deckung der Defekte ein ausgedehntes Débridement bis in gesundes Gewebe.

Durch die lebenswichtigen Strukturen im Mediastinum ist ein radikales Débridement jedoch nicht immer in ausreichendem Umfang möglich, weswegen sich Rekonstruktionen häufig kompliziert gestalten können, besonders wenn durch die Resektionen oder durch wiederholte Débridements zusätzliche Toträume entstanden sind.

Bei der Planung der Rekonstruktion sollte, wenn möglich, eine einzeitige Rekonstruktion angestrebt werden, um eine schnelle Rehabilitation der pulmonalen Funktion und daraus resultierenden Rehabilitation des Allgemeinzustandes zu erreichen.

Wichtige Bestandteile der permanenten Rekonstruktion sind neben der muskuloskelettalen Restabilisierung, eine Vermeidung einer Kontraktur und damit entstehenden Atmungsbehinderung, sowie ein Verschluss ohne longitudinale Narben zur Aufrechterhaltung der thorakalen funktionellen Einheit.

Um eine lückenlose Abdichtung und Volumenauffüllung zu erreichen, bedarf es gut vaskularisierter großer Muskellappen. Die Muskelmasse und Modellierungsfähigkeit von Latissimus dorsi-Lappen erfüllen diese Anforderung und eignen sich daher besonders gut für die Deckung von Defekten der Thoraxwand (Ninkovic und Schwabegger 2007).

1.4.4 Operationsplanung

Präoperativ sollte die Funktion und Innervation des Musculus latissimus dorsi geprüft werden. Durch Voroperationen oder Bestrahlung kann eine Läsion des thoracodorsalen Gefäß-Nervenbündels vorliegen. Im Fall von Schäden an Arteria und Vena thoracodorsalis, wäre ein Insellappen oder ein freier Lappen nicht möglich.

Für die klinische Untersuchung der muskulären Funktion werden die Patienten aufgefordert, beide Hände kräftig in die Hüfte zu stemmen. Im Seitenvergleich wird die Ausprägung des Muskels betrachtet und betastet. Um die Unversehrtheit der Gefäße sicherzustellen, kann die klinische Untersuchung um eine Doppler-Untersuchung ergänzt werden.

Die Schnittführung des Eingriffs wird abhängig von der Operationsindikation geplant und sollte am besten einen Tag vor der Operation am stehenden Patienten vorgenommen werden (Ninkovic und Schwabegger 2007).

1.4.5 Operationstechnik

Zur Deckung oben beschriebener allschichtiger Thoraxwanddefekte eignet sich vor allem ein Latissimus-dorsi-Insellappen. Während der Operation wird der Patient in Seitenlage gelagert. Der Lappen wird auf der Seite der „Nicht-Händigkeit“ entnommen, um die Kraft und Funktion nicht zu beeinträchtigen.

Vor der Entnahme des Lappens wird die gewünschte Lappengröße spindelförmig bemessen und aufgezeichnet. Zur Orientierung sollte die mediale Spitze der Spindel im Bereich des siebten bis neunten Brustwirbelkörper positioniert sein. Die laterale Spitze wird im Bereich des lateralen Randes des Beckenkamms positioniert.

Durch den schrägen Verlauf von mediokranial nach lateralkaudal kann ein größeres Lappen-Design entnommen werden, zugleich ermöglicht die Schräglage einen längeren Rotationsbogen. Der Hebedefekt kann primär ohne wesentliche Spannung verschlossen werden, und es resultiert eine ästhetisch günstige Narbe.

Die Präparation des Lappens von der Thoraxwand erfolgt vorwiegend stumpf. Der Muskelstiel muss scharf vom subkutanen Gewebe abgelöst werden.

Unbedingt ist auf eine intensive Blutstillung zu achten, da die multiplen perforierenden Gefäße, die aus dem Muskel in die darüber liegende Haut und vom Thorax in den Muskellappen ziehen, eine Gefahrenquelle für Nachblutungen darstellen.

Nach Umlagerung des Patienten in Rückenlage wird der Lappen durch einen subkutanen Tunnel in den Defekt gezogen. Hierbei ist größte Sorgfalt erforderlich, um den Lappenstiel nicht zu beschädigen.

Abhängig von der Tiefe des Defekts wird der Lappen in der Form angepasst und am Defektrand fixiert. Der komplette Defekt sollte durch den Muskellappen abgedichtet sein, abschließend erfolgt die Hautnaht (Little 2015, Ninkovic und Schwabegger 2007).

1.4.6 Problematik der perioperativen Medikation

Perioperativ kann es notwendig sein, die Herz-Kreislauf-Dynamik von Patienten aufgrund einer Hypotonie zu regulieren. Dafür stehen verschiedene Medikamente zur Verfügung.

Ein in Deutschland häufig eingesetztes Präparat ist Akrinor®, bestehend aus den Einzelsubstanzen Theodrenalin und Cafedrin im Verhältnis 1:20. Die Einzelsubstanzen haben eine komplementäre Wirkung auf das Herz-Kreislauf-System. Theodrenalin steigert die Kontraktilität des Herzens, das Herzschlagvolumen, den Blutdruck und den peripheren Gefäßwiderstand. Cafedrin wirkt langsam einsetzend gleichgerichtet, aber ohne Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstandes. In dem Verhältnis ermöglicht Akrinor einen schnellen Wikreintritt bei gleichzeitig langer Wirkdauer.

Die hämodynamische Wirkung wird primär über die Stimualtion von β 1- und β 2-Rezeptoren erzeugt. In wie weit die alpha-Rezeptoren beeinflusst werden, ist immer noch Gegenstand der Forschung.

Die Arbeitsgruppe Usichenko et al. veröffentlichte 2006 in ihrem Paper, dass alpha-Rezeptoren nur beeinflusst wurden, wenn β -Rezeptoren blockiert waren (Usichenko et al. 2006). 2015 wurde von Heller et al. veröffentlicht, dass Patienten unter β -Blocker-Therapie einen verspäteten und weniger stark ausgeprägten Wirkeffekt des Akrinors aufwiesen (Heller et al. 2015).

Dazu ergänzend kam die Arbeitsgruppe um Bein et al. zu der Schlussfolgerung, dass Akrinor, wie schon bekannt, vorwiegend an β 1-Rezeptoren wirkt und alpha-Rezeptoren nur in einer ersten kurzen Anflutungsphase beeinflusst werden (Bein et al. 2017).

Der Blutdruckanstieg unter Akrinor ist demnach auf die positive Inotropie und nicht auf einen Anstieg des peripheren Gefäßwiderstandes zurückzuführen.

Arterenol® ist einer der stärksten alpha1-Rezeptor Agonisten und führt zu einer ausgeprägten vasokonstriktorisches Wirkung. Als physiologisch vorkommendes Noradrenalin ist es der hauptsächliche Neurotransmitter des Sympathikus und regt das Herz-Kreislaufsystem an. Neben der starken Wirkung am peripheren Gefäßsystem hat es auch β 1-agonistische Eigenschaften und bewirkt somit in geringem Maß eine Frequenzsteigerung (Hewing und Stangl 2007).

Die Folge der großen Affinität zu alpha-Rezeptoren ist ein deutlicher Anstieg des peripheren Gefäßwiderstandes mit Steigerung des arteriellen Mitteldrucks. Durch eine Reflexbradykardie wird der positiv chronotrope Effekt des Noradrenalins abgeschwächt. Als gefürchtete Nebenwirkung kann die generalisierte Vasokonstriktion eine verminderte Perfusion der Organe ergeben (Haverkamp und Berendes 2006).

Somit ergibt sich ebenfalls eine erhöhte Ischämiegefahr für die gestielten Lappenplastiken, die in meiner Studie untersucht wurden. Vergleicht man die beiden Wirkprofile der intraoperativ verwendeten Katecholamine, fällt auf, dass Akrinor eine geringere Gefahr für die Perfusion der Lappenplastik darstellt. Dennoch gibt es perioperative Situationen, die den Einsatz von Arterenol® rechtfertigen. Dabei ist fraglich, inwieweit die Durchblutung der Lappenplastik davon beeinflusst wird und ob sich ein Zusammenhang zwischen der Gabe von Katecholaminen und postoperativen Komplikationen darstellen lässt.

1.4.7 Komplikationen

Das Auftreten von Komplikation ist trotz aller Vorsorge und Sorgfalt oftmals nicht zu verhindern. Hierbei kann zwischen intraoperativen Komplikationen, Frühkomplikationen und Spätkomplikationen unterschieden werden.

Zu den intraoperativen Komplikationen zählen unter anderem Blutungen, eine mangelnde Lappenperfusion, aber auch der Einfluss von Pharmaka.

Das zum Teil intraoperative Vorkommen von Herz-Kreislauf-Versagen der Patienten erfordert einen notfallmäßigen Einsatz von Katecholaminen. Diese können in höheren Dosen zu Komplikationen führen, die im Folgenden noch in besonderem Maß betrachtet und analysiert werden sollen.

Als Frühkomplikationen können die Komplikationen gezählt werden, die innerhalb der stationären Versorgung in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Lappenplastik aufgetreten sind. Dazu zählen Hämatome, oberflächliche Hautnekrosen, Zirkulationsstörungen im Bereich der Lappenplastik, Lappeninfektion, Infektionen im Bereich des Hebedefektes oder auch Wundheilungsstörungen. Die Spätkomplikationen ergeben sich zum Teil aus den früher auftretenden Komplikationen, beziehungsweise aus ergänzenden Faktoren. So könnte ein nachträglicher Verschluss eines den Lappen versorgenden Gefäßes im Verlauf zu einer Lappennekrose führen. Solch eine Komplikation ist zwar selten, aber denkbar möglich und stünde nicht zwangsweise in einem engen zeitlichen Verhältnis zum Operationszeitpunkt (Hashimoto et al. 2014).

Unabhängig vom Zeitpunkt des Auftretens der Komplikation, sollte jegliche Abweichung vom geplanten Heilungsverlauf innerhalb der Nachsorge dokumentiert werden.

Bei der Dokumentation der Komplikationen obliegt es in den meisten Fällen der Beurteilung des behandelnden Arztes eine subjektive Einteilung vorzunehmen. Somit ergibt sich eine nur zum Teil objektivierbare Beurteilung des Verlaufes und die Qualitätsmerkmale der Berichterstattung können nicht unter einem einheitlichen Standard zusammengefasst werden.

Um eine teilweise geordnete Kategorisierung zu ermöglichen, wird die Einteilung von Komplikationen häufig anhand der Begriffe „minor“ und „major“ vorgenommen. Hierbei werden weniger dramatische Komplikationen als „minor“ klassifiziert, während wirklich drastische und weitreichende Komplikationen als „major“ eingestuft werden. Jedoch besteht bisher auch in der Literatur keine einheitliche Definition dieser beiden Begriffe, wodurch weiterhin ein einheitlicher Standard fehlt.

Mit der Problematik der fehlenden Objektivierbarkeit beschäftigte sich 1992 die Arbeitsgruppe um Daniel Dindo und Pierre-Alain Clavien. Diese beschrieben als erste eine Einteilung von Komplikationen, zusammengefasst in fünf unterschiedliche Schweregrade (Dindo et al. 2004). Die erste Fassung dieser Klassifikation wurde 2004 erneut überarbeitet und stellt die heute gültige und anwendbare Möglichkeit zur Klassifikation dar (Clavien et al. 2009), die ebenfalls in dieser Studie Anwendung findet.

Die Anwendbarkeit konnte in vielen operativen Fächern bestätigt werden und findet sich seitdem häufig in der Literatur und in zahlreichen Veröffentlichungen wieder.

Anhandessen soll im Rahmen dieser Studie eine einheitliche Definition festgelegt werden, indem die Art der Therapie, die notwendig ist, um die vorliegende Komplikation zu korrigieren, klassifiziert wird. Das bedeutet, je weitreichender und invasiver die Therapie ist, desto höher ist die Komplikation innerhalb der Grade einzuordnen. Sämtliche Abweichungen vom normalen postoperativen Verlauf werden hierbei als Komplikation gewertet. Durch diese Einteilung ist es möglich, postoperative Verläufe zu klassifizieren und objektiv miteinander vergleichen zu können.

Grad I	<p>Abweichungen jeglicher Art vom erwarteten postoperativen Verlauf ohne die Notwendigkeit einer erweiterten pharmakologischen Behandlung oder Intervention (endoskopisch, chirurgisch oder radiologisch).</p> <p>Zulässige Therapieoptionen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Medikamente: Analgetika, Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyte - Physiotherapie <p>In Grad I mit eingeschlossen sind zudem kleinere Wundinfektionen, die am Patientenbett eröffnet werden können.</p>
Grad II	Notwendigkeit einer pharmakologischen Therapie mit anderen als in Grad I zugeordneten Medikamenten.
Grad III	Notwendigkeit einer chirurgischen, radiologischen oder endoskopischen Intervention.
a b	in Lokalanästhesie in Allgemeinnarkose
Grad IV	Lebensbedrohliche Komplikation, die die Behandlung innerhalb eines intensivmedizinischen Settings notwendig macht.
a b	Versagen eines Organsystems (einschließlich Dialysepflichtigkeit) Multiorganversagen
Grad V	Tod des Patienten
„d“	<p>Das Suffix „d“ ist dem entsprechenden Grad hinzuzufügen, wenn der Patient bei Entlassung an einer Komplikation leidet.</p> <p>In diesem Fall ist eine engmaschige Nachsorge erforderlich, um den Heilungsverlauf lückenlos und vollständig zu evaluieren.</p>

Tabelle 1: Clavien-Dindo-Klassifikation

(Dindo et al. 2004)

1.4.8 Lappen-Monitoring und Nachsorge

Die oben genannten Komplikationen können unter anderem durch eine unzureichende Blutzirkulation im Lappenbereich hervorgerufen werden. Um die ausreichende Perfusion des Lappens zu überprüfen, gibt es verschiedene Möglichkeiten.

Bereits intraoperativ sollte eine Vitalitätskontrolle des Lappens erfolgen. Die Temperatur und das Colorit geben erste Auskunft über die bestehende Perfusion des gehobenen Lappens. Eine weitere einfache Überprüfungstechnik stellt die Rekapillarierungszeit dar.

Sollten die bisher genannten Techniken für die Beurteilung der Blutzirkulation nicht ausreichend sein, besteht weiterhin die Möglichkeit einer Provokation einer Blutung mittels Stichinzision oder die Hinzunahme einer Messung der Sauerstoffsättigung des Lappenbereichs.

Zur abschließenden Sicherung der Unversehrtheit der Gefäße und des Blutflusses kann ergänzend ein Doppler-Ultraschall Aufschluss über die Lappenperfusion geben.

Die postoperative Nachsorge des Lappens beinhaltet Vitalitätsprüfungen. Engmaschige Kontrollen mit dem Doppler sind leicht und schnell im stationären Umfeld durchzuführen. Besonders kritisch betrachtet werden sollten Veränderungen der Temperatur und Veränderungen der Hautfarbe. Eine Abblässung des Hautcolorits oder eine Temperatursenkung wären Zeichen für eine mangelnde Perfusion. Um den Erhalt des Lappens in einem solchen Szenario zu garantieren, sollte eine dringende Intervention erfolgen, in der die Durchblutung des Lappens dargestellt und gegebenenfalls wiederhergestellt wird.

2 Patienten und Methoden

2.1 Zielstellung

Das Hauptziel der Studie besteht in der Darstellung der Früh- und Spätergebnisse nach Latissimus-dorsi-Lappenplastiken bei sternalen Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen. Um die konkrete Fragestellung abschließend beantworten zu können, soll besonderes Augenmerk auf die postoperativen Komplikationen und Entwicklungen gelegt werden.

Das Nebenziel der Studie besteht zum einen darin, die chirurgischen Komplikationen nach Clavien-Dindo zu klassifizieren und somit eine Objektivierbarkeit zu gewährleisten.

Ein weiteres Nebenziel ist es, den in der Literatur beschriebenen uneinheitlichen Konsens des perioperativen Managements der Katecholamingabe zu evaluieren und mögliche Zusammenhänge zwischen intraoperativer Gabe und postoperativen Komplikationen darzustellen.

2.2 Ethikvotum

Die eingereichte Doktorarbeit wurde von der Ethikkommission der Universitätsmedizin Göttingen mit der Referenznummer 08/10/17 am 09.01.2018 zugelassen.

Die Studie wurde durchgeführt an der Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie, Schwerpunktbereich Plastische und Wiederherstellungschirurgie.

2.3 Studiendesign

Es handelt sich um eine retrospektive Kohortenstudie. Über einen siebenjährigen Untersuchungszeitraum von 2010 bis 2017 konnten 25 Patienten eingeschlossen werden, bei denen aufgrund einer Wundheilungsstörung nach medianer Sternotomie eine Latissimus-dorsi-Lappenplastik medizinisch indiziert und durchgeführt worden ist.

Alle prä-, intra- und postoperativen Faktoren wurden retrospektiv erfasst und analysiert. Darüber hinaus wurden in der Nachsorge prospektive Daten durch die Aushändigung von Fragebögen zur Erfassung der Patientenzufriedenheit und subjektiven Verlaufsbeurteilung möglicher Komplikation erstellt.

2.4 Datenerfassung

Die Datenerfassung erfolgte in der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie an der Universitätsmedizin Göttingen.

Zur Erfassung der Daten wurden standardisierte Protokolle erstellt, wobei für jeden einzelnen Patienten ein prä-, intra- und postoperativer Fragebogen sowie ein Nachbeobachtungserfassungsbogen angelegt wurden. Die Ermittlung der Daten erfolgte hierbei anhand der klinikeigenen Dokumentation (Patientenakte, Sprechstundenakte und digitales Krankenblatt).

Darüber hinaus wurden in der Nachsorge prospektive Daten anhand von Fragebögen gewonnen, die für jeden einzelnen Patienten individuell entwickelt und den Patienten zugeschickt wurden. Ergänzend wurden Telefon-Interviews mit den Patienten durchgeführt, um möglichst umfangreiche Angaben, besonders zum postoperativen Management und der Patientenzufriedenheit, zu erhalten.

2.4.1 Erfassungsbögen

Die Ausgabe der Erfassungsbögen erfolgte nach Einwilligung des Probanden nach ausführlicher Erläuterung des Studienablaufplans und Rückfragemöglichkeiten – d.h. freiwillige Einwilligung nach ausführlicher Aufklärung.

Das präoperative Protokoll beinhaltet neben allgemeinen Parametern auch chirurgische Kriterien. Im Einzelnen wurden verzeichnet:

Allgemeine Parameter

- Alter
- Geschlecht
- Körpergröße
- Körpergewicht

Risikofaktoren und Komorbiditäten

- BMI
- Rauchen
- Niereninsuffizienz
- Diabetes mellitus
- Arterielle Hypertonie
- Hyperlipoproteinämie
- Vormedikation

Herz-thoraxchirurgische Kriterien

- Kardiale Vorschädigung
- Komplikationen

Plastisch-chirurgische Kriterien

- Zeitraum zwischen herzchirurgischer Operation und Lappenplastik

Beim intraoperativen Erfassungsbogen wurde besondere Aufmerksamkeit auf die Gabe von Katecholaminen sowie perioperative und direkt postoperative Komplikationen gelegt.

Erfasst wurden:

Allgemeine Angaben

- Operateur
- Zeitliche Dauer des Eingriffs

Débridements

- Radikalität der Resektion von nekrotischen Anteilen

Latissimus-dorsi-Lappenplastik

- Intraoperative Gabe von Katecholaminen
- Gesamtmenge an Katecholaminen
- Perioperative Probleme
- Direkt postoperative Komplikationen

Wichtige Parameter des postoperativen Bogens sind neben der Einheilungsrate der Lappenplastik, vor allem die Komplikationen und Revisionseingriffe.

Detailliert betrachtet wurden:

- Komplikationen
- Revisionen

2.5 Auswertungsmethodik

Alle so erhobenen prä-, intra- und postoperativen Parameter sowie die Daten aus der Nachbeobachtung/ Nachsorge werden im Anschluss mittels univariater statistischer Tests (Chi-Quadrat-Test, t-Test und Kaplan-Meier-Analyse nach dem Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) bzw. der multivariaten logistischen Regressionsanalyse (Cox-Regression) analysiert. Zur Auswertung wird das Programm SPSS Version 24.0.0.0 verwendet.

Um die konkrete Fragestellung abschließend beantworten zu können, soll besonderes Augenmerk auf die postoperativen Komplikationen und Entwicklungen gelegt werden. Dafür wird die Nachsorge der Patienten, die nachfolgend nötigen Therapieschritte und Revisionseingriffe betrachtet, klassifiziert und nach Erfolg beurteilt.

Zusätzlich werden die Parameter der Protokolle auf mögliche Zusammenhänge untersucht, die vor allem im präoperativen Management einer Lappenplastik Aufschluss über die Risikostratifizierung geben könnten.

Sämtliche Daten werden pseudonymisiert und nach den Vorgaben der Datenschutzbestimmung behandelt, sodass keine Rückschlüsse auf persönliche Angaben der Patienten gezogen werden können.

Im folgenden Text werden unter den allgemeinen Begriffen „Patient“ und „Patienten“ Männer und Frauen gleichermaßen beschrieben. Aufgrund der Pseudonymisierung werden Rückschlüsse auf das Geschlecht vermieden.

2.5.1 Fragebogen zur kontrollierten Nachbeobachtung

Ein Fragebogen, wie ihn die Patienten erhalten haben, ist dem Anhang beigelegt. Die Bögen wurden den Patienten an die hinterlegten Adressen zugesandt und wurden ausgefüllt zurückgeschickt. Ziel der Fragebögen war es, subjektive Eindrücke des postoperativen Verlaufs sowie zum Handling etwaiger Komplikationen zu erfragen.

An zwei Stellen des Fragebogens wird auf die Patientenzufriedenheit eingegangen: direkt postoperativ im Sinn des Frühergebnisses und zum heutigen Zeitpunkt, Stand September 2017, um die Spätergebnisse zu eruieren.

Weiter wurden die Abmessungen des Lappens erfragt, um über die Berechnung der Lappengröße eventuelle kritische Größe, die vermehrt zu Komplikationen führen, herauszuarbeiten.

Die Erfassung von auftretenden postoperativen Komplikationen wurde durch mehrere Fragen abgefragt. Zum einen ob Komplikationen auftraten, zum anderen, wie diese therapiert wurden. An dieser Stelle sollte eine möglichst genaue Beschreibung der Therapie erfolgen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt des Fragebogens ist die Raucheranamnese, da über die Errechnung der Pack Years und die Erfragung des Rauchverhaltens Rückschlüsse auf Zusammenhänge zu Wundheilungsstörungen und Komplikationen gezogen werden.

Ebenfalls wurde nach einem zur Operation bestehenden Diabetes mellitus und Therapiemaßnahmen gefragt. Die Frage begründet sich in der Annahme, dass ein schlecht oder nicht eingestellter Diabetes mellitus zu einer Risikoerhöhung von Wundheilungsstörungen führen kann.

Zudem wurde ergänzend eine Frage zur sich an die Operation anschließenden Atemmechanik bzw. der Atmung gestellt. Diese soll Aufschluss über Atemprobleme bedingt durch die Lappenplastik geänderte Atemmechanik geben. Die Frage ermöglicht nur die Betrachtung der subjektiven Sichtweise des Patienten ohne objektivierbare Messungen oder Daten, fällt aber in den Komplex der Patientenzufriedenheit und ergänzt somit die Spätergebnisse.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Das Gesamtkollektiv bestand aus 17 Männern (17/25; 68,00%) und acht Frauen (8/25; 32,00%). Die Patienten befanden sich im Alter zwischen 55 und 88 Jahren mit einem Durchschnittsalter von $75,28 \pm 6,82$ Jahren. Das Durchschnittsalter der Frauen betrug $70,38 \pm 8,72$ Jahre, das der Männer $77,59 \pm 4,35$ Jahre.

Wie in Abbildung 2 zu sehen, befand sich der Großteil der Patienten (16/25; 64,00%) zum Zeitpunkt der Operation in der 8. Lebensdekade.

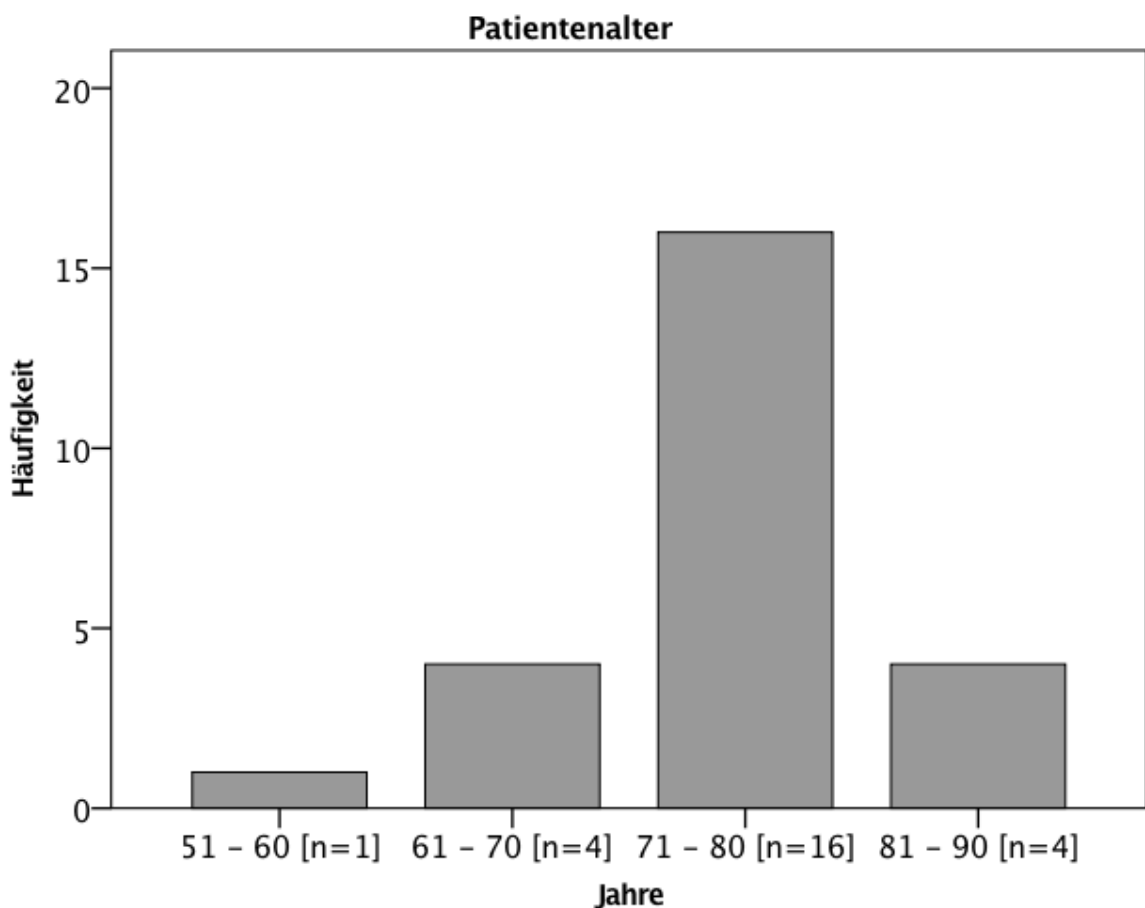


Abbildung 2: Balkendiagramm Patiententalter

3.2 Gesamtüberlebensraten

Um eine Aussage über die Spätergebnisse treffen zu können, wurde das Patientenkollektiv hinsichtlich der postoperativen Überlebenszeit untersucht. Insgesamt lässt sich feststellen, dass bis zum Ende des Nachbeobachtungszeitraums September 2017 11 Patienten bereits verstorben waren. Die verbleibenden 14 Patienten wurden alle zu ihrem derzeitigen Befinden, dem Verlauf der Lappenplastik, sowie weiteren Faktoren mit einem Fragebogen befragt.

Die mittlere postoperative Überlebenszeit im Zeitraum 2010 – 2017 beläuft sich auf $39,63 \pm 23,03$ Monate. Detailliert betrachtet ergibt sich eine 1-Jahres-Überlebensrate von 84,00%, was 21 lebenden Patienten nach einem Jahr ihrer jeweiligen Operationszeitpunkten entspricht. Die 2-Jahres-Überlebensrate konnte mit 80,00%, 20 Patienten, ermittelt werden. Diese Überlebensraten sprechen für eine positive Auswirkung der Lappenplastik auf das Überleben.

3.3 Einfluss von Risikofaktoren

3.3.1 Nikotinabusus

Das untersuchte Patientenkollektiv lässt sich hinsichtlich der Anamnese zum Nikotinabusus in drei Gruppen einteilen. Die erste Gruppe bilden Patienten, die nie in ihrem Leben geraucht haben (=Nichtraucher).

Die zweite Gruppe bilden Patienten, die zum untersuchten Zeitpunkt und damit auch zum Zeitpunkt ihrer Operation geraucht haben (=Raucher). Eine genauere Erhebung und Analyse des Risikofaktors Nikotinabusus ist durch die Ermittlung der Packungsjahre (englisch: Pack Years, kurz: py) möglich. Hierbei berechnet man die Pack Years, indem man die Zahl der pro Tag gerauchten Zigarettenpackungen mit der Zahl der Raucherjahre multipliziert. Die durchschnittlichen Pack Years der Raucher ergaben $30,00 \pm 8,66$ py.

Die dritte Gruppe setzt sich aus den Patienten zusammen, die über viele Jahre ihres Lebens geraucht haben, zum Zeitpunkt der Erhebung aber nicht mehr rauchten (=Ex-Raucher). Die Patienten aus dieser Gruppe sind im Durchschnitt seit $14,11 \pm 15,62$ Jahren rauchfrei. Das kürzeste rauchfreie Intervall lag bei 4 Jahren, die längste rauchfreie Zeit betrug 40 Jahre. Der Mittelwert der Pack Years dieser Gruppe berechnete sich auf $38,33 \pm 24,01$ py.

Den Nichtrauchern sind neun Patienten (9/25; 36,00%) des Kollektivs zuzuordnen. Insgesamt zehn Patienten (10/25; 40,00%) sind in der Gruppe der Raucher zusammengefasst. Die verbleibenden sechs Patienten (6/25; 24,00%) werden den Ex-Rauchern zugeschrieben.

Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigte sich, dass die Männer im untersuchten Patientenkollektiv ($p=0,057$) häufiger rauchten als die Frauen.

Das durchschnittliche Alter innerhalb der drei Gruppen lag bei Nichtraucher vs. Raucher vs. Ex-Raucher: $75,11 \pm 7,44$ Jahre vs. $76,50 \pm 4,58$ Jahre vs. $73,50 \pm 9,50$ Jahre.

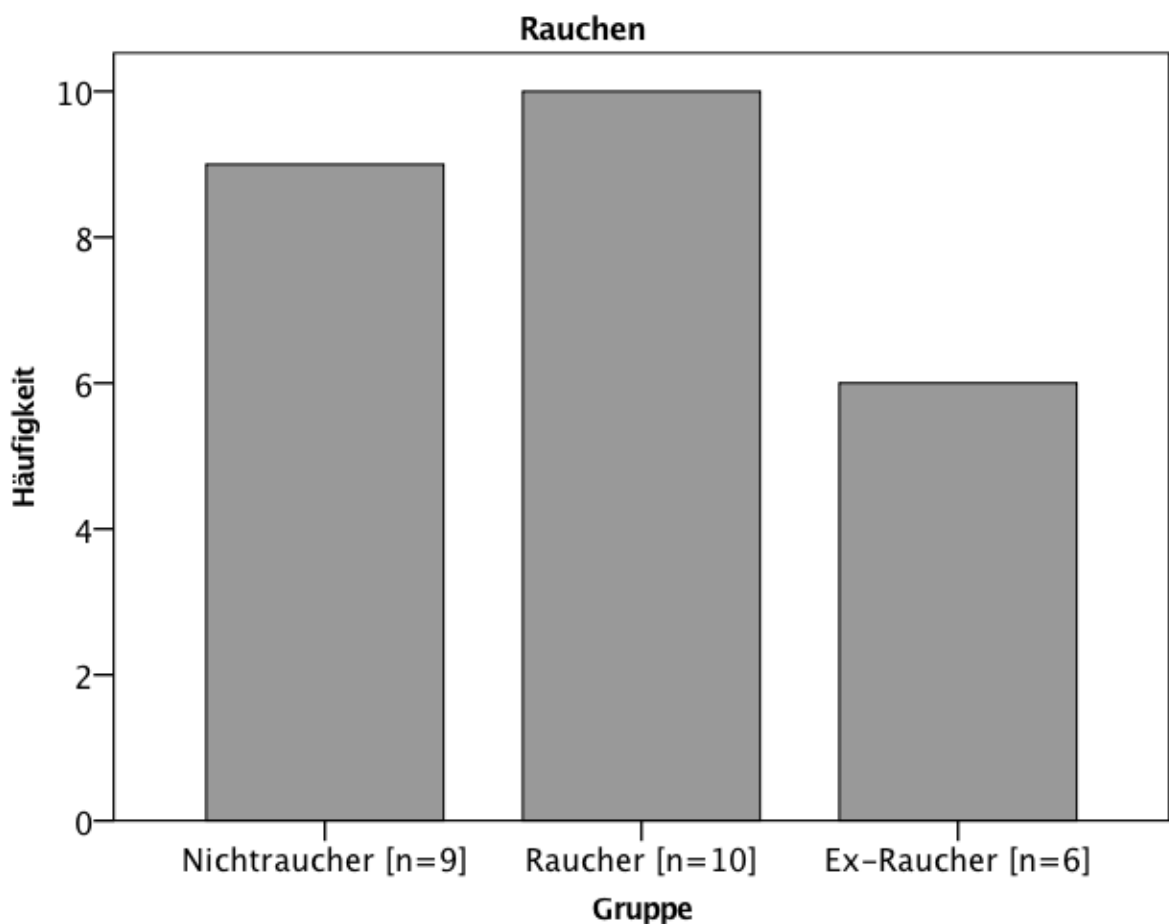


Abbildung 3: Balkendiagramm Rauchen

Ein Nikotinkonsum zeigte einen signifikanten Einfluss ($p=0,034$ im Log-Rank-Test nach Matel-Cox) auf die durchschnittliche Überlebenszeit (Nichtraucher vs. Raucher vs. Ex-Raucher: $44,42 \pm 15,80$ Monate vs. $29,66 \pm 27,21$ Monate vs. $49,05 \pm 21,58$ Monate). Patienten mit einem Nikotinabusus hatten demnach die kürzeste durchschnittliche Überlebenszeit.

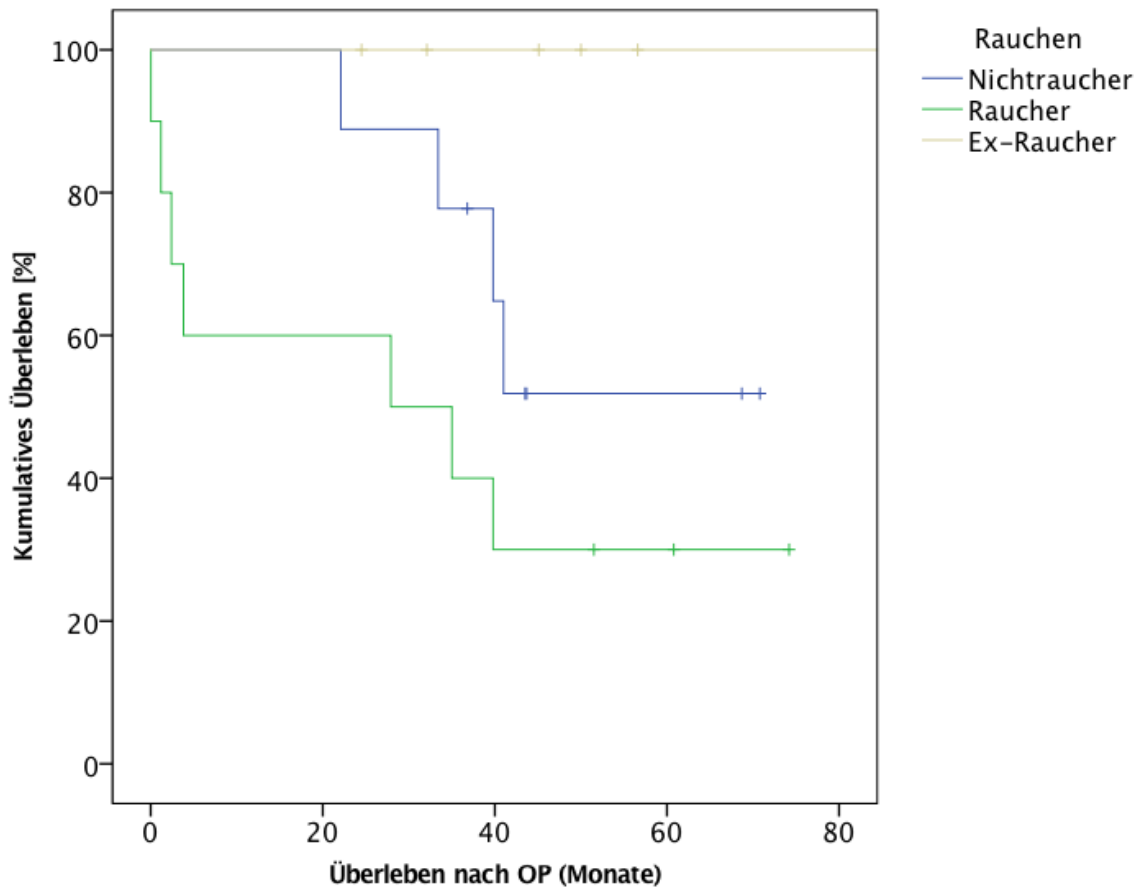


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurve Rauchen

3.3.2 Adipositas

Eine Bewertung des Körpergewichts ist mit Hilfe des Body Mass Index (BMI) möglich. Hierbei wird das Körpergewicht in Relation zur Körpergröße gesetzt und anhand der Maßzahl ermittelt, ob und in welchem Grad eine Adipositas vorliegt (siehe Tabelle 2).

Entwickelt wurde der Body Mass Index 1832 von Adolphe Quetelet und errechnet sich aus dem Körpergewicht (kg) dividiert durch das Quadrat der Körpergröße (m²).

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht}}{(\text{Körpergröße})^2}$$

Da das Gewicht nicht nur vom Fettanteil des Körpers, sondern auch von der Muskelmasse beeinflusst wird, lassen sich mittels BMI bei sehr sportlichen Menschen, mit großem Muskelanteil, falsch hohe Werte errechnen. Dennoch wird der leicht zu ermittelnde Index häufig im klinischen Alltag zur Orientierung der Körpermasse genutzt (Romero-Corral et al. 2008).

Auch in dieser Arbeit wurde der Body Mass Index der Patienten ermittelt, um einen Zusammenhang zwischen dem Gewicht und dem Verlauf der Therapie sowie vom Gewicht abhängigen Komplikationen herzustellen.

Mit einem gemittelten BMI-Wert von $29,32 \pm 4,77$ ist festzustellen, dass die Patienten im Durchschnitt an der Grenze zur Adipositas lagen. Die Frauen des untersuchten Kollektivs hatten einen durchschnittlichen BMI von $29,88 \pm 5,64$. Der durchschnittliche BMI der Männer lag bei $27,94 \pm 5,31$.

Kategorie	BMI (kg/m²)	Körpergewicht
leichtes Untergewicht	17,0 – < 18,5	Untergewicht
Normalgewicht	18,5 – < 25	Normalgewicht
Präadipositas	25,0 – < 30	Übergewicht
Adipositas Grad I	30,0 – < 35	Adipositas
Adipositas Grad II	35,0 – < 40	Adipositas

Tabelle 2: BMI Kategorisierung

Wie in Abbildung 5 zu sehen, waren die meisten Patienten (10/25; 40,00%) Adipositas I° zu zuordnen.

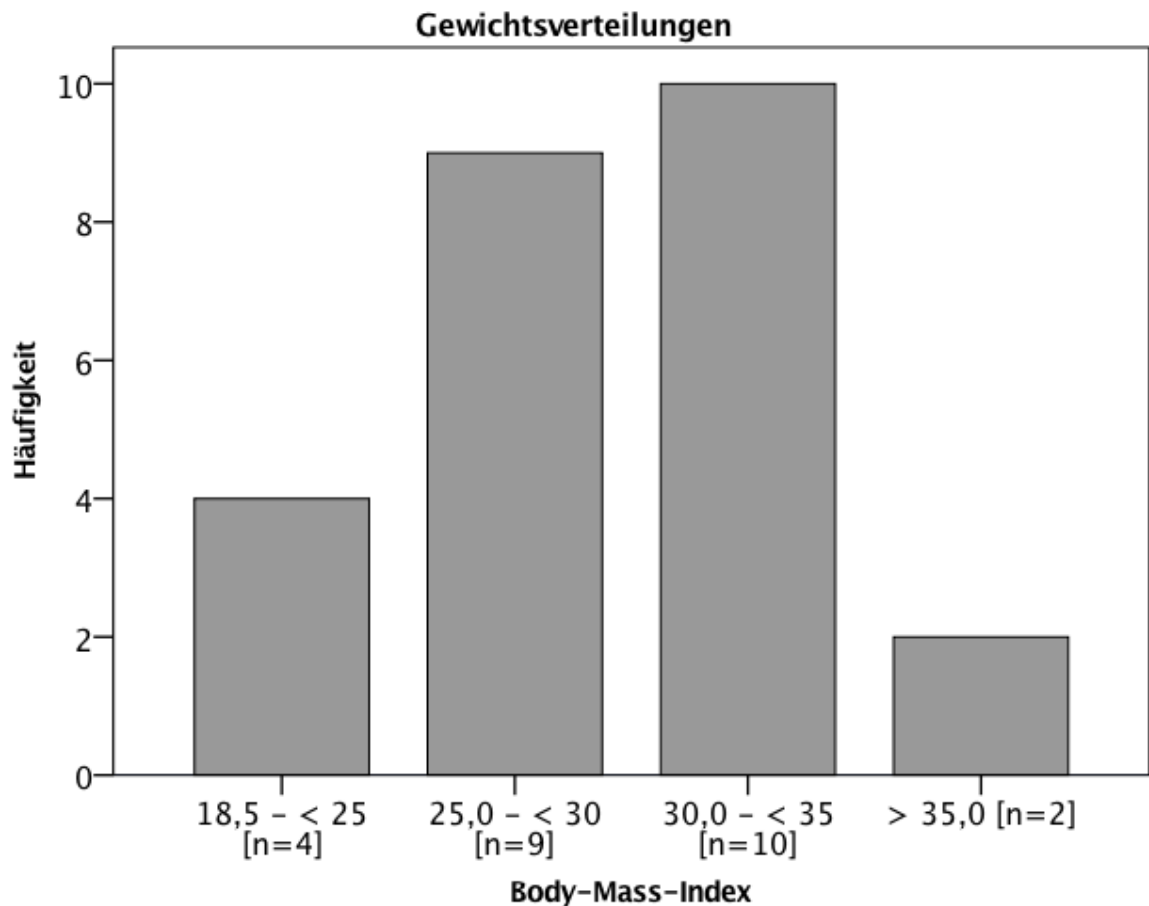


Abbildung 5: Balkendiagramm BMI

Ein erhöhter Body Mass Index zeigte allerdings keinen signifikanten Einfluss ($p=0,396$ im Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) auf das durchschnittliche Überleben (BMI 18,5 - <25 vs. BMI 25,0 - <30 vs. BMI 30,0 - <35 vs. BMI >35,0: $42,10 \pm 30,07$ Monate vs. $37,22 \pm 19,51$ Monate vs. $41,07 \pm 21,83$ Monate vs. $38,30 \pm 50,77$ Monate).

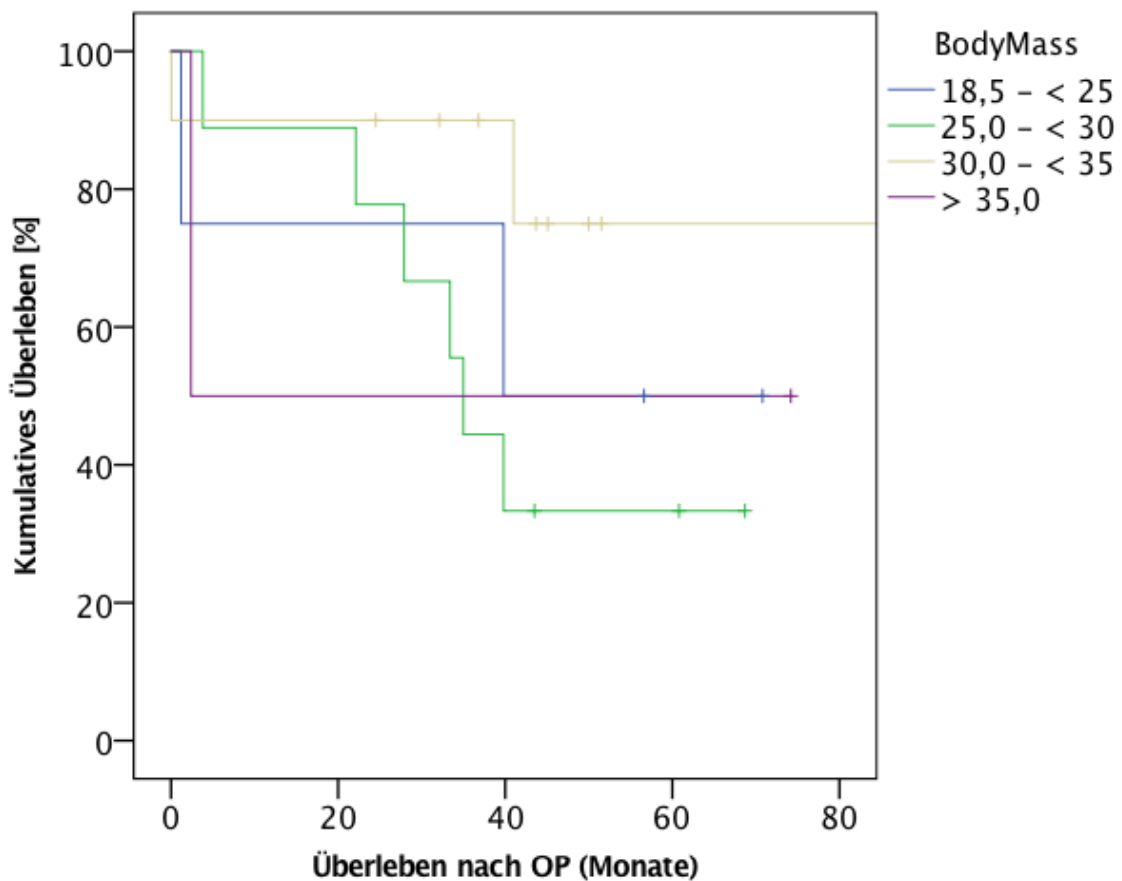


Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurve BMI

3.3.3 Hyperlipoproteinämie/Hypercholesterinämie

Fettstoffwechselstörungen sind ein wichtiger Faktor für die Ätiologie der Indikation des herz-thoraxchirurgischen Eingriffs. Als bekannter Risikofaktor für Herzinfarkte sind Fettstoffwechselstörungen auch wichtig im Rahmen des postoperativen Settings.

Aus dem untersuchten Patientenkollektiv ist bei 18 Patienten (18/25; 72,00%) eine Fettstoffwechselstörung bekannt, davon sind 14 Männer (14/17 Männer; 82,35%) und vier Frauen (4/8 Frauen; 50,00%) erkrankt. Zur Behandlung der Hyperlipoproteinämie nahmen alle 18 der erkrankten Patienten Statine ein.

Es ließen sich keine signifikanten Zusammenhänge einer Hyperlipoproteinämie ($p = 0,684$ im Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) auf die durchschnittliche Überlebenszeit darstellen. Patienten mit Hyperlipoproteinämie vs. Patienten ohne Hyperlipoproteinämie hatten eine mittlere Überlebenszeit von $37,68 \pm 23,13$ Monate vs. $44,64 \pm 23,76$ Monate. Patienten mit Fettstoffwechselstörung zeigten somit insgesamt ein durchschnittlich kürzeres Überleben.

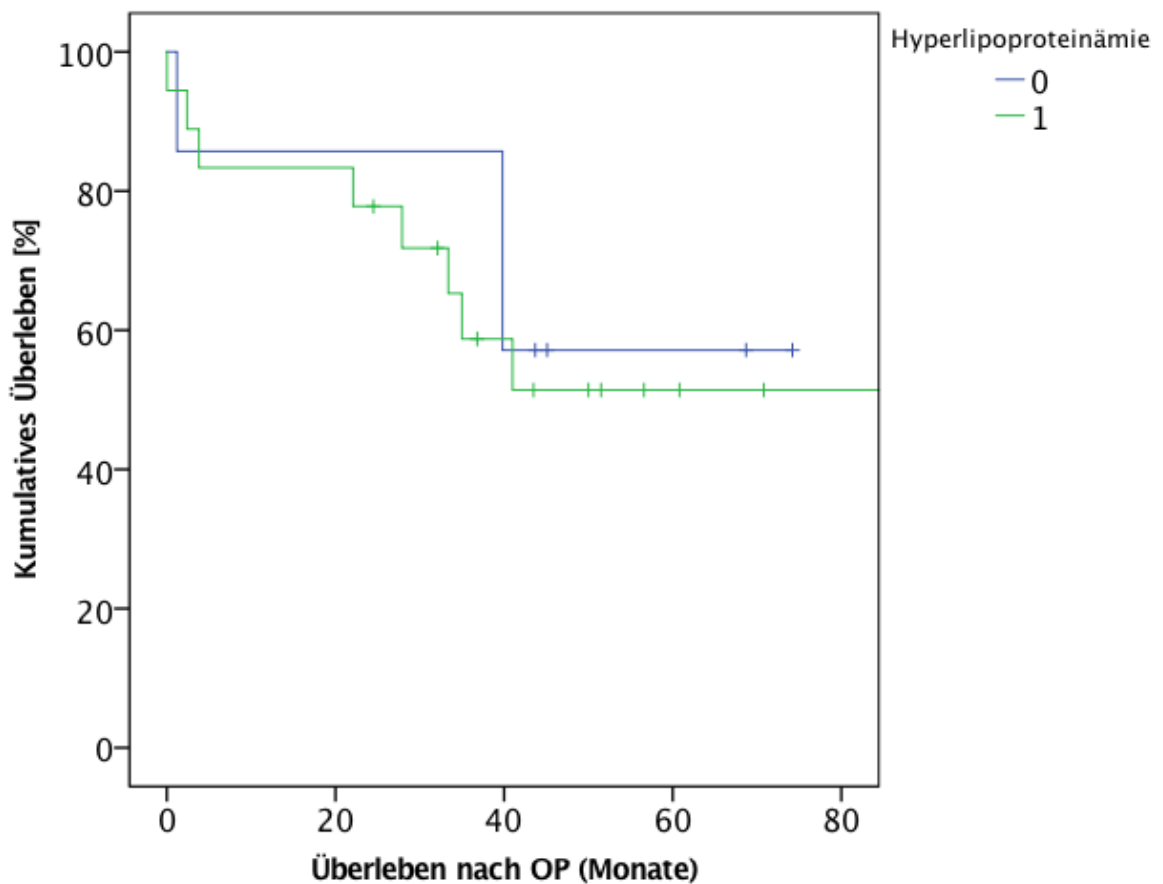


Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurve Hyperlipoproteinämie

3.4 Einfluss von Komorbiditäten

3.4.1 Arterielle Hypertonie

Ein weiterer Risikofaktor ist die arterielle Hypertonie. Bei 19/25 Patienten (76,00%) des Patientenkollektivs war ein Bluthochdruck vorhanden und therapiebedürftig. Unter den hypertonen Patienten befanden sich 13 Männer (13/19; 68,42%) und sechs Frauen (6/19; 75,00%). Nur sechs Patienten (6/25; 24,00%) des untersuchten Kollektivs hatten normotone Blutdruckwerte.

Um die Blutdrücke zu regulieren nahmen 14 Patienten (14/19; 73,68%) regelmäßig ACE-Hemmer/Sartane und alle Patienten (19/19; 100,00%) β -Blocker ein. Dabei lassen sich unterschiedliche Kombinationen der Medikamente ermitteln.

Die Abbildung 8 zeigt die Kombinationen der Blutdruck-Medikamente im Detail.

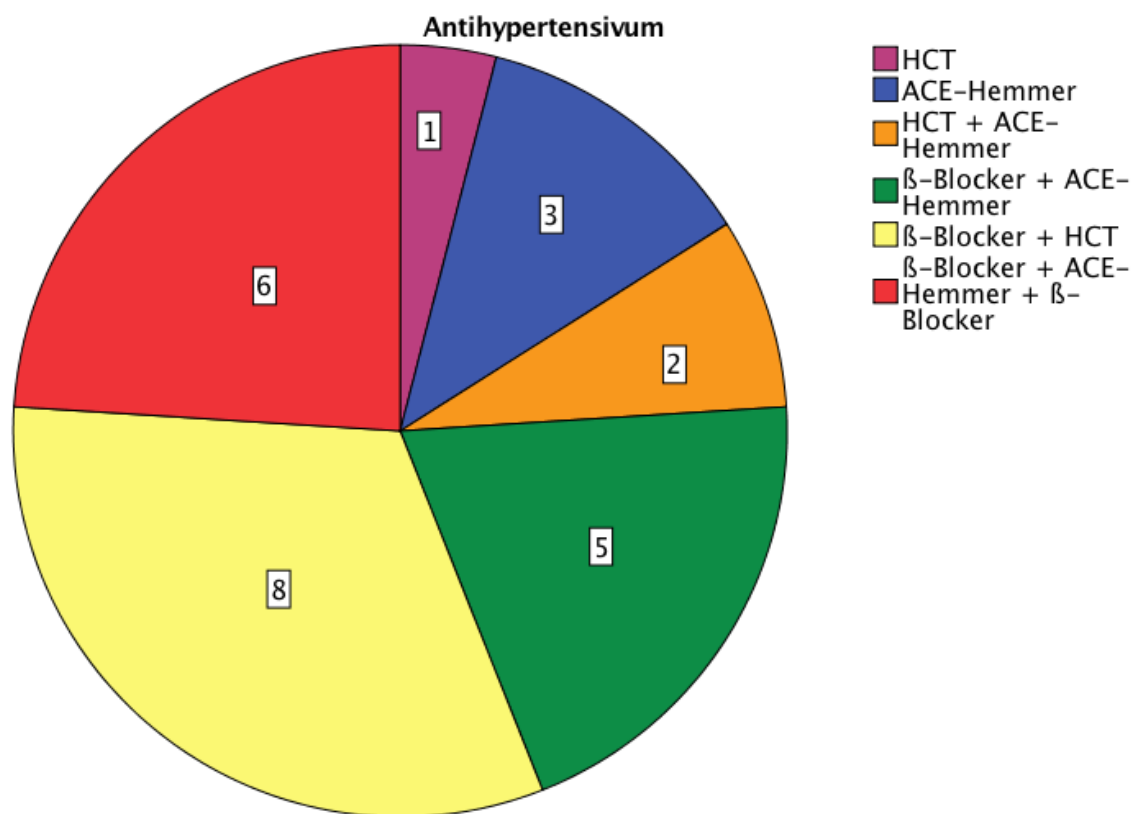


Abbildung 8: Kreisdiagramm Antihypertensivum

Das Vorliegen eines arteriellen Hypertonus zeigt einen nicht signifikanten Zusammenhang ($p= 0,450$ im Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) auf die durchschnittliche Überlebenszeit. Auch bei aufgeschlüsselter Überlebenszeit nach einem, sowie zwei Jahren postoperativ zeigten sich keine signifikanten Ergebnisse ($p= 0,220$ im Chi-Quadrat Test nach Pearson für die 1-Jahres-Überlebensrate und $p= 0,160$ für die 2-Jahres-Überlebensrate).

Das kumulative Überleben der Patienten mit arterieller Hypertonie vs. der Patienten mit normotonen Blutdruckwerten betrug $37,72 \pm 25,67$ Monate vs. $45,68 \pm 10,69$ Monate. Patienten mit normotonen Blutdruckwerten zeigten demnach ein durchschnittlich längeres Überleben.

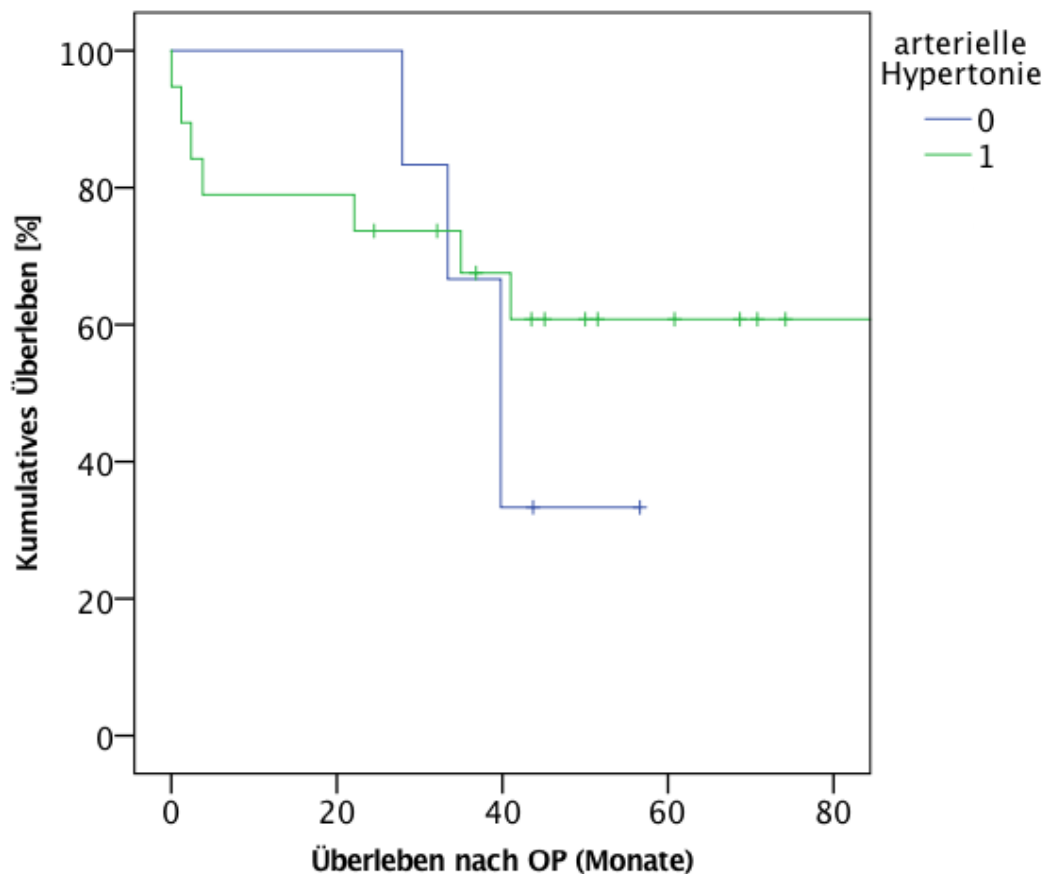


Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurve arterielle Hypertonie

Zur weiteren Analyse wurden die Kombinationsmöglichkeiten der Antihypertensiva, die innerhalb des Patientenkollektivs vorhanden waren, in drei Gruppen, abhängig von der Anzahl der verwendeten Medikamente, zusammengefasst.

Die verschiedenen Therapieoptionen der arteriellen Hypertonie zeigten ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang ($p= 0,624$ im Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) zwischen den verschiedenen Medikamenten bzw. deren Kombination und dem durchschnittlichen Überleben (Einfache Medikation vs. Zweifach-kombinierte Medikation vs. Dreifach-kombinierte Medikation: $35,80 \pm 10,03$ Monate vs. $43,77 \pm 23,11$ Monate vs. $31,83 \pm 29,21$ Monate). Patienten, die eine zweifach-kombinierte Medikation erhielten, zeigten das durchschnittlich längste Überleben. Die kürzeste Überlebenszeit hatten Patienten, die eine dreifach-kombinierte Medikation einnahmen.

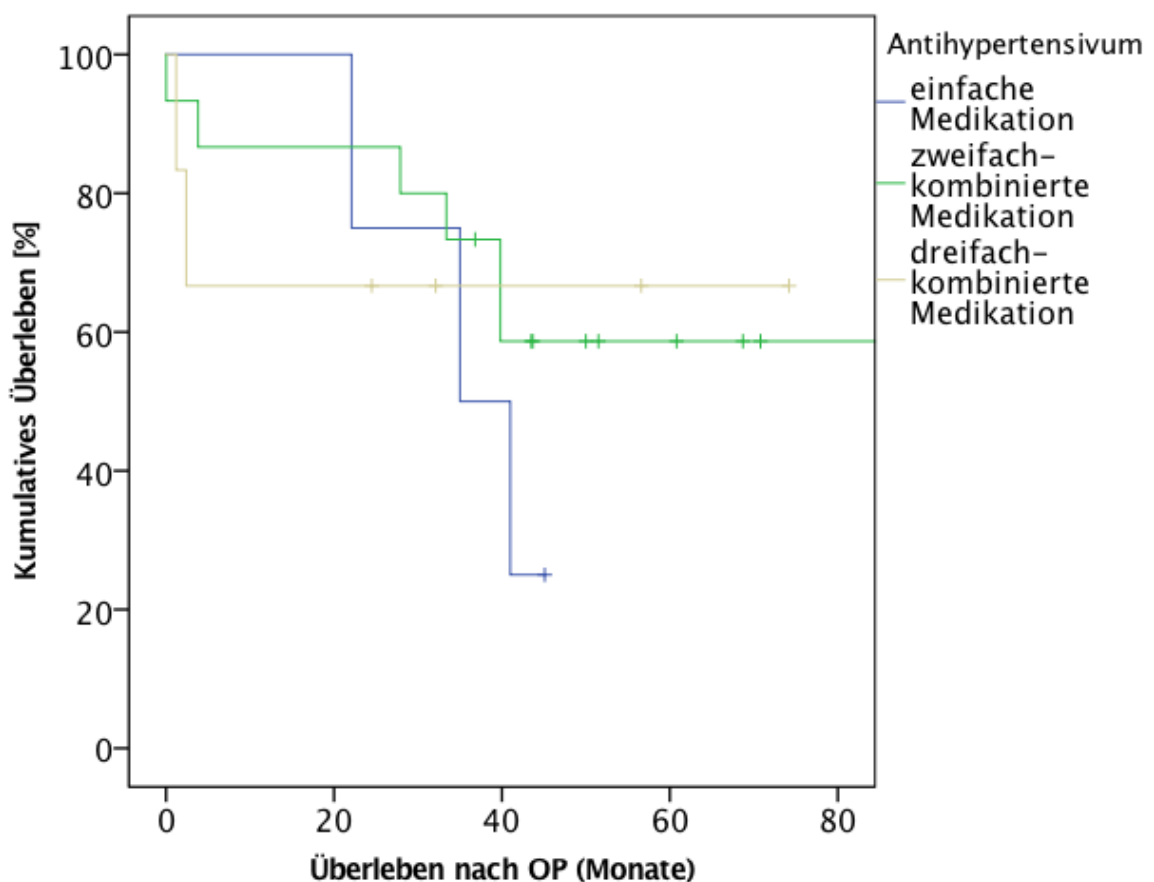


Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve Antihypertensivum

3.4.2 Diabetes mellitus

Bei Betrachtung der Stoffwechsellage der Patienten des untersuchten Kollektivs war festzustellen, dass 16 Patienten (64,00%) an einem Diabetes mellitus erkrankt waren. Unter den erkrankten Patienten waren 10 Männer (10/16; 62,50%) und sechs Frauen (6/16; 37,50%).

Es bekamen acht Patienten (8/16; 50,00%) regelmäßig Metformin verabreicht. Zwei Patienten (2/16; 12,5%) waren insulinpflichtig und ein Patient (1/16; 6,25%) erhielt eine Kombination aus Metformin und Insulin. Fünf Patienten (5/16; 31,25%) konnten ohne weitere Diabetes-Medikamente auskommen und regelten ihre Blutzuckerwerte durch diätische Maßnahmen.

Eine detaillierte Aufspaltung der Therapieoptionen wird in Abbildung 11 dargestellt.

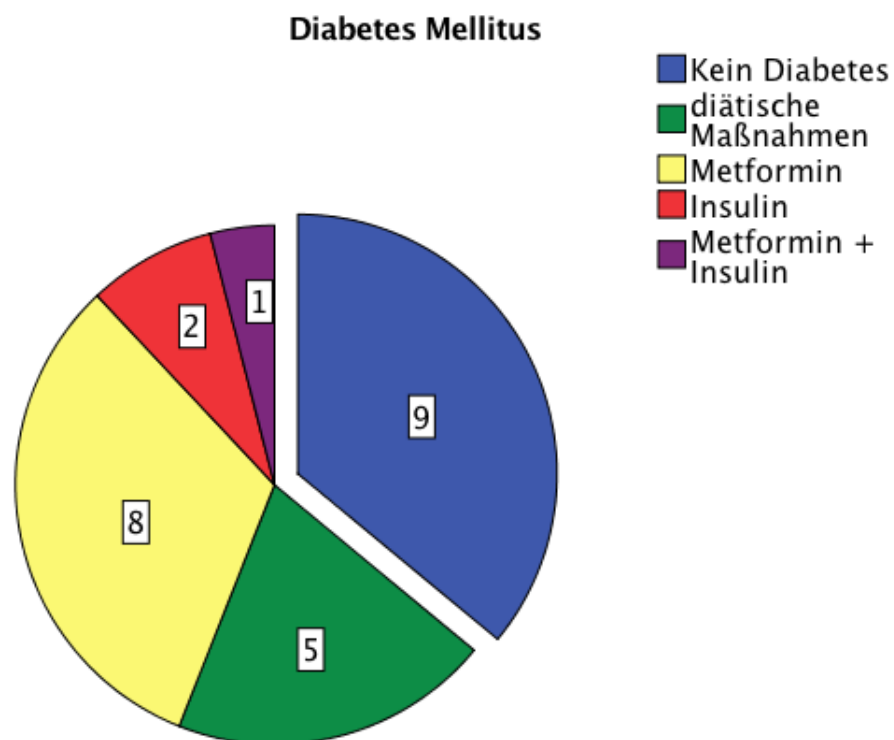


Abbildung 11: Kreisdiagramm Diabetes Mellitus

Die Analyse eines vorhandenen Diabetes mellitus zeigte keinen signifikanten Zusammenhang ($p= 0,891$ nach Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) auf das durchschnittliche Überleben (Kein Diabetes mellitus vs. Diabetes mellitus: $44,93 \pm 17,51$ Monate vs. $36,65 \pm 25,66$ Monate). Patienten ohne Stoffwechselstörung lebten aber durchschnittlich länger als Patienten mit einem Diabetes mellitus.

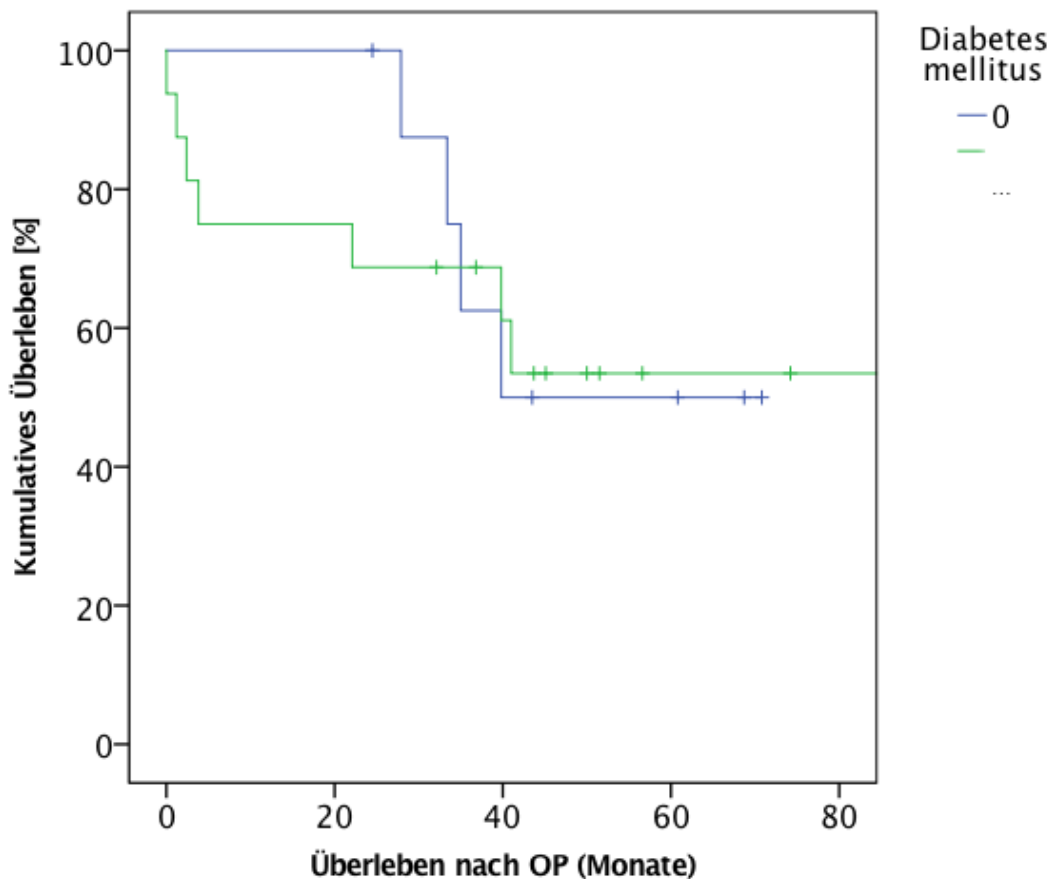


Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve Diabetes mellitus

Bei Betrachtung der Überlebenszeit nach einem Jahr, sowie zwei Jahren postoperativ zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse ($p= 0,102$ im Chi-Quadrat Test nach Pearson für die 1-Jahres-Überlebensrate und $p=0,061$ für die 2 Jahres-Überlebensrate) für die durchschnittliche Überlebenszeit.

3.4.3 Niereninsuffizienz

Niereninsuffizienz und Zustand nach Nierenversagen sind als potenzielle Risikofaktoren für Wundinfektionen bekannt, dementsprechend wurde der Faktor hier genauer analysiert.

Sechs Patienten (6/25; 24,00%) des Kollektivs litten an einer Niereninsuffizienz, wovon insgesamt fünf Männer (5/6; 83,33%) und eine Frau (1/6; 16,37%) erkrankt waren.

Zwei Patienten (2/6; 33,33%) hatten eine Restharnausscheidung von < 60 ml/h und werden somit dem Niereninsuffizienz-Stadium III zugeordnet. Drei der Patienten (3/6; 50,00%) sind mit einer Restharnausscheidung von < 30 ml/h dem Stadium IV zuzuordnen. Der letzte der sechs Patienten (1/6; 16,67%) ist dem Stadium VI zuzuordnen, mit einer GFR < 15 ml/h.

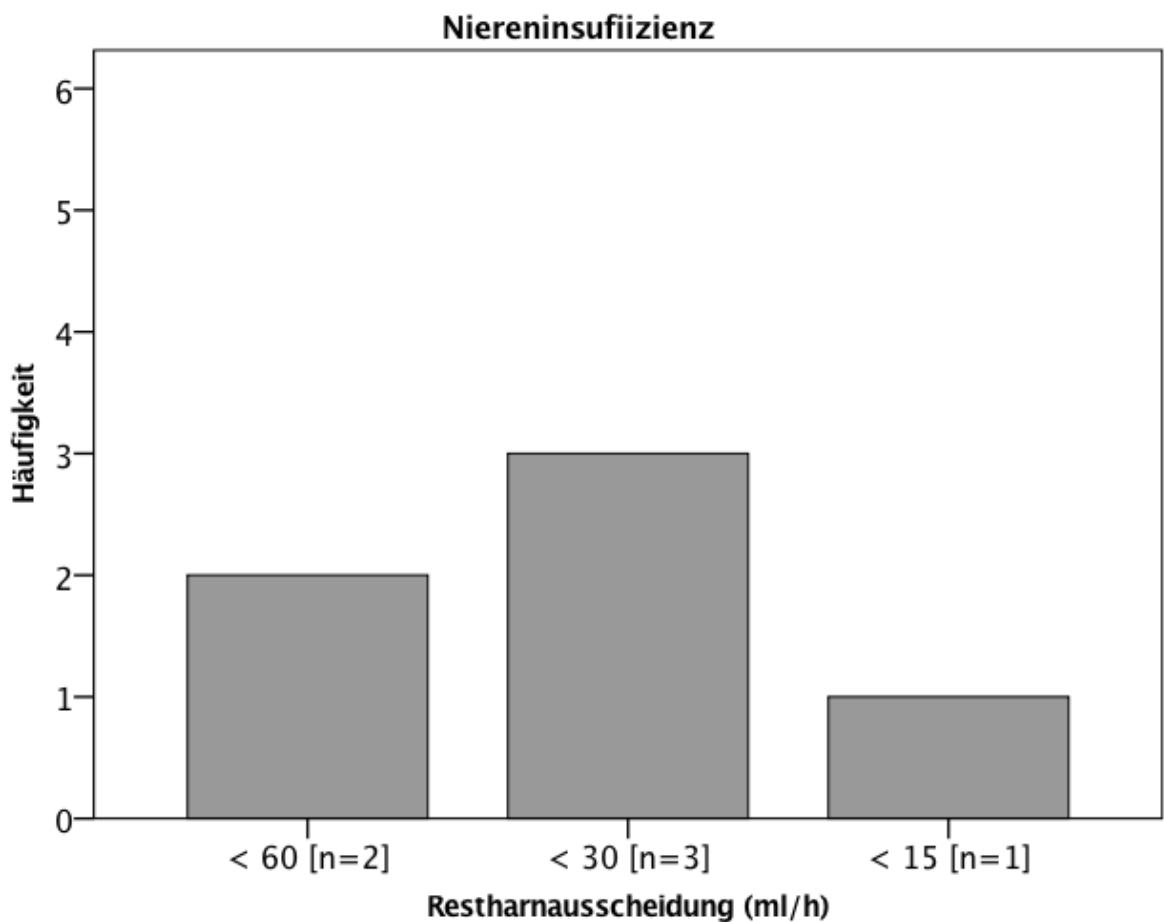


Abbildung 13: Balkendiagramm Restharnausscheidung

Eine Niereninsuffizienz stellt einen großen Risikofaktor dar und zeigt eine statistische Signifikanz ($p=0,022$ nach Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) auf das durchschnittliche Überleben (Patienten ohne Niereninsuffizienz mit einer definitionsgemäßen $GFR > 60$ ml/h vs. Patienten mit Niereninsuffizienz, die eine $GFR < 60$ ml/h aufwiesen: $46,21 \pm 20,22$ Monate vs. $18,81 \pm 19,70$ Monate).

Die durchschnittliche Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Restharnausscheidung ergab detailliert folgende Überlebenszeiten: Patienten mit einer $GFR < 60$ ml/h vs. $GFR < 30$ ml/h vs. < 15 ml/h: $38,55 \pm 7,28$ Monate vs. $11,51 \pm 17,87$ Monate vs. $1,20$ Monate. Die eindeutig kürzeste Überlebenszeit hatte folglich der Patient mit einer Restharnausscheidung < 15 ml/h. Patienten mit einer altersentsprechenden Nierenfunktion hatten insgesamt die durchschnittlich längsten Überlebenszeiten.

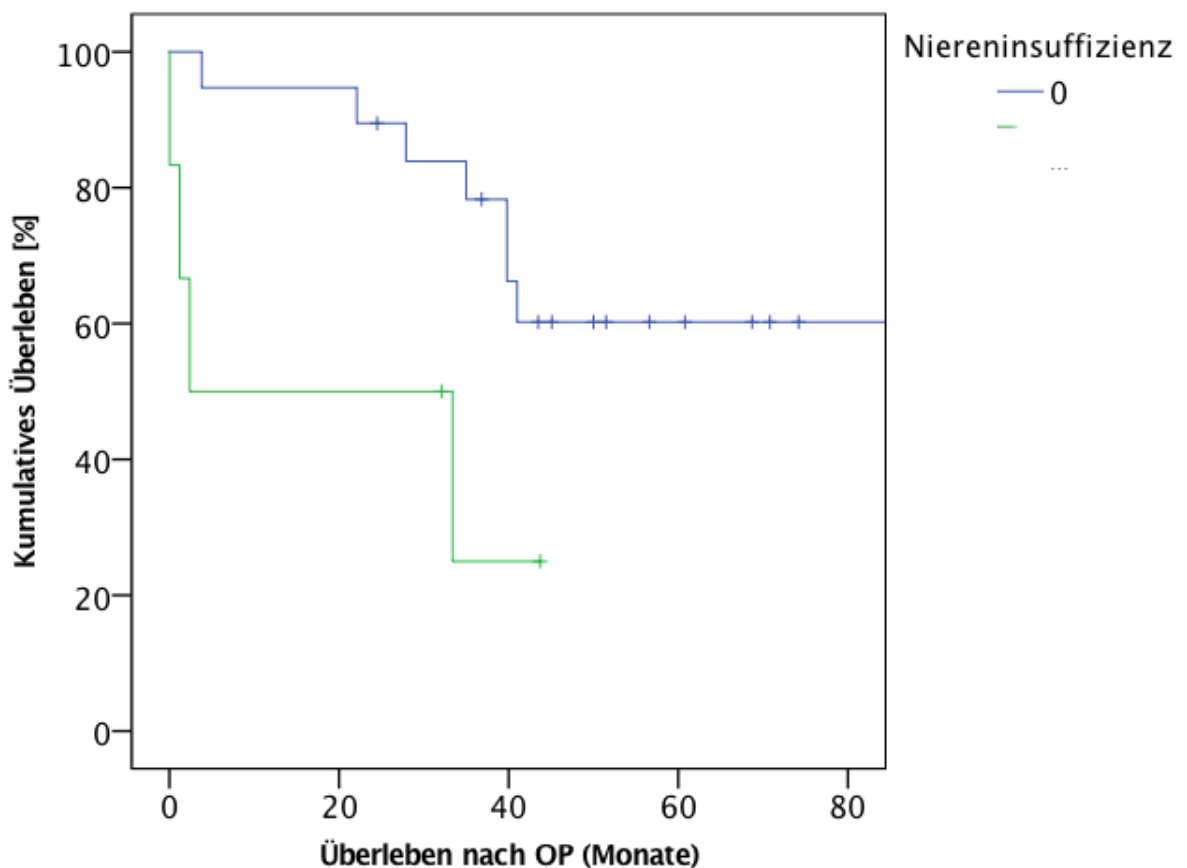


Abbildung 14: Kaplan-Meier-Kurve Niereninsuffizienz

3.4.4 Kardiale Vorerkrankungen

Kardiale Vorschädigungen stellen immer einen großen Risikofaktor für Operation dar, sind aber gleichzeitig eine Indikation für Operationen und Intervention.

Innerhalb des Kollektivs erlitten 12 Patienten (12/25; 48,00%) einen Herzinfarkt, bei neun Patienten (9/12; 75,00%, davon sieben Männer, zwei Frauen) wurde ein NSTEMI diagnostiziert, bei drei Patienten (3/12; 25,00%, davon zwei Männer, eine Frau) ein STEMI. In 13 Fällen (13/25; 52,00%) lag kein Myokardinfarkt in der Vorgeschichte vor. Allerdings bestand bei neun dieser Patienten eine instabile Angina pectoris, die wie bei den zuvor genannten Patienten eine Indikation zum Bypass darstellte. Insgesamt erfolgte bei 21 Patienten (21/25; 84,00%) eine Sternotomie aufgrund eines ACVBs.

Drei der Patienten (3/25; 12,00%) erhielten einen biologischen Aortenklappenersatz und bei einem Patienten (1/25; 4,00%) wurde eine Mitralklappenrekonstruktion durchgeführt. Diese vier Patienten erlitten im Vorfeld keine myokardiale Schädigung und wurden in der unten stehenden Einteilung in die Patientengruppe ohne Myokardinfarkt einbezogen.

Unterteilt in drei Gruppen, nämlich Patienten ohne Myokardinfarkt, Patienten mit einer kardialen Vorschädigung durch einen STEMI und Patienten mit einem Myokardschaden aufgrund eines NSTEMI, wurde das Patientenkollektiv untersucht. Hier bei zeigte sich keine statistische Signifikanz ($p= 0,794$ nach Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) auf das Überleben bei einer kardialen Vorschädigung.

Das durchschnittliche Überleben der Patienten ohne Myokardinfarkt vs. Patienten mit STEMI vs. Patienten mit NSTEMI in der Vorgeschichte lag bei $37,16 \pm 20,13$ Monate vs. $44,97 \pm 41,10$ Monate vs. $41,42 \pm 23,03$ Monate. Das längste Überleben zeigten Patienten mit STEMI, gefolgt von Patienten mit NSTEMI. Patienten ohne relevante kardiale Vorschädigung lebten durchschnittlich kürzer.

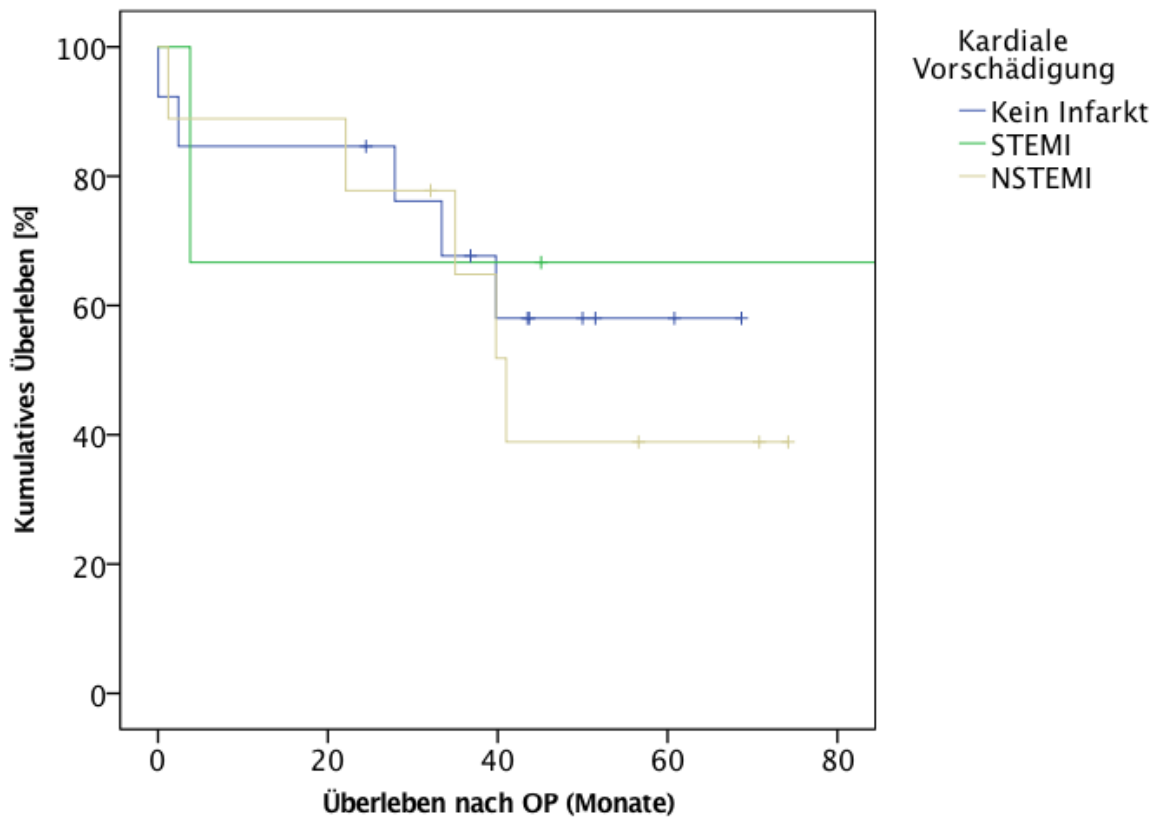


Abbildung 15: Kaplan-Meier-Kurve kardiale Vorschädigung

Aufgrund der kardialen Vorerkrankungen ist eine regelmäßige Einnahme von antikoagulierenden Medikamenten indiziert, die durch unterschiedliche Kombinationsmöglichkeiten von ASS, Marcumar und einem NOAK umgesetzt wurden. Die Tabelle 3 und Abbildung 8 zeigen die detaillierten Therapiepläne.

Blutverdünnung				
	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Keine Medikation	2	8,0	8,0	8,0
ASS	7	28,0	28,0	36,0
Marcumar	2	8,0	8,0	44,0
ASS + Marcumar	8	32,0	32,0	76,0
ASS + NOAK	4	16,0	16,0	92,0
ASS + Marcumar + NOAK	2	8,0	8,0	100,0
Gesamt	25	100,0	100,0	

Tabelle 3: Blutverdünnung

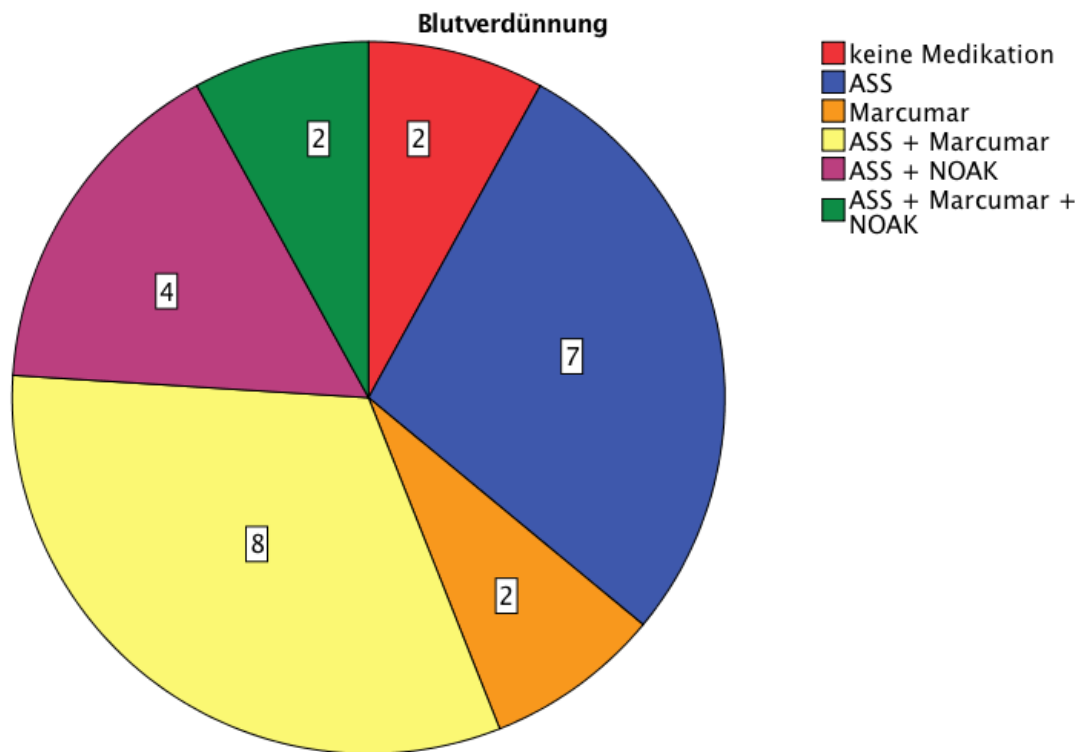


Abbildung 16: Kreisdiagramm Blutverdünnung

Für mögliche zukünftige Anpassungen der Therapiepläne ist es wichtig, die Ansätze der Medikation auf eine Korrelation zum Versterben zu überprüfen. Folglich wurden, analog zu den medikamentösen Therapieoptionen der arteriellen Hypertonie, Gruppen der Kombinationsmöglichkeiten gebildet und diese nach Log-Rank in der Kaplan-Meier-Analyse verglichen.

Zwei Patienten (2/25; 8,00%) des Kollektivs erhielten keine Medikation, diese sind in Gruppe 1 zusammengefasst. In Gruppe 2 sind neun Patienten (9/25; 36,00%) eingeteilt, die eine einfache Medikation bekamen. Der Gruppe 3 sind 12 Patienten (12/25; 48,00%) zugeordnet, die eine zweifach-kombinierte Therapie erhielten und in Gruppe 4 sind entsprechend die restlichen zwei Patienten (2/25; 8,00%) eingeteilt, die eine dreifach-kombinierte Therapie bekamen.

Die Therapie der Antikoagulation bzw. die Kombinationsmöglichkeiten zeigten keinen Zusammenhang ($p= 0,457$ nach Log-Rank nach Mantel-Cox) auf das durchschnittliche Überleben. Die postoperative Überlebenszeit der Gruppe 1 vs. Gruppe 2 vs. Gruppe 3 vs. Gruppe 4: $37,20 \pm 5,37$ Monate vs. $53,40 \pm 18,95$ Monate vs. $31,07 \pm 23,53$ Monate vs. $53,80 \pm 23,03$ Monate. Patienten der Gruppen 2 und 4, einfache Medikation und dreifach-kombinierte Medikation, zeigten das längste Überleben. Patienten mit einer zweifach-kombinierten Medikation lebten durchschnittlich am kürzesten.

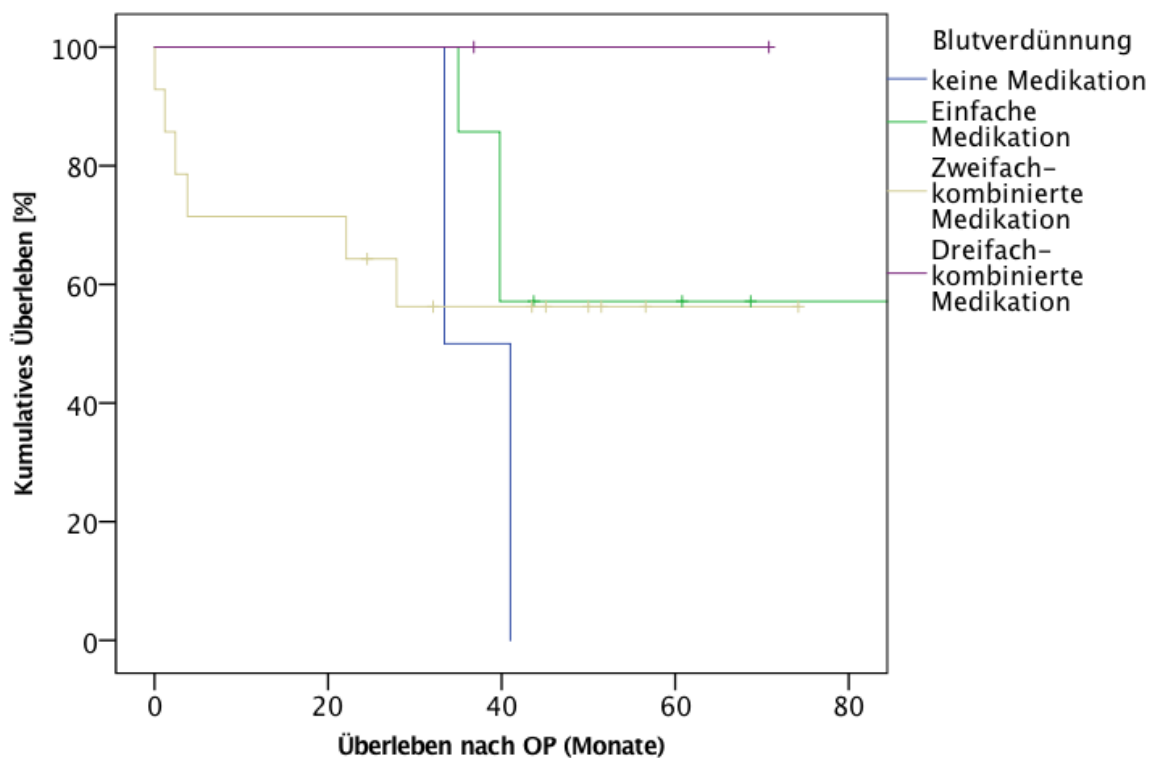


Abbildung 17: Kaplan-Meier-Kurve Blutverdünnung

3.5 Einfluss eines metabolischen Syndroms

Das metabolische Syndrom ist ein Komplex aus einer diagnostizierten Adipositas und mindestens zwei der oben genannten Risikofaktoren, wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus oder eine Fettstoffwechselstörung (Hyperlipoproteinämie).

Nach dieser Definition sind innerhalb des Kollektivs 15 Patienten (15/25; 60,00%) einem metabolischen Syndrom zu zuordnen. Davon waren fünf Frauen (5/15; 33,33%) und zehn Männer (10/15; 66,67%). Bei zehn Patienten (10/25; 40,00%) des untersuchten Kollektivs lagen nur einzelne Risikofaktoren vor. Die einzelnen, oben bereits analysierten Risikofaktoren jeweils für sich betrachtet, zeigten laut Kaplan-Meier-Analyse keine signifikanten Zusammenhänge für das durchschnittliche Überleben.

Ein metabolisches Syndrom, definiert als vorliegendes Ereignis, zeigte mit dem eingetretenen bzw. nicht eingetretenen Tod als Faktor einen signifikanten Zusammenhang ($p=0,004$ nach Log-Rank nach Mantel-Cox).

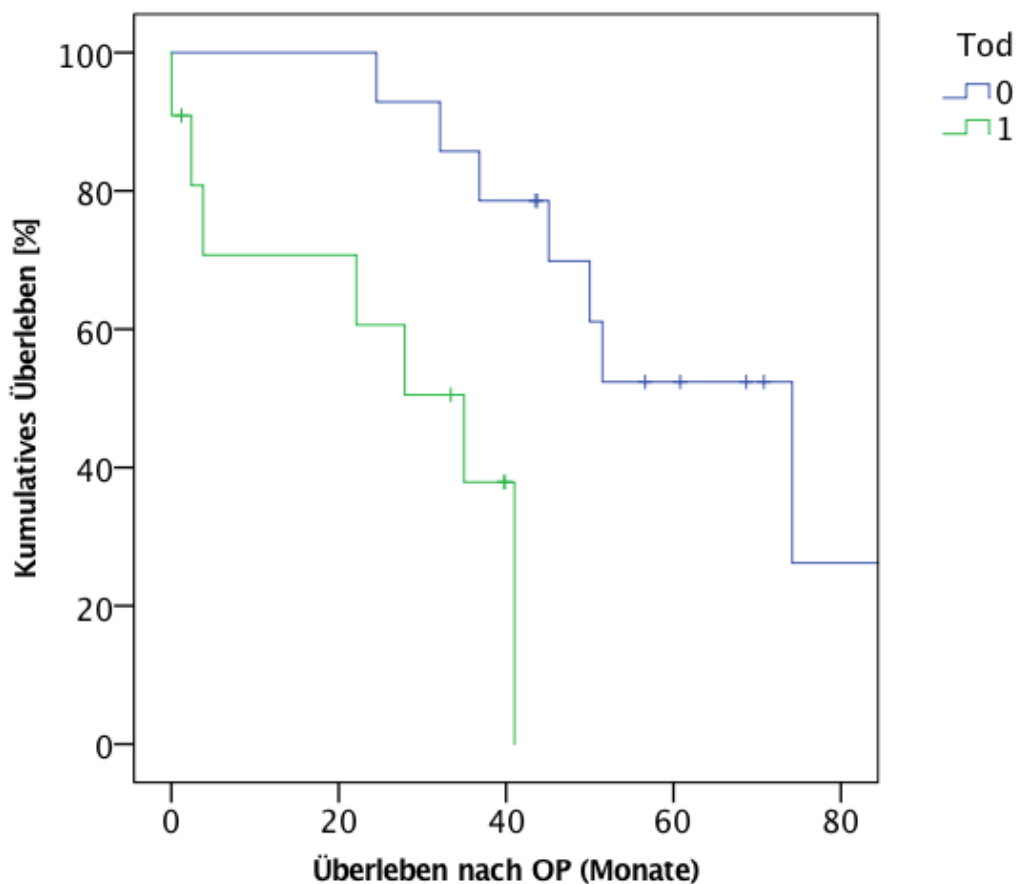


Abbildung 18: Kaplan-Meier-Kurve Tod

Die durchschnittliche Überlebenszeit von Patienten mit einem metabolischen Syndrom vs. Patienten ohne metabolisches Syndrom lag bei $35,50 \pm 24,44$ Monaten vs. $45,83 \pm 20,31$ Monaten. Erkrankte Patienten lebten durchschnittlich kürzer.

Die daran angeschlossene Analyse zwischen einem metabolischen Syndrom und dem Auftreten von Komplikationen ergab keinen signifikanten Zusammenhang ($p= 0,842$ nach Log-Rank nach Mantel-Cox). Das untersuchte Kollektiv zeigte folglich keine statistisch signifikante Häufung einer Komplikation bei Vorliegen eines Metabolischen Syndroms.

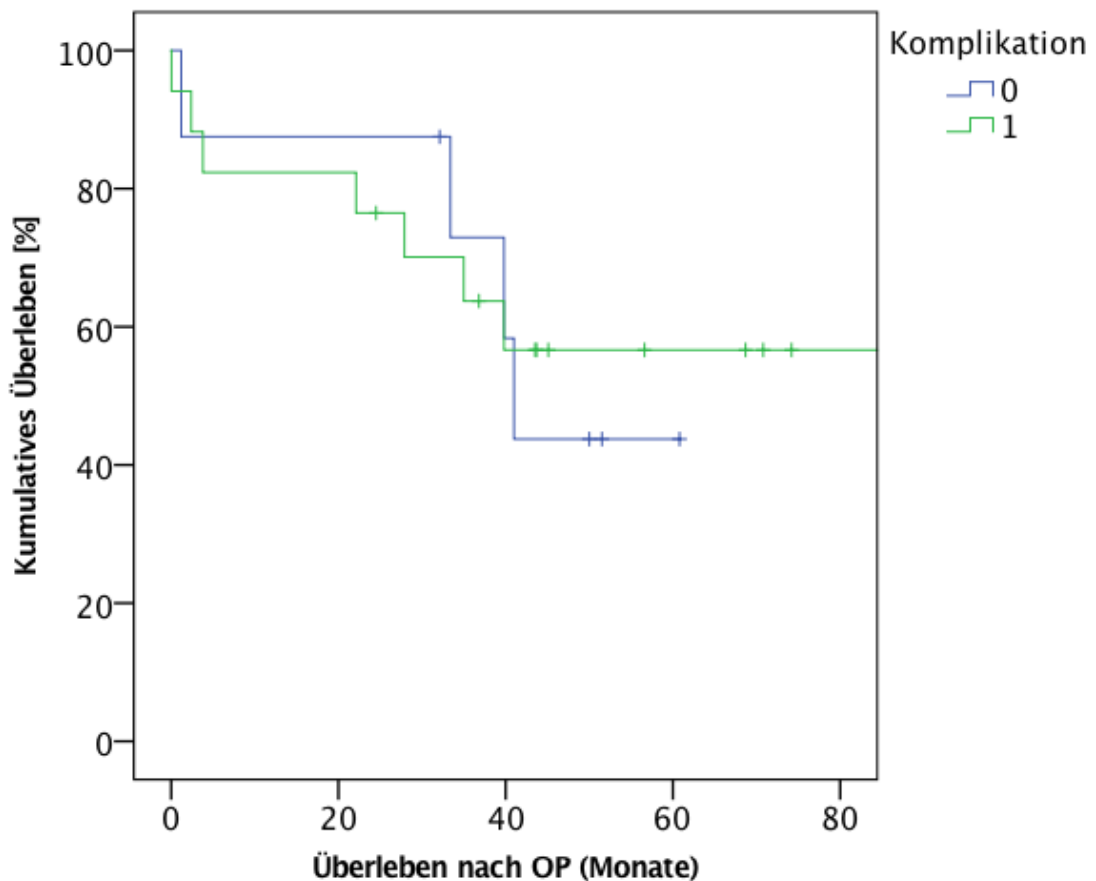


Abbildung 19: Kaplan-Meier-Kurve Komplikation

3.6 Einfluss des Zeitraums bis zur Lappenplastik

Die sich an die herz-thoraxchirurgischen Operationen anschließenden Komplikationen wurden vor der Indikationsstellung zur Latissimus-dorsi-Lappenplastik in unterschiedlich langen Zeiträumen behandelt. Neben der Gabe von Antibiotika wurde versucht, die Wundinfektionen durch radikale Débridements und Anlage von Vakuum-Verbänden zu beherrschen.

Der kürzeste Zeitraum zwischen der Sternotomie und der Operation der Lappenplastik beläuft sich auf 19 Tage. Die längste Zeitspanne beträgt 339 Tage. Im Durchschnitt wurde die Latissimus-Lappenplastik $72,16 \pm 72,73$ Tage nach dem herz-thoraxchirurgischen Eingriff durchgeführt. Innerhalb dieses Zeitraums wurden bei den Patienten im Schnitt $6,8 \pm 5,92$ Débridements durchgeführt mit dem Ziel, das infizierte Gewebe radikal zu entfernen und die Wundhöhle zum Verschluss durch sekundäre Granulation zu bringen. In sieben der 25 Fälle (7/25; 28,00%) konnte in dem Zeitraum wegen zuerst positiver Entwicklung der Wundverhältnisse eine zwischenzeitliche Entlassung der Patienten in die Häuslichkeit ermöglicht werden. Jedoch wurden alle sieben Patienten aufgrund von Befundverschlechterung im Verlauf erneut stationär aufgenommen.

Zur Analyse wurden die Zeiträume in drei Gruppen unterteilt. Die erste Gruppe schloss einen zeitlichen Abstand von bis zu 75 Tagen ein. Dieser Gruppen waren 18 Patienten zu zuordnen (18/25; 72,00%, davon 13 Männer [72,22%] und fünf Frauen [27,78%]). Die zweite Gruppe beinhaltete Zeiträume von 76 bis 152 Tagen und vier Patienten (4/25; 16,00%, zwei Männer und zwei Frauen [jeweils 50,00%]). Zeiträume größer als 152 wurden in Gruppe 3 zusammengefasst und schloss drei Patienten (3/25; 12,00%, zwei Männer [66,67%] und eine Frau [33,33%]) ein. Der Zeitraum zwischen der herz-thoraxchirurgischen Operation und der Lappenplastik zeigte keinen Zusammenhang ($p=0,075$ nach Log-Rank nach Mantel-Cox) zum durchschnittlichen Überleben (Gruppe 1 vs. Gruppe 2 vs. Gruppe 3: $35,40 \pm 24,10$ Monate vs. $61,33 \pm 14,01$ Monate vs. $36,07 \pm 3,33$ Monate).

Dabei auffällig ist, dass die Patienten, die innerhalb von 76 – 152 Tagen operiert wurden, die längste postoperative Überlebenszeit boten. Ob dies allein auf den Zeitraum zwischen den jeweiligen Eingriffen zurückzuführen ist, ist nicht genauer zu ermitteln.

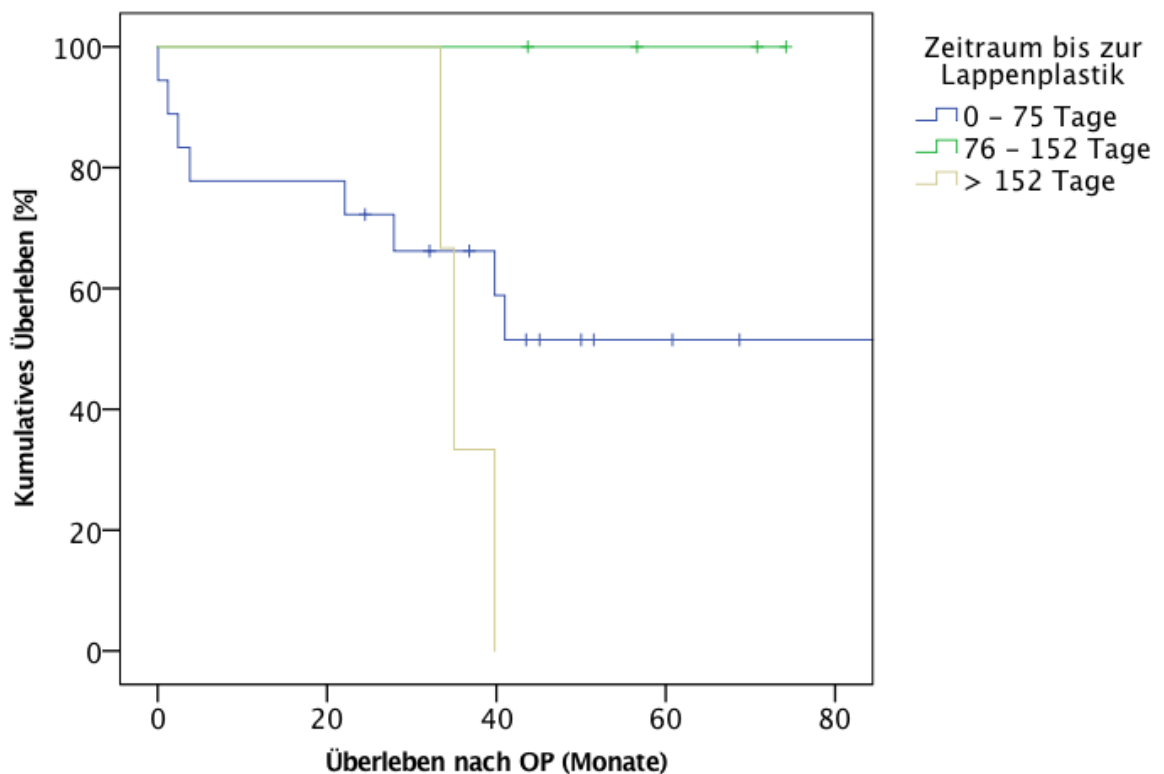


Abbildung 20: Kaplan-Meier-Kurve Zeitraum bis zur Lappenplastik

3.7 Einfluss operationstechnischer Parameter

3.7.1 Operationstechnische Details

Operateur. Die Vergleichbarkeit der Operationen ist dadurch gegeben, dass alle Eingriffe von einem Oberarzt oder leitendem Arzt durchgeführt wurden. Die einzige Variable innerhalb der Operationen ist die Besetzung der ersten und zweiten Assistenz. Diese ist als zu vernachlässigender Faktor anzusehen, da die Supervision sowie die Verantwortung der Operation beim Oberarzt lag.

Operationsdauer. Ein wichtiges Detail der Operationen ist u.a. die Dauer des Eingriffs. Die damit verbundene Narkosezeit ist bei den multimorbiden Patienten ein Faktor, der Einfluss auf den Verlauf und das Ergebnis nehmen kann. Mit den zahlreichen Operationsschritten und der intraoperativen Umlagerung der Patienten gestaltet sich die Lappenplastik zusammengefasst als zeitaufwendig. Im Durchschnitt betrug die Operationsdauer bei 248 ± 86 Minuten.

Zur besseren Vergleichbarkeit des Einflusses der Operationsdauer wurden die Zeiten gruppiert. Die erste Gruppe beinhaltet Operationszeiten von 160 bis 220 Minuten. Hier waren 12 Patienten (12/25; 48,00%, neun Männer [75,00%], drei Frauen [25,00%]) einzuordnen. Die zweite Gruppe fasste die Operationsdauer von 221 bis 280 Minuten zusammen. Diese Gruppe beinhaltet fünf Patienten (5/25; 20,00%). Davon drei Männer (3/5, 60,00%) und zwei Frauen (2/5, 40,00%). Zur dritten Gruppe zählten Zeiten über 281 Minuten und fasst acht Patienten (8/25; 32,00%, fünf Männer [62,50%] und drei Frauen [37,50%]) mit ein.

Die Operationsdauer ergab keinen statistischen Zusammenhang ($p=0,207$ im Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) zur Überlebenszeit (Gruppe 1 vs. Gruppe 2 vs. Gruppe 3: $37,96 \pm 6,82$ Monate vs. $77,00 \pm 8,05$ Monate vs. $48,64 \pm 9,26$ Monate). Die Patienten, die in der zweiten Gruppe zusammengefasst wurden, zeigten postoperativ die längste Überlebenszeit. Ob es dafür einen besonderen Faktor gab, der das längere Überleben begünstigte, ist rückblickend nicht eruierbar.

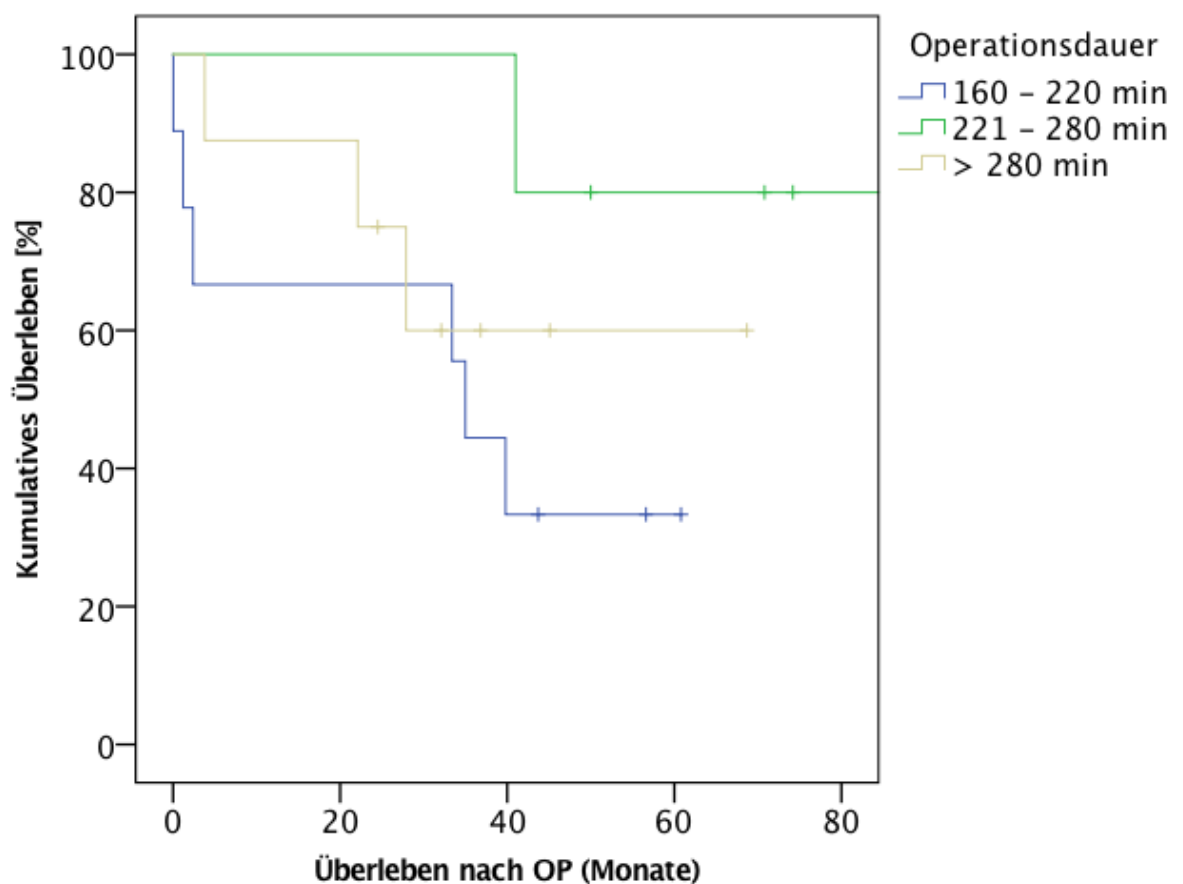


Abbildung 21: Kaplan-Meier-Kurve Operationsdauer

Ausmaß des Débridements. Um den Erfolg der Operation zu garantieren, muss sichergestellt sein, dass das gesamte entzündete Gewebe entfernt wurde. Dies ist wichtig für die Einheilung des Lappens, die eine saubere, gut durchblutete Umgebung voraussetzt. Aus diesem Grund erfolgte im Vorfeld der Eingriffe ein Débridement unterschiedlichen Ausmaßes. Das Ausmaß des Débridements korreliert mit der Größe der Weichgewebs- und Knocheninfektion und gibt Aufschluss über die Größe der Ausbreitung der Entzündung.

Die Ausbreitung der Entzündung war in der Mehrheit der Fälle so groß, dass bei 13 Patienten (13/25; 52,00%) eine Osteitis des Sternums vorlag. Die 13 Patienten, acht Männer (8/13, 61,54%) und fünf Frauen (5/13, 38,46%) wurden der Gruppe eines großen Ausmaßes zugeordnet.

Neben der Resektion des Sternums war in fünf Fällen (5/25; 20,00%) ebenfalls eine Resektion von Rippen indiziert, um das entzündete Gewebe vollständig zu entfernen. Davon vier Männer (4/5, 80,00%) und eine Frau (1/5, 20,00%).

Die fünf Patienten wurden als Gruppe mit einem sehr großen Ausmaß der Entzündung zusammengefasst.

Bei sieben Patienten (7/25; 28,00%, fünf Männer [71,43%], zwei Frauen [28,57%]) war das Sternum im Zeitraum bis zur Lappenplastik frei von Entzündung bzw. war das Ausmaß der Entzündung gering. Hier konnten großen Anteile des Sternums sowie der Rippen erhalten bleiben.

Das Ausmaß der Entzündung hatte in der Analyse keine statistische Signifikanz ($p=0,780$ nach Log-Rank nach Mantel-Cox) zum durchschnittlichen Überleben. Die durchschnittliche Überlebenszeit der Patienten mit einem sehr großen Entzündungsareal vs. Patienten mit großem Ausmaß vs. Patienten mit geringem Ausmaß: $38,70 \pm 13,54$ Monate vs. $36,78 \pm 23,96$ Monate vs. $45,59 \pm 28,12$ Monate. Daraus ist ersichtlich, dass Patienten mit einem geringen Entzündungsausmaß im Durchschnitt am längsten lebten.

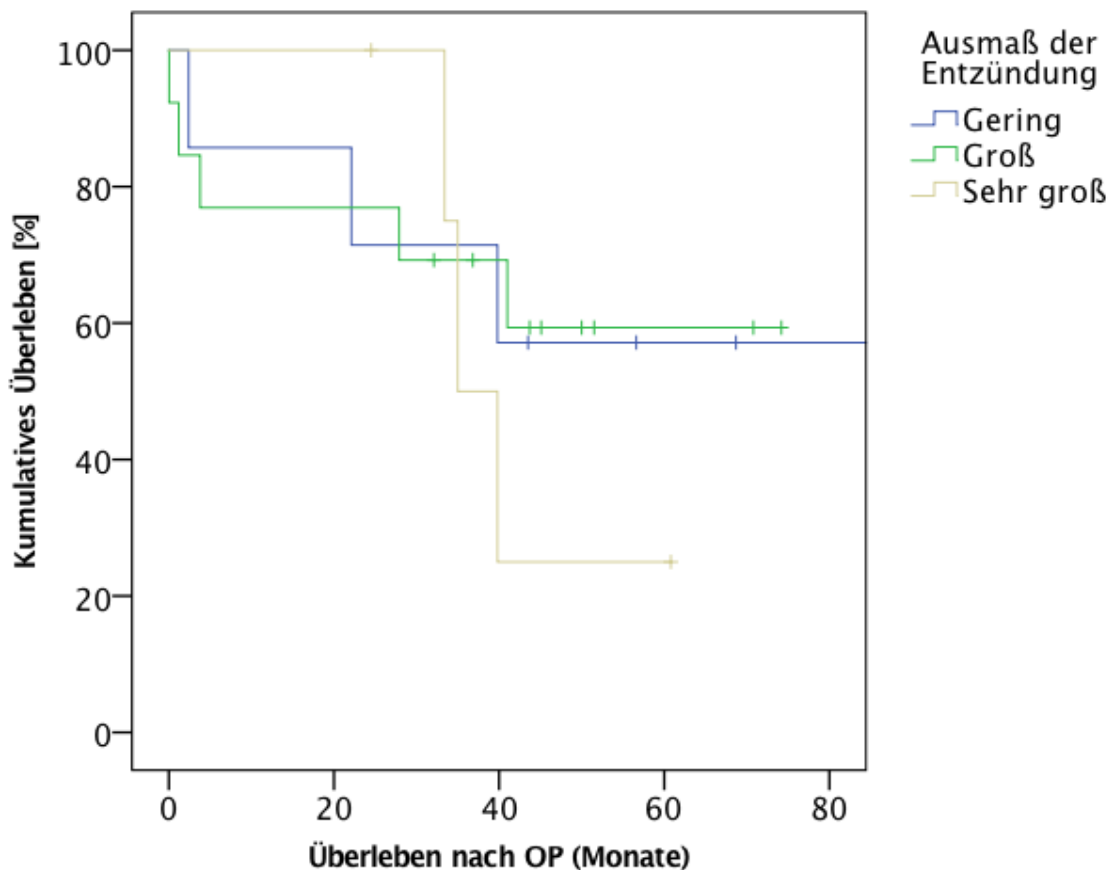


Abbildung 22: Kaplan-Meier-Kurve Ausmaß der Entzündung

3.7.2 Intraoperatives Management

Perioperative Probleme. Im Verlauf der Operationen kam es in zwei Fällen (2/25; 8,00%) zu perioperativen Problemen, die eine Unterbrechung auf chirurgischer Seite nötig machten. In einem der Fälle (1/2; 50,00%) wurde der Patient hämodynamisch instabil, dass vermehrt kreislaufstabilisierende Maßnahmen ergriffen werden mussten. Nach Normalisierung des Zustandes konnte die Operation erfolgreich fortgesetzt werden. Im zweiten Fall (1/2; 50,00%) lag ein respiratorisches Problem vor, das eine kurze Unterbrechung einforderte. Auch in diesem Fall konnte die Situation durch medikamentöse Regulation und Anpassung der Beatmungsdrücke behoben werden, sodass die Lappenplastik fortgesetzt und erfolgreich beendet werden konnte. Sowohl im Früh- als auch Spätverlauf hatten die perioperativen Probleme keine Auswirkungen auf die Einheilung des Lappens oder die Entwicklung von postoperativen Probleme.

Katecholamingabe. Die Applikation von Katecholaminen ist bei Lappenplastik im intraoperativen Management nicht standardisiert.

Während der Operation war es in zehn Fällen (10/25; 40,00%) nötig gewesen zusätzlich zu dem in Deutschland häufig verwendeten Akrinor® ergänzend Arterenol® zur Stabilisierung des Herz-Kreislaufsystems zu injizieren. Arterenol® wird aufgrund des spezifischen Wirkprofils eher zurückhaltend bei gestielten Lappenplastiken verwendet. Als einer der stärksten Vasokonstriktoren, bedingt durch die große Affinität zu alpha-Rezeptoren, lässt sich vermuten, dass Arterenol® einen signifikanten Einfluss auf die Perfusion der Lappenplastik hat und somit die Komplikationsrate nach intraoperativer Applikation erhöhen kann. Diese Hypothese ist im Folgenden untersucht worden.

Zur besseren Auswertung und Analyse wurden die unterschiedlichen Gesamtdosen des intraoperativ verabreichten Arterenols® in Gruppen zusammengefasst, angegeben in Gamma [γ]. 15 Operationen (15/25; 60,00%, zehn Männer [66,67%] und fünf Frauen [33,33%]) konnten ohne zusätzliche Gabe von Arterenol® durchgeführt werden und stellen die Gruppe 1 dar.

Gruppe 2 wird durch vier Patienten (4/25; 16,00%) gebildet, bei denen 1 bis 5 γ Arterenol® appliziert wurden. Davon drei Männer (3/4, 75,00%) und eine Frau (1/4, 25,00%).

In einer Operation (1/25; 4,00%, Mann) wurde eine Gesamtmenge von 6 bis 10 γ Arterenol® verabreicht, dargestellt in der Gruppe 3. Die Gruppe 4 enthält fünf Patienten (5/25; 20,00%, drei Männer [60,00%] und zwei Frauen [40,00%]), die intraoperativ auf die Applikation von mehr als 11 γ Arterenol® angewiesen waren.

Die intraoperative Anwendung auch von hohen Arterenol®-Gesamtmengen zeigte keine Signifikanz ($p= 0,818$ nach Log-Rank nach Mantel-Cox) zu dem postoperativen Überleben (Gruppe 1 vs. Gruppe 2 vs. Gruppe 3 vs. Gruppe 4: $38,74 \pm 22,55$ Monate vs. $41,18 \pm 30,19$ Monate vs. $51,50$ Monate vs. $38,68 \pm 26,00$ Monate). Durchschnittlich lebten die Patienten der Gruppen 1 und 4 am kürzesten.

Der Chi-Quadrat Test nach Pearson ergab ebenfalls keinen Zusammenhang ($p= 0,755$) für die 1-Jahres-Überlebensrate.

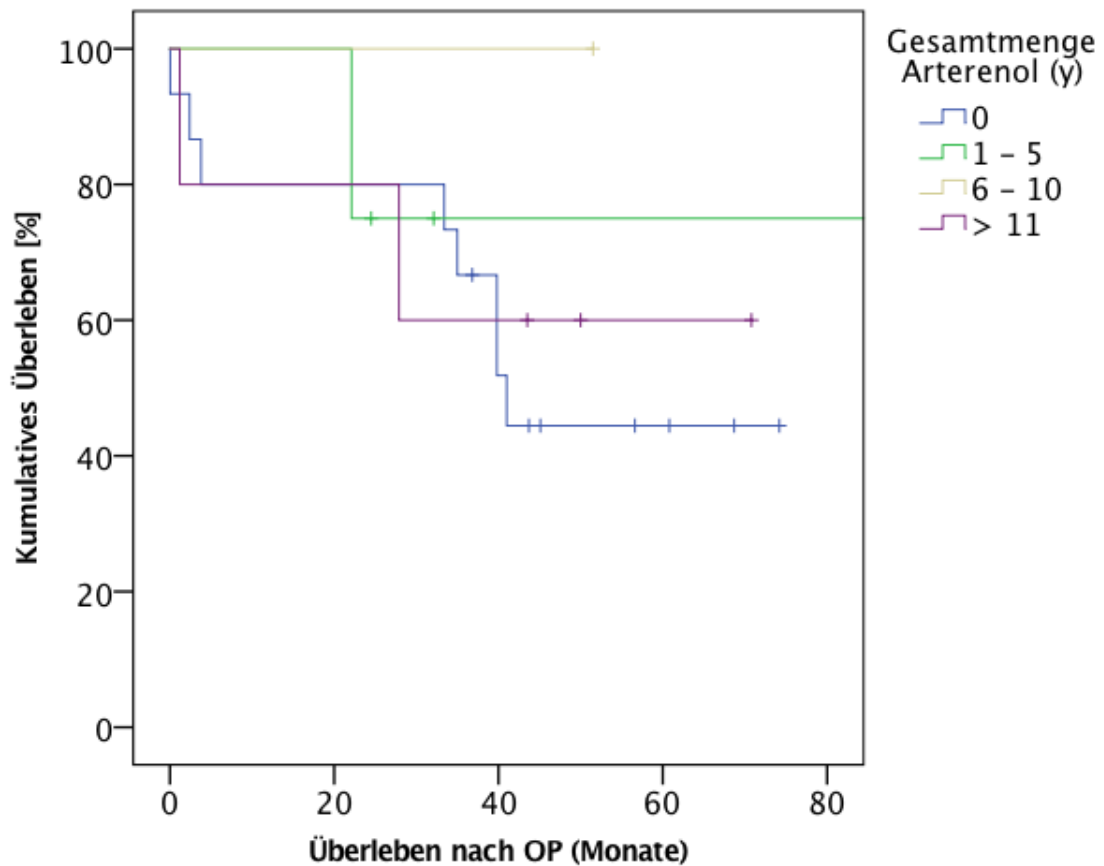


Abbildung 23: Kaplan-Meier-Kurve Gesamtmenge Arterenol®

Das Auftreten einer Komplikation als Variable, aufgetragen gegen die Gesamtmenge an Arterenol®, wird in dem untenstehenden Box-Plot in einer logarithmischen Skalierung dargestellt. Hier bei zeigte sich kein vermehrtes Auftreten ($p=0,727$ nach Log-Rank nach Mantel-Cox) von Komplikationen nach Applikation des Katecholamins.

Demnach lässt sich keine generelle Verbindung zwischen der Verwendung von Arterenol® und postoperativen Komplikationen aufzeigen.

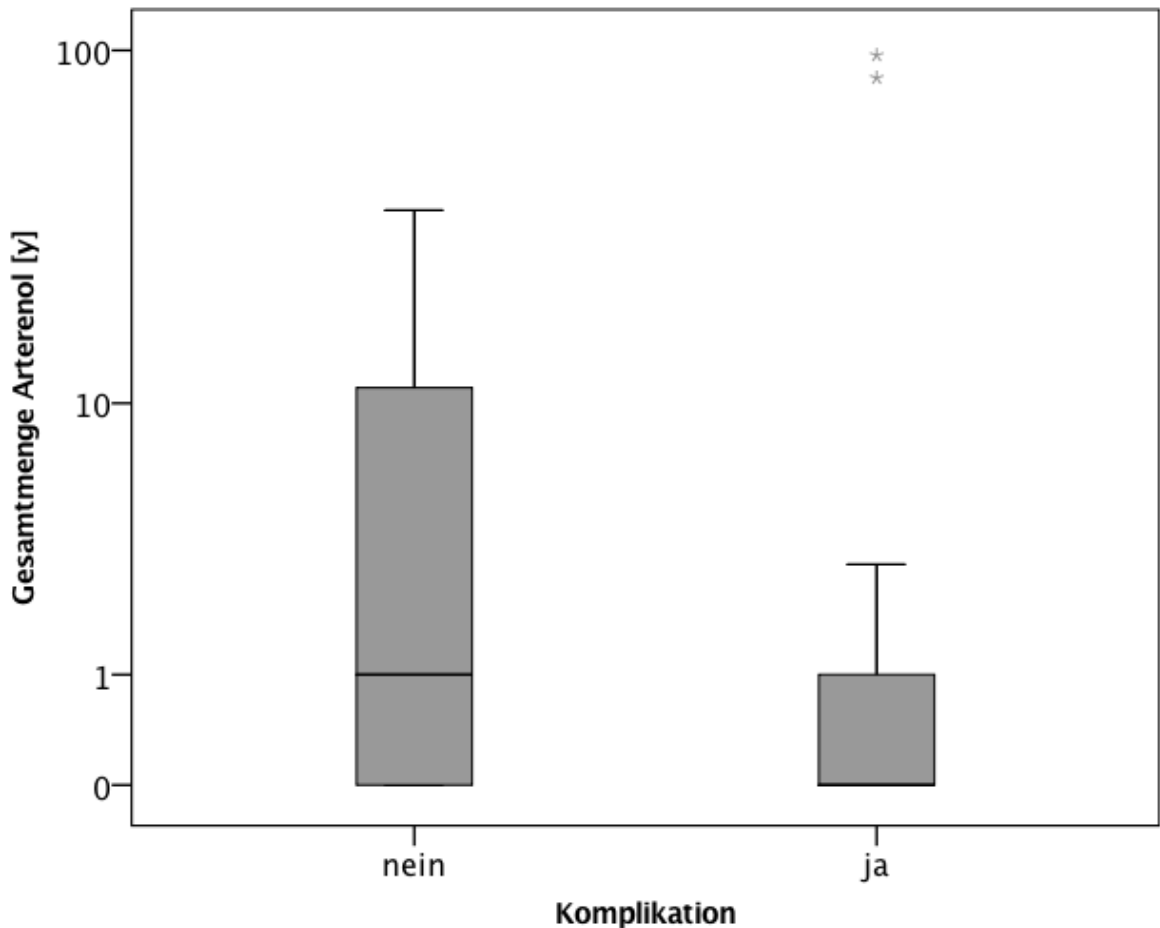


Abbildung 24: Boxplot Gesamtmenge Arterenol®

Da der Begriff der Komplikationen, aufgeteilt in Minor- und Major-Komplikationen und in die Stadien der Clavien-Dindo-Klassifikation, detaillierter beschrieben werden kann, soll auch die Analyse der möglichen Zusammenhänge zusätzlich anhand der Stadien-Einteilung nach Clavien-Dindo erfolgen. Die detaillierte Betrachtung soll eventuell verdeckte Verhältnisse der beiden Faktoren darstellen. Doch auch nach Aufschlüsselung in Grade bzw. Untergrade sind im unten abgebildeten Box-Plot keine Korrelationen zu der untersuchten Hypothese ersichtlich.

Komplikationen jeden Grades der Clavien-Dindo-Klassifikationen traten unabhängig von einer Arterenol®-Gabe auf. Die Annahme, bei Überschreitung eines gewissen Schwellenwertes des Katecholamins würden sich definitive Probleme in der Perfusion des Lappens ergeben, konnte ebenfalls nicht bestätigt werden.

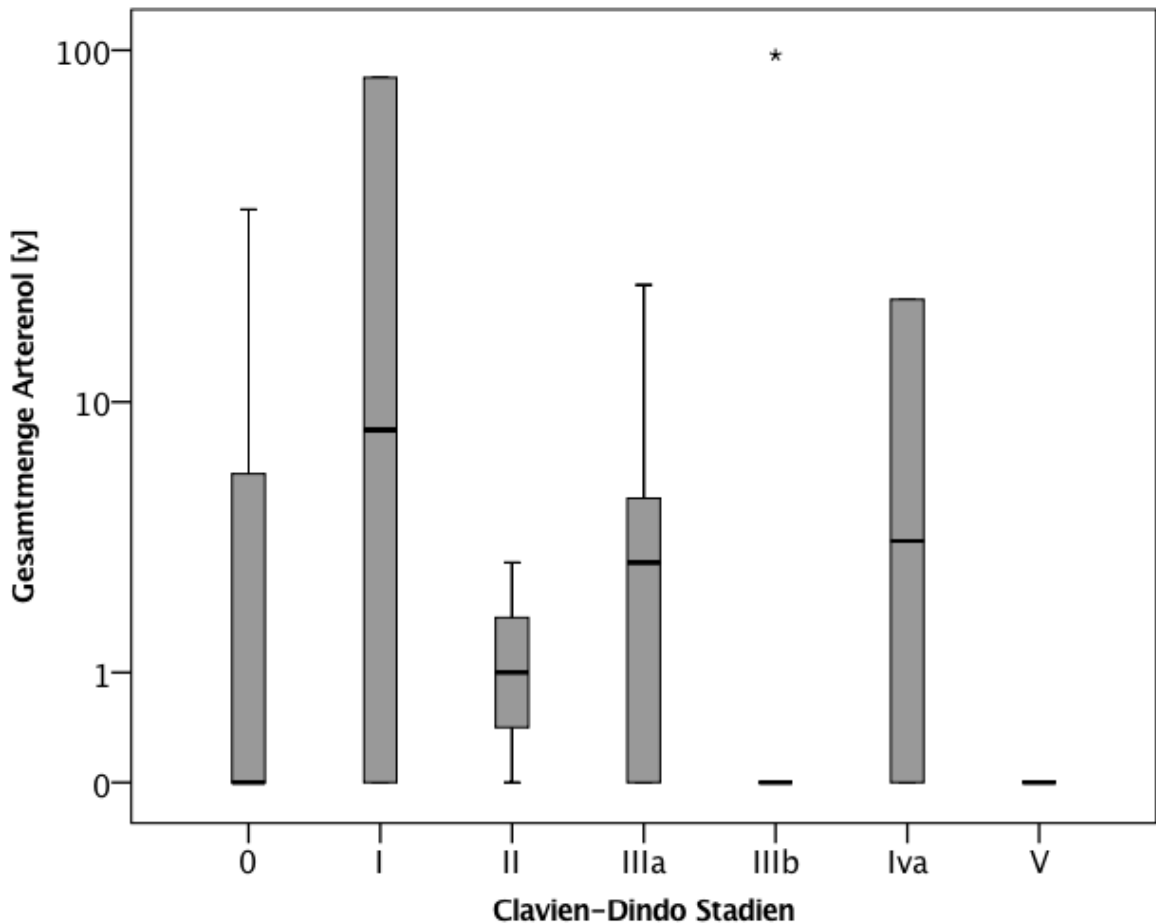


Abbildung 25: Boxplot Clavien-Dindo-Klassifikation

Bei einer Gesamtdosis von 84 γ zeigte sich postoperativ ein Hämatom im Bereich der Entnahmestelle des Lappens, welches eine Minor-Komplikation des Grades I darstellt. Die höchste Gesamtdosis eines Patienten war mit 97 γ zu eruieren, postoperativ entwickelte sich in diesem Fall eine Fistel zwischen sternaler Wundhöhle und Trachea, die einen weiteren chirurgischen Eingriff zur Folge hatte und folglich als Minor-Komplikation IIIb verzeichnet wurde.

Patienten, die intraoperativ entweder kein Arterenol® erhielten oder nur sehr geringe Dosen, die jeweils unter 3 γ Gesamtdosis lagen, entwickelten teilweise im Verlauf ebenfalls Nekrosen oder Wundheilungsstörungen, die einen erneuten Eingriff nötig machten.

Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass gestielte Lappenplastiken keine Kontraindikation für den Einsatz des Arterenols® darstellen und die Hypothese entkräftet werden könnte.

Direkt postoperative Probleme. Zu dieser Gruppe gehören Komplikationen, die noch während der Zeit im Aufwachraum bzw. innerhalb der ersten postoperativen Stunden auftraten. Bei 18 Patienten (18/25; 72,00%, 13 Männer [72,22%], fünf Frauen [27,78%]) verlief der direkt postoperative Verlauf komplikationslos. Insgesamt traten bei sieben der 25 Patienten (7/25; 28,00%) unmittelbar im Anschluss an den Abschluss der Operation Probleme auf. Zwei der Patienten (2/7; 28,57%, jeweils ein Mann, eine Frau) mussten aufgrund einer Nachblutung noch einmal revidiert werden. Vier Patienten (4/7; 57,14%, jeweils zwei Männer, zwei Frauen) wurden wegen kardiopulmonaler Instabilität behandelt. In allen vier Fällen, verbesserte sich der Zustand der Patienten. In einem Fall (1/7; 14,29%) trat ein akutes Nierenversagen auf. Der Patient verstarb kurze Zeit nach der Operation.

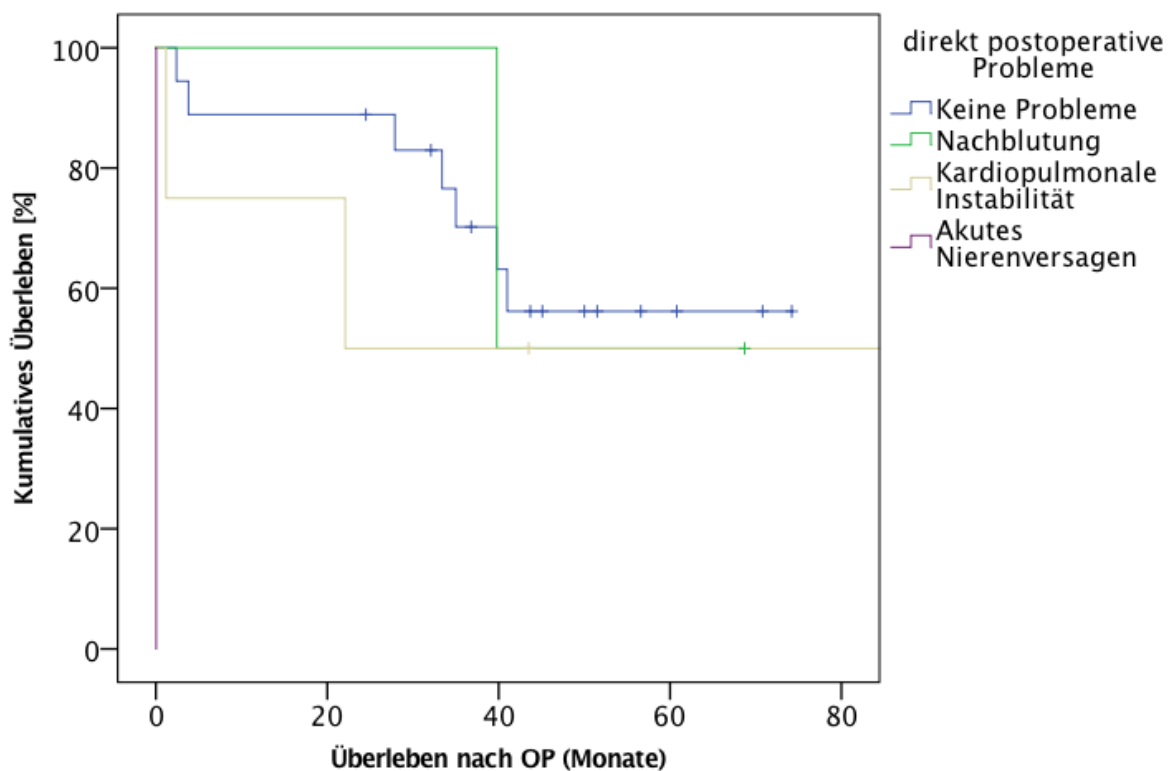


Abbildung 26: Kaplan-Meier-Kurve direkt postoperative Probleme

Das Auftreten einer direkt postoperativen Komplikation ergab einen statistisch stark signifikanten Zusammenhang ($p=0,0003$ nach Log-Rank nach Mantel-Cox) zum durchschnittlichen Überleben (Keine Komplikationen vs. Nachblutung vs. Kardiopulmonale Instabilität vs. Akutes Nierenversagen: $40,52 \pm 19,32$ Monate vs. $54,25 \pm 20,44$ Monate vs. $38,20 \pm 36,25$ Monate vs. $0,03$ Monate).

3.7.3 Postoperative Komplikationen

Die Einteilung der in dieser Studie auftretenden postoperativen Komplikationen erfolgte nach der Clavien-Dindo-Klassifikation für chirurgische Komplikationen, gruppiert in Minor- und Major-Komplikationen.

Wie auch in der Originalversion von Clavien et al. definierten wir in dieser Studie sämtliche vom normalen postoperativen Heilungsverlauf abweichende Geschehen. Alle nicht lebensbedrohlichen Komplikationen wurden als Minor-Komplikationen gewertet und sind laut Grad-Einteilung bis IIIb einzuteilen. Lebensbedrohliche Komplikationen, wie Multiorganversagen oder andere intensivmedizinisch notwendigen Therapien fallen in den Grad IV und sind zusammen mit dem Tod des Patienten, Grad V, als Major-Komplikationen zu definieren.

Tabelle 4 zeigt eine Übersicht über die Häufigkeiten der Komplikation des untersuchten Kollektivs eingeteilt nach Clavien-Dindo.

		Grade			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	0	6	24,0	24,0	24,0
	I	2	8,0	8,0	32,0
	II	3	12,0	12,0	44,0
	IIIa	5	20,0	20,0	64,0
	IIIb	6	24,0	24,0	88,0
	Iva	2	8,0	8,0	96,0
	V	1	4,0	4,0	100,0
	Gesamt	25	100,0	100,0	

Tabelle 4: Einteilung der Komplikationen nach Clavien-Dindo

Alle Minor-Komplikationen zusammen machen einen kumulierten Prozentwert von 64,00% (16/25) aus, wodurch ein kumulierter Wert von 12,00% (3/25) der schwerwiegenden Major-Komplikation verblieb.

Detaillierter betrachtet zeigt die Abbildung 28 die Verteilung auf die einzelnen Grade bzw. Untergrade der Clavien-Dindo-Klassifikation.

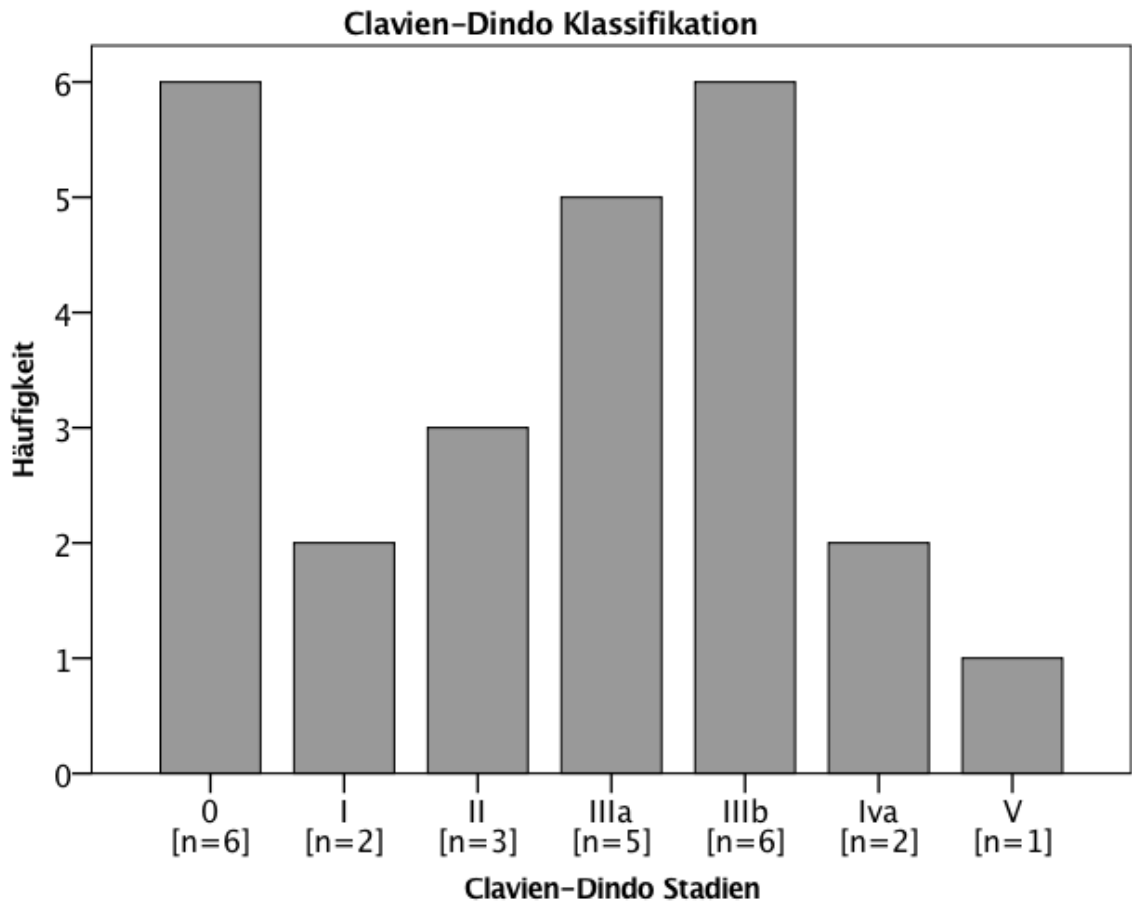


Abbildung 27: Balkendiagramm Clavien-Dindo-Klassifikation

In sechs Fällen (6/25; 24,00%, fünf Männer [83,33%], eine Frau [16,67%]) verlief der postoperative Verlauf ohne Probleme und Abweichungen. Zwei Patienten (2/25; 8,00%, je ein Mann, eine Frau) entwickelten im Verlauf Hämatome im Bereich des Sternums, die keinerlei Therapie bedarfen, und somit Grad I entsprachen.

In Grad II sind Verläufe von insgesamt drei Patienten (3/25; 12,00%, zwei Männer [66,67%], eine Frau [33,33%]) einzuteilen. Bei zwei der drei Patienten (2/3; 66,67%) trat eine oberflächliche Hautnekrose auf, die im Verlauf mit Alginat-Verbänden therapiert wurde. Einer der drei Patienten (1/3; 33,33%) wurde aufgrund einer submammären Wundheilungsstörung und eines nicht-punktionsbedürftigen Seroms im Bereich der Hebestelle behandelt.

Fünf Patienten (5/25; 20,00%, zwei Männer [40,00%], drei Frauen [60,00%]) mussten aufgrund von großen Seromen im Bereich der Hebestelle punktiert werden. Diese Verläufe sind in Grad IIIa zusammenzufassen.

Bei sechs Patienten (6/25; 24,00%, vier Männer [66,67], zwei Frauen [33,33%]) war eine chirurgische Intervention in Allgemeinanästhesie indiziert. Diese sind somit Grad IIIb zu zuordnen. Zwei dieser Patienten (2/6; 33,33%) wurden aufgrund einer Fistelbildung revidiert. Bei drei der Patienten (3/6; 50,00%) war ein Débridement bei Vorliegen von tiefergehenden nekrotischen Anteilen indiziert. Der letzte Patient des Grades IIIb (1/6; 16,67%) entwickelte eine Wundheilungsstörung, die im Verlauf mit Spalthaut gedeckt werden musste.

Dem Grad Iva sind zwei Patienten (2/25; 8,00%, beides Männer) des Kollektivs zu zuordnen. Diese mussten wegen postoperativer respiratorischer Insuffizienz intensivmedizinisch behandelt werden. Im weiteren Verlauf entwickelte ein Patient von diesen beiden zusätzlich eine tachykarde absolute Arrhythmie, die im Setting der Intensivstation therapiert wurde. Der zweite Patient zeigte während des weiteren stationären Aufenthaltes ein akutes Nierenversagen mit Dialysepflichtigkeit. Beide Patienten konnten nach kurzer Zeit stabilisiert und auf eine Normalstation verlegt werden.

Ein Patient (1/25; 4,00%) verstarb kurze Zeit nach der Operation aufgrund einer reanimationspflichtigen Elektrolytentgleisung und Entwicklung eines akuten Nierenversagens. Dieser Patient wird in der Klassifikation dem Grad V zugeteilt.

Grad Einteilung	Komplikation	Häufigkeit [n]	Geschlecht		Prozentwert [%]
			M	W	
0	keine	6	5	1	24,00
I	Hämatom	2	1	1	8,00
II	Oberflächliche	2	2	0	8,00
	Hautnekrose	1	0	1	4,00
	Kleines Serom				
IIIa	Serom	5	2	3	20,00
IIIb	Fistel	2	0	2	8,00
	Nekrose	3	2	1	12,00
	Wundheilungsstörung	1	1	0	4,00
IVa	Respiratorische Insuffizienz	2	2	0	8,00
IVb	-	-	-	-	-
V	Exitus letalis	1	1	0	4,00

Tabelle 5: Detaillierte Übersicht der Komplikationen

Die vorliegenden postoperativen Komplikationen stellten einen starken Zusammenhang ($p = <0,00002$ nach Log-Rank nach Mantel-Cox) auf das Überleben dar.

Die durchschnittlichen Überlebenszeiten der Patienten betrug in Grad 0 vs. Grad I vs. Grad II vs. Grad IIIa vs. Grad IIIb vs. Grad IVa vs. Grad V: $46,08 \pm 9,87$ Monate vs. $53,80 \pm 24,04$ Monate vs. $51,87 \pm 31,30$ Monate vs. $29,04 \pm 16,72$ Monate vs. $44,93 \pm 27,14$ Monate vs. $18,10 \pm 23,90$ Monate vs. $0,03$ Monate.

Zusammengefasst starben Patienten, die im Verlauf eine Major-Komplikation entwickelten, durchschnittlich wesentlich früher als Patienten mit einer Minor-Komplikation.

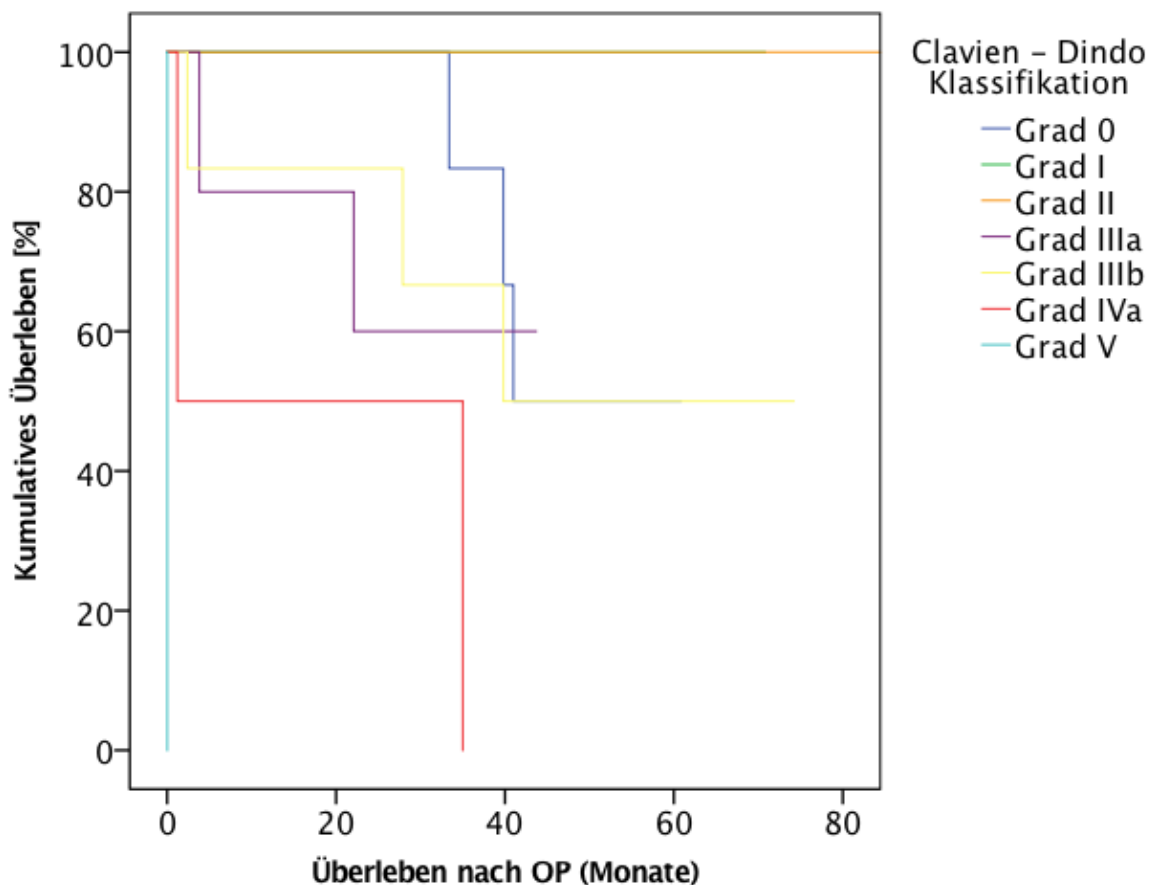


Abbildung 28: Kaplan-Meier-Kurve postoperative Komplikationen

3.8 Berechnung prognostischer Faktoren mittels multivariater Regressionsanalyse

Um prognostische Faktoren zu ermitteln, wurden die Einflussfaktoren aus der univariaten Analyse in die multivariate Regressionsanalyse eingeschlossen, die in den univariaten Auswertungen signifikante ($p < 0,05$) Ergebnisse aufwiesen. Dementsprechend wurden folgende Faktoren mittels multivariater Regressionsanalyse auf ihren prognostischen Wert überprüft: Nikotinabusus, Niereninsuffizienz, Einfluss des Metabolischen Syndroms, direkt postoperative Komplikationen, postoperative Probleme.

3.8.1 Nikotinabusus

In der Kaplan-Meier-Analyse zeigten Patienten, die noch nie geraucht hatten, mit einer durchschnittlichen Überlebenszeit von $44,42 \pm 15,80$ Monaten ein signifikant ($p = 0,034$ im Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) längeres Überleben. Patienten mit einem Nikotinabusus hatten dagegen eine durchschnittliche Überlebensdauer von lediglich $29,66 \pm 27,21$ Monaten. Ebenfalls waren die Überlebensraten nach einem Jahr bei den Patienten, die nicht geraucht haben tendenziell besser ($p = 0,028$ bei 1-Jahres-Überlebensrate im Chi-Quadrat-Test nach Pearson).

Damit ergab der Nikotinabusus im untersuchten Patientenkollektiv eine Hazard Ratio von 0,706 mit einer unteren Grenze von 0,324 und einer oberen Grenze von 1,535 im 95,00% Konfidenzintervall.

3.8.2 Niereninsuffizienz

Eine Niereninsuffizienz zeigte eine statistische Signifikanz ($p = 0,022$ nach Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) auf das Überleben. Patienten ohne Niereninsuffizienz lebten durchschnittlich $21 \pm 20,22$ Monate, während die Überlebenszeit von Patienten mit Niereninsuffizienz $18,81 \pm 19,70$ Monate betrug.

Die multivariate Cox-Regressionsanalyse ergab eine Hazard Ratio von 3,935 (95,00% Konfidenzintervall) für Patient mit einer Niereninsuffizienz verglichen mit Patienten ohne Nierenfunktionsstörung. Somit ermittelt sich ein 3,935-fach höheres Sterberisiko für Patienten mit Niereninsuffizienz.

3.8.3 Einfluss metabolisches Syndrom

Die Kaplan-Meier-Analyse ergab für den Einfluss des metabolischen Syndroms ein signifikantes Ergebnis ($p= 0,004$ im Log-Rank-Test nach Mantel-Cox).

Die durchschnittliche Überlebenszeit von Patienten mit einem metabolischen Syndrom lag bei $35,50 \pm 24,44$ Monate, verglichen mit den Patienten ohne metabolisches Syndrom, die im Schnitt $45,83 \pm 20,31$ Monate lebten.

Die Hazard Ratio betrug $6,27$ für Patienten mit metabolischem Syndrom im Vergleich zu Patienten ohne Vorliegen eines metabolischen Syndroms. Das Sterberisiko der Patienten mit metabolischem Syndrom ist demnach $6,27$ -mal höher wie das der Patienten ohne metabolischem Syndrom.

3.8.4 Direkt postoperative Komplikationen

Patienten, die eine direkt postoperative Komplikation entwickelten, zeigten in der Kaplan-Meier-Analyse einen signifikanten Zusammenhang ($p= 0,0003$ nach Log-Rank nach Mantel-Cox) auf das Überleben, verglichen mit Patienten ohne Komplikationsentwicklung. Das durchschnittliche Überleben der Patienten ohne direkt postoperative Komplikationen war mit $40,52 \pm 19,32$ Monate deutlich länger als bei Patienten mit kardiopulmonaler Instabilität ($38,20 \pm 36,25$ Monate) bzw. akutem Nierenversagen ($0,03$ Monate). Am längsten lebten Patienten mit Entwicklung einer geringgradigen Nachblutung mit $54,25 \pm 20,44$ Monate.

Die Überlebensraten im längeren Zeitintervall waren ebenfalls von den Patienten ohne Entwicklung von direkt postoperativen Problemen besser. Hier zeigte sich ein enger Zusammenhang des Auftretens von direkt postoperativen Komplikationen zur 2-Jahres-Überlebensrate ($p= 0,054$ im Chi-Quadrat Test nach Pearson).

Die multivariate Cox-Regressionsanalyse ergab eine Hazard Ratio von $1,627$ mit einer unteren Grenze von $0,845$ und einer oberen Grenze von $3,13$ im 95,00% Konfidenzintervall für Patienten mit Auftreten einer direkt postoperativen Problematik verglichen mit Patienten ohne direkt postoperative Komplikation.

3.8.5 Postoperative Komplikationen

Auch die postoperativen Komplikationen stellten einen stark signifikanten Zusammenhang ($p = <0,00002$ nach Log-Rank nach Mantel-Cox) zum postoperativen Überleben dar.

Unabhängig vom Grad der Komplikationen, nur nach Auftreten oder Ausbleiben von Komplikationen betrachtet, zeigte die Cox-Regressionsanalyse eine Hazard Ratio von 2,965, wodurch sich ein erhöhtes Sterberisiko um das 2,965-fache bei Komplikationsentwicklung ergab.

Dabei ist allgemein nicht zu sagen, dass sich die durchschnittliche Überlebenszeit mit zunehmendem Komplikationsgrad verkürzt. Die Überlebenszeit der Patienten des untersuchten Kollektivs aus Grad IIIa betrug beispielsweise $29,04 \pm 16,72$ Monate, während Patienten mit Komplikationen des Grades IIIb $44,93 \pm 27,14$ Monate lebten. Durchschnittlich am längsten lebten Patienten mit Komplikationen I. Grades mit $53,80 \pm 24,04$ Monaten.

3.9 Patientenzufriedenheit

Die Zufriedenheit mit dem Eingriff wurde durch den standardisierten Fragebogen ermittelt, den die Patienten bei der letzten Konsultation der Nachbeobachtung erhielten. Die Angaben bezogen sich zum einen auf die Frühergebnisse, die den direkt postoperativen Zeitraum einschlossen. Bewertet wurde das subjektive Patientenempfinden durch Schulnoten von 1 bis 5, wobei eine Zufriedenheit von 1 einem „sehr zufrieden“ entspricht und eine Zufriedenheit von 5 einem mangelhaft empfundenen Ergebnis gleichkommt.

Mit einer durchschnittlichen Zufriedenheit von $1,86 \pm 1,03$ entsprach das subjektive Empfinden der Patienten einem guten Ergebnis. In der untersuchten Kohorte gab es einen deutlichen Ausreißer, dessen Frühergebnis mit einer 5 beurteilt wurde. Dieser Patient stellt eine Ausnahme dar und wird im nachfolgenden Fallbeispiel genauer erläutert.

Für die Beurteilung der Spätergebnisse wurden die Patienten zu ihrer aktuellen Zufriedenheit des Eingriffs und dessen Heilungsverlaufs befragt. Im Wesentlichen glichen die Aussagen der Zufriedenheit des Langzeit-Intervalls denen der postoperativen Aussagen. Die mittlere Angabe belief sich zum aktuellen Zeitpunkt auf $1,93 \pm 1,21$.

Somit zeigte sich auch in den Zeiträumen von der Operation bis zum Ende des Beobachtungszeitraum (September 2017) ein gutes Ergebnis.

Das persönlich als sehr unzufrieden empfundene Ergebnis des Patienten aus dem Fallbeispiel konnte leider auch im Verlauf nicht gebessert werden und wurde aktuell ebenfalls mit einer 5 bewertet. Neben der verzögerten Einheilung, die der Patient als psychisch sehr belastend beschrieb, bestünde seit der Operation ein Problem der Atemmechanik, das im untenstehenden Abschnitt genauer beschrieben wird.

3.9.1 Änderung der Atemmechanik

Ein wichtiger Punkt, der bei der Patientenzufriedenheit mitberücksichtigt wurde, ist die Atemmechanik. Die Mehrheit der Patienten gab an, dass sie durch die Lappenplastik keinerlei Beeinträchtigung bei der Atmung hätten und körperliche Belastungen trotz der paradoxen Brustwandbewegungen aufgrund des resezierten Sternums in den altersentsprechenden Maßstäben ohne Dyspnoe durchführbar sind.

Drei der Patienten (3/25; 12,00%) konnten laut eigenen Angaben postoperativ Veränderungen der Atmung feststellen. Zwei dieser drei Patienten (2/3; 66,67%) gaben an, unter Kurzatmigkeit zu leiden. Inwiefern dies durch die Lappenplastik bedingt ist, wird im Verlauf dieser Arbeit diskutiert.

Der dritte Patient gab an, dass es bei tiefer Inspiration zum Aneinander-Stoßen beider Claviculae komme, was neben Schmerzen vor allem zu einer Verminderung der tiefen Inspiration und somit zu einer schlechteren Belüftung der Lunge führe. Insgesamt führe dies zu einer Schonatmung und einer daraus resultierenden geringeren Belastbarkeit im Alltag. Ebenfalls bestehe dadurch ein erhöhtes Risiko für bronchopulmonale Infekte oder Pneumonien.

3.10 Fallbeispiel

Im folgenden Fall handelt es sich um einen 78-jährigen männlichen Patienten, bei dem im August 2015 bei vorliegender Angina pectoris-Symptomatik und 3- Gefäß KHK die Indikation zum ACVB gestellt wurde. Im weiteren Verlauf kam es zu einer ausgedehnten Wundheilungsstörung und -infektion, die weitere Operationen notwendig machten. Nach zweimaligem Débridement und Anlage eines Vakuum-Verbandes, wurde der Patient im September 2015 zur plastischen Deckung vorgestellt.



Abbildung 29: Befund bei Übernahme aus der Herz-Thoraxchirurgie

Nach üblicher präoperativer Vorbereitung und Aufklärung erfolgte die plastische Deckung mittels Latissimus-dorsi-Lappenplastik, Entnahmestelle auf der linken Seite. Mit einer Operationszeit von 358 Minuten, gestaltete sich der perioperative Verlauf verhältnismäßig länger, aber ohne intra- oder direkt postoperative Komplikationen.

Im Verlauf des stationären Aufenthaltes zeigte sich acht Tage nach dem Eingriff im Bereich des distalen Lappenpols eine livide Verfärbung mit kleiner oberflächlichen Hautnekrose.



Abbildung 30: Kleine Hautnekrose am distalen Pol

Das einliegende Drainagematerial konnte zeitgerecht entfernt werden. Bei weiterem komplikationslosen Verlauf konnte der Patient zwei Wochen nach dem Eingriff mit trockenen Wundverhältnissen in die Anschlussheilbehandlung (AHB) entlassen werden.

In der engmaschigen Nachsorge aus der AHB heraus präsentierte sich eine kleine Wundheilungsstörung im Bereich der zuvor bestehenden oberflächlichen Hautnekrose, die weiterhin konservativ mit täglichem Abwaschen und Vollverbänden therapiert wurde.

Einen Monat später wurde der Patient erneut vorstellig, nachdem er die Anschlussheilbehandlung aufgrund einer Befundverschlechterung der Wundheilungsstörung am kaudalen Lappenrand abbrechen musste.

Der Befund aus der Sprechstunde bei erneuter Vorstellung, mit sichtbarer Wundheilungsstörung im Oktober 2015, zeigte eine Wunddehiszenz von ca. 1 cm mit Fibrinbelag.



Abbildung 31: Verlauf der Nekrose mit Wunddehiszenz

Bei der Kontrolle des Lappens erfolgte eine routinemäßige Laborkontrolle, die zusätzlich einen stark erniedrigten Quick-Wert von 6% ergab. Daraufhin erfolgte die erneute stationäre Aufnahme zur Normalisierung des Gerinnungswertes.

Des Weiteren berichtete der Patient von Durchfällen. Eine anschließende Diagnostik bestätigte den Verdacht einer pseudomembranösen Colitis, weswegen eine entsprechende Antibiose mit Metronidazol notwendig war.

Anfang November konnte der Patient bei gebessertem Allgemeinbefinden, eingestellten Gerinnungswerten und trockenen Wundverhältnissen in die ambulante Weiterbehandlung entlassen werden.

Abschließend stellte sich in der Nachsorge ein vollständig eingeeilter Lappen, mit ebenfalls unauffälliger Entnahmestelle dar.



Abbildung 32: Status nach Einheilung



Abbildung 33: Narbe der Entnahmestelle

4 Diskussion

Das Ziel dieser Studie war es, die Ergebnisse nach Latissimus-dorsi-Lappenplastik darzustellen. Anhand unserer erhobenen Daten lässt sich darstellen, dass Patienten definitiv von einer Latissimus-dorsi-Lappenplastik profitieren. Aufgrund der Multimorbidität der Patienten erscheint ein Eingriff dieses Umfangs zunächst kontraindiziert, dennoch zeigt die aktuelle Datenlage deutliche Vorteile, die den Verlauf der Genesung positiv beeinflussen.

Jede Narkose birgt ein Risiko für die in den meisten Fällen schwer kardial vorerkrankten Patienten. Die Senkung der Gesamt-Narkosezeit durch den einzeitigen Eingriff der Lappenplastik kann, im Vergleich zu den wiederholt nötigen Narkosen der Débridements und Vakuum-Verband-Anlagen, das Komplikationsrisiko reduzieren.

Obwohl sich die intraoperative Umlagerung der Patienten während der Lappenplastik als zeitaufwendig und teilweise kritisch gestaltet, ist der Benefit der Patient durch diesen Eingriff groß.

Die sekundären Ziele dieser Studie richteten sich auf die Einteilung der sich aus der Latissimus-dorsi-Lappenplastik ergebenden postoperativen Komplikationen. Anhand der Klassifikation für chirurgische Komplikationen von Clavien und Dindo konnte eine aussagkräftige Beurteilung der auftretenden postoperativen Komplikationen getätigt werden. Mittels dieser Einteilung wurde eine Objektivierbarkeit erreicht, die es erlaubt, Vergleiche zu anderen Operationsmethoden zu ziehen.

Des Weiteren richteten sich die Nebenziele der Studie auf die Evaluation der intraoperativen Katecholamingabe und Darstellung möglicher sich daraus ergebenden postoperativen Komplikationen.

4.1 Einfluss von Risikofaktoren

Nikotinabusus. In der Literatur sind zahlreiche Studien zu finden, die den Einfluss des Rauchens auf die postoperative Wundheilung untersuchen. Die Effekte auf die Haut durch den Nikotinkonsum begründen sich unter anderem auf einer direkten Vasokonstriktion durch die Erhöhung des Sympatikonotus und einer Steigerung der Vasopressinsekretion. Die Studie von Krug und Kollegen zeigte eine signifikante Beziehung nach Lappenplastiken zwischen dem Auftreten von postoperativen Nekrosen und der Ausprägung des Zigarettenkonsums. Die Komplikationsrate steigert sich durch den Konsum von mehr als 20 Zigaretten pro Tag auf das Dreifache. Vergleichend dazu haben ehemalige Raucher und Gelegenheitsraucher ein vernachlässigbares, nicht signifikantes Risiko eine Nekrose zu entwickeln (Krug et al. 2004).

Ergebnisse wie in der oben genannten Studie konnte in unserem Patientenkollektiv nicht belegt werden. Es ließ sich zwar ein Zusammenhang ($p= 0,034$) zwischen Nikotinkonsum und einem früheren Versterben darstellen, allerdings konnte kein Zusammenhang ($p= 0,791$ im Log-Rank-Test) zwischen dem Zigarettenkonsum und dem Auftreten von Nekrosen ermittelt werden.

Eine mögliche Ursache für die Abweichung unserer Ergebnisse von denen aus der Studie von Krug et al. könnte zum einen die geringe Patientenzahl und eine daraus folgende geringere Anzahl an Rauchern sein. Zum anderen könnte die fehlende Korrelation dadurch begründet sein, dass insgesamt in nur drei Fällen eine Nekrose aufgetreten ist. Die Häufigkeit könnte somit zu gering sein, einen möglichen Zusammenhang zu ermitteln.

Adipositas. Ein weiterer untersuchter Risikofaktor war die Adipositas und mögliche Einflüsse auf die Gesamtüberlebenszeit. Adipositas stellt mit den verschiedenen Komorbiditäten (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, koronare Herzerkrankungen) stets eine Herausforderung an das peri- und postoperative Management dar und birgt vor allem Gefahren einer erhöhten Morbidität insbesondere hinsichtlich Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen bzw. pulmonaler Komplikationen.

In den letzten Jahren wurden verschiedene Patientenkollektive in unterschiedlichen Situationen mit erhöhten BMI-Werten untersucht. Übereinstimmendes Ergebnis der Arbeitsgruppen Al Snih et al., An et al. sowie Doehner et al. war ein positiver Zusammenhang zwischen erhöhter BMI-Werte von 25 – 30 kg/m² und einem längeren Überleben in einem Alter von > 65 Jahren. Zurückzuführen seien diese Ergebnisse auf bessere körperliche Reserven der Patienten bei längerem stationären Aufenthalt. Zudem kann ein leicht erhöhter BMI im Alter als Normalgewicht gelten (Doehner et al. 2013, Al Snih et al. 2010).

Die Patienten des untersuchten Kollektivs zeigten widersprüchliche Tendenzen. Zwar konnte kein signifikanter Zusammenhang ($p= 0,396$ im Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) des Body Mass Index auf das durchschnittliche Überleben dargestellt werden, allerdings konnte gezeigt werden, dass Patienten mit erhöhtem BMI (30,0 – 35 kg/m²) durchschnittlich mit am längsten lebten (41,07 ± 21,83 Monate). Patienten mit einem BMI von 25 – 30 kg/m² aus unserem Kollektiv hatten durchschnittlich die kürzeste Überlebenszeit mit 37,22 ± 19,51 Monaten. Somit konnte keine Übereinstimmung zu den oben genannten Studienergebnissen gefunden werden.

Hyperlipoproteinämie/ Hypercholesterinämie. Die Hyperlipoproteinämie ist seit Jahren ein bekannter Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen. Dabei ist das Lipidprofil in Triglyzeride, LDL (low-density lipoproteins) und HDL (high-density lipoproteins) zu unterscheiden. Während eine Erhöhung der Triglyzeride und LDL mit einer Verschlechterung des Risikoprofils einhergehen, wurden dem HDL kardioprotektive Effekte zugeschrieben. HDL spielt eine wichtige Rolle für die Ausscheidung von Cholesterin aus extrahepatischen Geweben und den Rücktransport zur Leber, zudem wirkt es antiinflammatorisch und antioxidativ (Miura und Saku 2010, Rader et al. 2009).

Die Arbeitsgruppe Cai et al. verdeutlichte in ihrer Studie den positiven Effekt des HDL auf das Überleben ihres Patientenkollektivs mit bestehenden Herz-Kreislaufkrankungen. Patienten mit einer höheren Serumkonzentration von HDL zeigten einen Benefit verglichen mit Patienten mit geringerem HDL (Cai et al. 2016). Niedrige Konzentrationen des HDL sind demnach invers mit dem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert.

Dieser Zusammenhang gilt nach Meinung der Arbeitsgruppe um März et al. allerdings nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankungen und Stoffwechselstörungen. Ihrer Studie nach würde das HDL-Cholesterin, im Gegensatz zu LDL, nur bei Gesunden mit dem kardiovaskulären Risiko korrelieren. Die positive Wirkung auf den Cholesterienmetabolismus und weitere biologische Faktoren hängt dabei von der Anzahl, sowie der Zusammensetzung von Protein- und Lipidpartikeln des HDL ab. HDL kann folglich sogar negative vaskuläre Effekte verursachen, wenn die Zusammensetzung pathologisch verändert ist (März et al. 2017).

Innerhalb unseres Patientenkollektivs wurde keine Aufschlüsselung des Lipidprofils getätigt. Die Patienten wurden nur nach Bestehen oder Nicht-Bestehen einer Hyperlipoproteinämie unterteilt. Es zeigten sich damit keine signifikanten Zusammenhänge ($p= 0,684$ im Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) auf die durchschnittliche Überlebenszeit. Dennoch zeigten Patienten mit Fettstoffwechselstörung ein durchschnittliches kürzeres Überleben ($37,68 \pm 23,13$ Monate vs. $44,64 \pm 23,76$ Monate).

4.2 Einfluss von Komorbiditäten

Arterielle Hypertonie. Durch das Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie steigt vor allem das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen, wie koronarer Herzkrankheiten und zerebrovaskulären Ereignissen. Vor allem die koronare Herzkrankheit mit Indikation zum Bypass war initial der durchschnittlich häufigste Vorstellungsgrund unseres Patientenkollektivs. Besonderer Bedeutung kommt der arteriellen Hypertonie im Verlauf der Diskussion eines metabolischen Syndroms zu. Einzel betrachtet deckten sich unsere Ergebnisse mit dem Auftreten von kardiovaskulären Komplikationen. Zwar ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge ($p= 0,450$ im Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) zum durchschnittlichen Überleben, dennoch konnte ein längeres Überleben der Patienten mit normotonen Blutdruckwerten verglichen mit Patienten mit Hypertonie ($45,68 \pm 10,69$ Monate vs. $37,72 \pm 25,67$ Monate) gezeigt werden.

Diabetes mellitus. In einer retrospektiven Studie von 2010 konnte Makansi aufzeigen, dass es keine signifikanten Unterschiede bei der Entwicklung von Wundheilungsstörungen im Vergleich zwischen einer Diabetesgruppe mit oraler Medikation und einer insulinpflichtigen Diabetesgruppe gab. Jedoch boten Diabetiker im Vergleich zu Nicht-Diabetikern eine höhere Rate an postoperativen Komplikationen (Makansi 2010).

Diese Feststellung konnte innerhalb unseres Patientenkollektivs nicht bestätigt werden ($p= 0,822$ nach Log-Rank-Test nach Mantel-Cox). Dennoch ließ sich feststellen, dass Patienten ohne Stoffwechselstörung durchschnittlich länger lebten als Patienten mit einem Diabetes mellitus ($44,93 \pm 17,51$ Monate vs. $36,65 \pm 25,66$ Monate). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Wulsin et al., die in einer prospektiven Studie über 12 Jahre eine verfrühte Sterblichkeit bei Diabetikern mit weiteren Risikofaktoren untersuchten (Wulsin et al. 2015).

Niereninsuffizienz. Der technische Fortschritt der Dialyseprogramme und die bessere Anbindung mit einer höheren Dialysefrequenz, lässt Patienten mit einem terminalen Nierenversagen heutzutage ein immer höheres Lebensalter erreichen (Lin et al. 2003). Daraus folgt, dass die Haupttodesursache dieser Patienten nicht mehr das Versagen der Nierenfunktion ist, sondern kardiovaskuläre Erkrankungen (Collins 2003). Dialysepflichtige Patienten, die sich operativen Eingriffen unterziehen, gelten insgesamt als Hochrisiko-Patienten. Die Kombination von weiteren Risikofaktoren verdeutlicht das Profil der terminal niereninsuffizienten Patienten als besonders risikoreiche Gruppe. Zu Beginn der Dialyse besteht zum Beispiel bei 50% der niereninsuffizienten Patienten ein Diabetes mellitus, zu drei Vierteln Typ 2, welcher gleichzeitig eine Ursache für die kardiovaskuläre Mortalität darstellt (Sänger und Knörrig 2004).

Unsere Ergebnisse decken sich mit den Aussagen der Literatur. Die statistisch signifikanten Zusammenhänge ($p= 0,022$ nach Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) bei dem Bestehen einer Niereninsuffizienz innerhalb der Kaplan-Meier-Analyse und der Hazard Ratio von 3,935 (95,00% Konfidenzintervall) sprechen folglich nicht nur für eine erhöhte Komplikationsrate in der postoperativen Handhabung, sondern insgesamt auch für eine deutlich erhöhte Sterblichkeit im vorgegebenen Nachbeobachtungszeitraum.

Kardiale Vorschädigung. Nach Erleiden eines akuten Koronarsyndroms besteht auch im Verlauf nach erfolgter Intervention eine erhöhte Mortalität. Entscheidend ist neben dem myokardialen Schaden vor allem eine mögliche Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Einen wesentlichen Punkt nach Überleben eines akuten Koronarsyndroms spielen Präventionsstrategien. Besonders nach Interventionen mit Stentimplantation beinhaltet die Sekundärprävention die Thrombozytenaggregationshemmung zum Schutz der Koronargefäße, sowie weitere Medikation zum Schutz des Myokards bei Entwicklung einer Herzinsuffizienz (Horstick 2014). Die Arbeitsgruppe Petersen et al. konnte in ihrer Studie zeigen, dass die verschiedenen Formen eines akuten Koronarsyndroms (Instabile Angina pectoris, NSTEMI, STEMI) nicht zwangsweise eine transmurale Narbe des Myokards bedingen. Aus EKG, herzspezifischen Laborwerten und Echokardiographie lassen sich nicht sicher vorhersagen, ob und in welchem Ausmaß ein transmuraler oder auch nicht-transmuraler Myokardschaden entsteht. Während bei einer nicht-transmuralen Schädigung nach Revaskularisation eine Erholung der Herzfunktion wahrscheinlich ist, bleibt bei einer transmuralen Schädigung ein deutlicher Funktionsverlust des Myokards auch nach Wiedereröffnung des Koronargefäßes zurück. Die instabile Angina pectoris geht in der Regel nicht mit einem kompletten Gefäßverschluss einher und führt somit zu keinem bedeutsamen Myokardschaden (Petersen et al. 2003).

In einer Studie von Arnold et al. wurde der Verlauf von Herzinfarktpatienten nach Entlassung mit stattgehabter Intervention untersucht. Auffällig waren vor allem die Wiederaufnahmeraten wegen erneuter akuter Koronarsyndrome und erneut notwendiger stationärer Revaskularisation (Arnold et al. 2015), wodurch trotz Sekundärprävention von einem erhöhten Risiko für weitere potenziell tödliche Ereignisse auszugehen war.

In unserer Studie waren 12 Patienten mit einem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte. Es zeigte sich kein Zusammenhang ($p=0,794$ nach Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) auf das durchschnittliche Überleben bei einer potenziellen kardialen Vorschädigung. Paradoxerweise lebten Patienten ohne relevante Myokardschädigung durchschnittlich kürzer. Mögliche Zusammenhänge könnten an dieser Stelle in einer separaten Studie untersucht werden.

4.3 Einfluss eines metabolischen Syndroms

Einen großen Einfluss für das Auftreten von Komplikationen scheint das Vorliegen eines metabolischen Syndroms zu haben. Das metabolische Syndrom fasst eine Risikokonstellation zusammen, die das Risiko für das Auftreten einer Herz-Kreislauf-Erkrankung erhöht. Neben einer diagnostizierten Adipositas, definiert als Taillenumfang von > 80 cm bei Frauen und > 94 cm bei Männern, sind mindestens zwei weitere der folgenden Risikofaktoren Voraussetzung für das Vorliegen, nämlich Diabetes Mellitus Typ 2, Bluthochdruck oder Fettstoffwechselstörungen (Hyperproteinämie, Hypercholesterinämie) (Paoletti et al. 2006).

Die Adipositas und der damit einhergehende erhöhte Gehalt an weißem Fettgewebe kennzeichnet in diesem Zusammenhang eine besondere Wichtigkeit. In der Literatur ist die Funktion des weißen Fettgewebes als endokrines Organ vielfach beschrieben. Durch das metabolische Syndrom werden Entzündungen des Fettgewebes und die Produktion von verschiedenen Mediatoren getriggert.

Diese Mediatoren setzen sich größtenteils aus Zytokinen und anderen Molekülen zusammen, die als Promoter der Atherosklerose gelten (Fischer - Posovszky et al. 2007). Die Arteriosklerose an sich führt wiederum zu weiteren Entzündungsreaktionen sowie Migration von glatten Muskelzellen, die sich im Rahmen von Wundheilungsprozessen als sehr nachteilig und problematisch darstellen und zu Komplikationen beitragen können (Thalmann und Meier 2007).

Innerhalb der klinischen Untersuchungen zur Bedeutung des Diabetes mellitus als potenziellen Risikofaktor von Wundheilungsstörungen findet man widersprüchliche Aussagen in der Literatur. Auf der einen Seite beschreiben einige Studien keinen Effekt, auf der anderen Seite kommen andere Studien zu dem Schluss, dass das Risiko von Diabetikern, eine Wundheilungsstörung zu bekommen, fünffach höher ist, im Vergleich zur Normalpopulation (Scheithauer und Riechelmann 2003).

Hervorgerufen wird der prädisponierende Risikofaktor einer gestörten Wundheilung unter anderem durch die gestörte Leukozytenfunktion, besonders durch die verlangsamte und weniger zuverlässige Chemotaxis und Phagozytose. Diese Beeinträchtigung kann allerdings durch eine frühzeitige Insulingabe teilweise oder sogar vollständig aufgehoben werden (Wagner et al. 2005).

Einen weiteren störenden Einfluss auf die Wundheilung der Lappenplastik, hat neben den physiologischen Vorgängen die adipöse Brustwand selbst. Fettgewebe gehört zu den minderperfundierten Geweben, aus diesem Grund kommt es zu einer Unterversorgung in Teilgebieten der Wundfläche. Das daraus resultierende Minderangebot an Sauerstoff und Nährstoffen sowie eine verlangsamte Einwanderung von Leukozythen, Thrombozythen und Mediatoren der Entzündungskaskade, bewirkt eine verzögerte Wundheilung und eine herabgesetzte Abwehrfunktion gegen Keime, die eine Wundinfektion bzw. Wundheilungsstörung bewirken können.

Ein adipöses Abdomen oder auch ein besonders großes Brustvolumen, kann durch longitudinale und transversale Zugkräfte im Bereich der Wundränder zu einer gestörten Adaption führen und somit eine Nahtinsuffizienz begünstigen (Copeland et al. 1994).

Die Arbeitsgruppen von Olsen et al. und Milano et al. untersuchten adipöse Patienten nach Operation auf Wundheilungsstörungen und kamen dabei zu einer Reihe von Thesen. Eine davon ist die Vermutung, dass das prophylaktisch gegebene Antibiotikum auf der Basis des BMI nicht ausreichend hoch dosiert wird und dieses des Weiteren nur begrenzt in das Fettgewebe penetriert. Die verstärkte Besiedlung mit Bakterien der Haut gestaltet sich ebenfalls als problematisch. Folglich ergeben sich hieraus Schwierigkeiten bei der Hautdesinfektion und der absoluten Einhaltung steriler Bedingungen in den Hautfalten im perioperativen Ablauf (Olsen et al. 2003).

Die Ergebnisse unserer Studie spiegeln die Meinung der Literatur wider. Es zeigte sich ein signifikantes Ergebnis ($p= 0,004$ im Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) für den Einfluss des metabolischen Syndroms auf ein früheres Versterben. Die durchschnittliche Überlebenszeit von Patienten mit einem metabolischen Syndrom lag bei $35,50 \pm 24,44$ Monate, verglichen mit den Patienten ohne metabolisches Syndrom, die im Schnitt $45,83 \pm 20,31$ Monate lebten. Dieser Einfluss wird in der Regressionsanalyse ebenfalls deutlich. Mit einer Hazard Ratio von 6,27 zeigte sich folglich ein 6,27-fach höheres Sterberisiko der Patienten mit metabolischem Syndrom.

4.4 Einfluss des Zeitraums bis zur Lappenplastik

Nach Feststellung der sternalen Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen wurden unterschiedliche Therapieansätze oft über einen sehr langen Zeitraum angewendet, ehe die Indikation zur plastisch-chirurgischen Versorgung mittels Latissimus-dorsi-Lappenplastik gestellt wurde. Einer der Therapieansätze zur Beherrschung der Infektion ist die Vakuumverband-Therapie. Durch die mechanische Verformung des Gewebes aufgrund des Vakkumverbandes, erhöht die VAC-Therapie die arterioläre Dilatation, den Blutfluss und somit die Oxygenierung des Gewebes in chirurgischen Wunden. Die Methode reduziert ebenfalls Ödeme und eine bakterielle Besiedlung durch die kontinuierliche Absaugung von gebildeter Wundflüssigkeit (Saxena et al. 2004). Somit kann eine bessere Gewebegranulation und Heilung mit weniger infektiösen Rezidiven erreicht werden, verglichen zu offenen oder geschlossenen Techniken (Baillot et al. 2010). Eine frühzeitige Drainage und ein Débridement durch eine VAC-Therapie können somit möglicherweise die knöchernen und knorpelige Zerstörung reduzieren, was wiederum zu dem primären Ziel, einem leichteren und vollständigen Brustwandrekonstruktionsverfahren, führt (Raman et al. 2006). Die Arbeitsgruppe Baillot et al. konnte 2010 in ihren Ergebnissen einen positiven Einfluss auf die Überlebensraten durch die Anwendung der VAC-Therapie feststellen. Allerdings wurde in der Studie ebenfalls betont, dass die VAC-Therapie in keinem der Fälle die alleinige Zieltherapie war, sondern eine Vorbereitung auf weiterführende und abschließende Therapieansätzen war.

Betrachtet man die Zeiten innerhalb dieser Studie, fällt auf, dass es sich um sehr lange Zeiträume handelt. Dabei ist kritisch zu hinterfragen, ob die VAC-Therapie als Zieltherapie geplant war oder wie in anderen Studien als Vorbereitung diente. In der Literatur ließen sich zwar keine konkreten Zeitangaben über die Verwendung der Vakuumverbände finden, dennoch erscheinen die ausgewerteten Zeiten bis zur Lappenplastik zu lang, als das sie alleine der Vorbereitung auf eine definitive Versorgung dienten. Die statistische Auswertung zeigte eine mögliche Korrelation ($p=0,075$ nach Log-Rank nach Mantel-Cox) zwischen dem durchschnittlichen Überleben und dem Zuwarten bis zur plastisch-chirurgischen Versorgung.

Auffällig war, dass Patienten, die innerhalb von 76 – 152 Tagen operiert wurden, mit $61,33 \pm 14,01$ Monaten die längste postoperative Überlebenszeit boten. Zeiträume, die darüber hinausgingen, zeigten eine deutlich kürzere postoperative Überlebenszeit von $36,07 \pm 3,33$ Monaten.

Demnach wäre in der Zukunft eine enge frühzeitige interdisziplinäre Zusammenarbeit ratsam, um die Patienten mit sternalen Wundinfektionen nach Anbehandlung mittels VAC-Therapie einer endgültigen chirurgischen Deckung zugeführt würden.

4.5 Einfluss operationstechnischer Parameter

Operationstechnische Details. Mit steigendem Alter erhöht sich das Operationsrisiko und Narkoserisiko. Bedingt durch die erhöhte Inzidenz von kardialen, nephrologischen und pulmonalen Komorbiditäten soll die Operationszeit möglichst kurzgehalten werden. Zur Gewährleistung einer kurzen Operationszeit sollten bei plastisch-chirurgischen Eingriffen bei multimorbiden Patienten sogenannte „Workhorse Flaps“ der Vorzug gegeben werden. Dazu zählen auch die in dieser Studie verwendeten Latissimus-dorsi-Lappenplastiken, die mit ihrer konstanten Anatomie eine zuverlässige Lappenplastik darstellen. Um die Narkose- und Operationsdauer möglichst kurz zu gestalten, sollte eine intraoperative Umlagerung vermieden werden (Ludolph et al. 2017).

Alle in dieser Studie durchgeführten Operationen beinhalteten eine intraoperative Umlagerung, demnach eine verlängerte Narkosedauer und somit im Allgemeinen eine erhöhte perioperative Mortalität. Bei Operationszeiten mit durchschnittlich 248 ± 86 Minuten konnte keine statistisch signifikante Korrelation ($p= 0,207$ im Log-Rank-Test nach Mantel-Cox) zu auftretenden postoperativen Komplikationen oder einer erhöhten Mortalität gefunden werden.

Ob sich dieses Ergebnis durch die detaillierte präoperative Vorbereitung begründen lässt oder durch ein sensibles perioperatives Management seitens der Anästhesie, ist retrospektiv nicht zu eruieren.

Ausmaß der Entzündung. Die Daten unserer Studie stimmten mit der Meinung der Arbeitsgruppe Wettstein et al. überein, dass das Versagen der Infektionskontrolle eine Folge von unzureichendem Débridement und einer anhaltenden Infektion von Knochen-, Knorpel- oder Fremdkörpern ist. Die Kompromisse für die konsequente Infektionskontrolle sind eine instabile Thoraxwand, eine erhöhte Operationszeit und die Schaffung eines großen Hebedefekts, der durch die Entnahme des muskulokutanen Lappens verursacht wird, der für die Reparatur der Thoraxwand benötigt wird (Wettstein et al. 2002).

Während eine frühe postoperative Mortalität auf ein insuffizientes Débridement und eine weiterbestehende Entzündung von Weichgewebe und Knochen hindeutet, zeigt sich innerhalb dieser Studie kein statistisch belegbarer Zusammenhang ($p= 0,780$ im Log-Rank-Test) zum durchschnittlichen Überleben des Patientenkollektivs. Dennoch zeigte sich das längste Überleben ($45,59 \pm 28,12$ Monate) bei Patienten mit dem geringsten Ausmaß der Entzündung. Die Überlebenszeit der Patienten mit einem sehr großen Entzündungsareal war zudem mit $38,70 \pm 13,54$ Monaten im Durchschnitt länger, als bei Patienten mit weniger großem Ausmaß ($36,78 \pm 23,96$ Monate). Folglich können auch große Infektareale geheilt werden, vorausgesetzt, dass das Débridement im Vorfeld radikal genug durchgeführt wird.

Intraoperatives Management. Da derzeit kein einheitlicher Konsens zum perioperativen Management im Bereich der Katecholamingabe besteht, wurden abhängig von individuellen Erfahrungen unterschiedliche Therapiestandards verwendet. Die Verwendung von Arterenol® erfolgt in Operationen mit Lappenplastiken unter Vorbehalt, aufgrund der Annahme, das Wirkprofil des Medikaments könnte nachhaltig die Vasokonstriktion und somit auch die Perfusion beeinflussen.

Wie in der vorliegenden Studie zu erkennen, ist trotz intraoperativ wiederholter Verwendung von Arterenol® kein Zusammenhang ($p= 0,727$ nach Log-Rank nach Mantel-Cox) zwischen Applikation und postoperativen Komplikationen ersichtlich. Genauer betrachtet, kam es unabhängig von der Gesamtkonzentration der Katecholaminen zum Vorkommen von verzögerter Einheilung der Lappenplastiken.

Dieses Ergebnis könnte aufgrund der geringen überprüften Studienteilnehmer zwar nur bedingt objektivierbar sein, dennoch zeigt es eine Tendenz, die die Kontraindikation für die intraoperative Verwendung von Arterenol® bei gestielten Lappenplastiken lockern könnte.

Direkt postoperative Komplikationen. Das statistisch eindrucklichste Ergebnis der Studie ($p= 0,0003$ nach Log-Rank nach Mantel-Cox) findet sich innerhalb der direkt postoperativen Komplikationen. Ursächlich dafür war das akut einsetzenden Nierenversagen eines Patienten und dem damit verbundenen Verlust der Eliminationsfähigkeit von harnpflichtigen Substanzen, sowie der Aufrechterhaltung des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushaltes. Die Letalität bei Auftreten eines akuten Nierenversagens ist mit 50 – 70% sehr hoch. Die Genese für ein akutes Nierenversagen ist oft sehr komplex, wobei die Funktionseinschränkung der Niere mit am häufigsten prärenal bedingt ist. Für die Entstehung eines solchen prärenalen Versagens sind verschiedene Ursachen zu nennen. Allgemein lässt sich sagen, dass die renale Mikrostruktur auf tubulärer und glomerulärer Ebene zunächst noch intakt ist. Vielmehr wird der Funktionsverlust durch eine reduzierte Perfusion bedingt. Grund hier für kann unter anderem die Abnahme des zirkulären Blutvolumens sein oder eine ausgeprägte Abnahme der Herzauswurfleistung (Suttman et al. 2015). Beides sind denkbare Faktoren, die sich im direkten Anschluss an eine zeitaufwendige Operation mit nicht unerheblichen Blutverlust ereignen können.

Potentiell sind die akut auftretenden Funktionseinschränkungen der Niere reversibel, sofern die Ursache rechtzeitig detektiert und beseitigt wird, bevor das Nierenparenchym dadurch einen strukturellen Schaden nimmt.

Im Fall der Studie ist davon auszugehen, dass die auslösende Ursache das Nierenparenchym bereits zu stark beschädigt hat und die Niere den Elektrolythaushalt nicht mehr aufrechterhalten konnte, woraufhin der Patient reanimationspflichtig wurde und wenige Stunden nach der Operation an den Folgen verstarb. Folglich spiegelt der Fall der Studie den Konsens der Literatur wider, dass die Prognose der Patienten mit akuten Nierenversagen trotz modernster Fortschritte in der Intensivmedizin unverändert ernst ist und eine erhebliche Gefahr im direkt postoperativen Management darstellt.

Postoperative Komplikationen. Die postoperativen Komplikationen waren vor allem Probleme der Wundheilung bzw. allgemeine postoperative Probleme wie Nachblutungen oder Hämatome, als die Wiederherstellung des Allgemeinzustandes der Patienten nach der Osteomyelitis. Vergleichend zu Ergebnissen in der Literatur waren die Komplikationsraten höher als nach Therapien durch Débridements, Refixation des Sternums und Vakkum-Verband-Therapie (Jones et al. 1997, Pairolero et al. 1991, Brito et al. 2009). Dies ist folglich dem Umstand geschuldet, dass es sich bei der Latissimus-dorsi-Lappenplastik an sich um einen risikoreicheren Eingriff handelt. Allerdings muss hervorgehoben werden, dass es sich bei den auftretenden Komplikationen zum Großteil um Minor-Komplikationen gehandelt hat, die keine vitale Bedrohung für die Patienten darstellten.

Zusätzlich konnten in der Mehrzahl der Fälle die nötigen Revisionseingriffe der Komplikationen in einem stabilen Zustand durchgeführt werden und somit alle Patienten abschließend von der Wundinfektion geheilt werden. Darüber hinaus scheinen die Komplikationen den Krankenhausaufenthalt der Patienten nicht sonderlich zu beeinträchtigen, und sind verglichen mit den präoperativen Aufenthalten, in denen versucht wurde, die Infektion mit weniger invasiven Verfahren bzw. mit Alternativen zur Lappenplastik zu behandeln, im Durchschnitt deutlich kürzer.

Ein Teil der Komplikationen sind auf den Typ der Lappenplastik zurückzuführen. So sind Serome eine typische und häufige Problematik bei Latissimus-dorsi-Lappenplastiken (Wettstein et al. 2002). Auch in unserer Studie waren Serome mit 24,00 % die häufigste postoperative Komplikation, die abhängig vom Volumen des Seroms auch interventionsbedürftig war.

Aus den schon bestehenden Erkenntnissen ergeben sich neue Konzepte um die Komplikationsraten zu reduzieren, sodass sich beispielsweise Hebedefekt-morbiditäten deutlich vermindern lassen (Germann und Flügel 2003). Mit der Problematik von Hebedefekten beschäftigten sich beispielsweise Sajid et al., die in ihrer Studie die Prävention von Seromen im Bereich der Hebestelle durch intraoperative Wattierung aufzeigten. Kombiniert mit Fibrinkleber kann die Wattierung zum Ausbleiben von Seromen, bzw. zur Reduktion des Serom-Volumens beitragen und dadurch die Hebedefektmorbidität senken (Sajid et al. 2011).

Falls sich perioperative Konzepte wie dieses in den gängigen Praxisalltag etablierten, ließe sich das Auftreten von Seromen deutlich reduzieren.

Somit könnte den gestiegenen Anforderungen der Patienten an die Funktion der Lappenplastik mit den stetig erneuten Entwicklungen und Verbesserungen des prä- und perioperativen Managements Rechnung getragen werden.

Die nach den Seromen mit am häufigsten auftretenden Komplikationen waren Hautnekrosen, aufgeteilt in oberflächliche Nekrosen mit einem Vorkommen von 8,00% (2/25) und weitreichende Nekrosen mit Auftreten von 12,00% (3/25).

Ursächlich für Nekrosen ist vor allem eine nicht ausreichende Blutversorgung. Die Perfusion der Lappen wird bei allen Patienten über einen Gefäßstiel sichergestellt. Kommt es zur Nekrose oder zu einem Teilverlust des Lappens, ist die Perfusion entweder nicht ausreichend oder zeitweise unterbrochen gewesen, sodass das Gewebe des Lappens durch mangelnde Versorgung irreversible geschädigt wurde. Eine mögliche Kausalität für die mangelnde Durchblutung, die folglich zur Nekrose führt, ist eine zu große Haut- und Muskelfläche des Lappens, die nicht gänzlich von dem Gefäßstiel versorgt werden kann.

Diese Überlegung wurde innerhalb der Ergebnisse überprüft. Dabei zeigte sich, dass bei Patienten, in denen retrospektiv die Lappengröße ermittelt werden konnte, kein Zusammenhang zwischen der Länge, sowie der Breite des Lappens und den auftretenden Nekrosen zu finden war. Übertragen auf die Theorie der zu groß geplanten Lappengröße für das versorgende Gefäß, ist die Annahme durch die Ergebnisse in unserer Studie zu entkräften.

Die Ergebnisse der Kaplan-Meier-Analysen zeigten keine statistischen Zusammenhänge ($p= 0,392$ für die Länge der Lappenplastik und $p= 0,483$ für die Breite nach Log-Rank nach Mantel-Cox).

Weiter zu überlegen wäre ein Zusammenhang zwischen den Komplikationen der Nekrose und einem adipösen BMI oder dem Vorliegen eines metabolischen Syndroms. Doch wie oben bereits beschrieben, fand sich in der Studie dazu keine Korrelation, die das Auftreten von Nekrosen mittels metabolischem Syndrom erklären würde.

Nach der Aufschlüsselung der postoperativen Komplikationen nach Clavien und Dindo sind insgesamt drei Major-Komplikationen (3/25; 12,00%) zu nennen. In zwei Fällen (2/25; 8,00%) kam es im Anschluss an die Operation zu einer respiratorischen Insuffizienz.

Das Auftreten einer respiratorischen Insuffizienz wird in der Regel durch mehrere Faktoren begünstigt. Unter anderem sind dabei das Ausmaß der Operation sowie patientenbezogene Risiken zu nennen. Aufgrund des operationsbedingten Traumas und der Wirkung der Narkose liegt direkt postoperativ eine pulmonale Dysfunktion vor. Diese Dysfunktion beinhaltet eine mehr oder weniger starke Entzündungsreaktionen und Schäden des Lungenkapillarendothels mit einem zusätzlich gestörten Lymphabfluss. Weitere begünstigende Faktoren sind Hypoventilation bzw. Perfusions- und Ventilationsungleichgewichte, die mit einer schlechteren Oxygenierung einhergehen. Der Pathomechanismus wird durch aggressive perioperative Beatmungen, Flüssigkeitsüberladungen durch Infusionen oder reduzierte Beweglichkeit des Thorax verstärkt (Köseck und Wiebe 2015).

Die Inzidenz einer postoperativen respiratorischen Insuffizienz wird mit 2 – 8% angegeben, die Mortalität allerdings liegt bei 26 – 80% (Iyer und Yadav 2013). Entscheidend ist die schnelle Identifikation der Ursache, um weitreichendere Folgen und einen größeren Lungenschaden oder Versterben zu verhindern. Therapeutisch wichtig ist dann eine adäquate Sauerstoffzufuhr und intensive Atemtherapie mit NIV, ggf. auch die frühzeitige Entscheidung zur Intubation, die im Rahmen von intensivmedizinischer Versorgung zu treffen ist (Jaber et al. 2014).

Beide Patienten aus der Studie wurden postoperativ intensivmedizinisch betreut und kurzzeitig mit unterstützender Atemtherapie mit NIV behandelt. Unter der Therapie stabilisierten sich die Zustände innerhalb weniger Tage.

Da auch präoperativ gesunde Patienten eine respiratorische Insuffizienz entwickeln können, ist es schwer auszumachen, welche Faktoren in diesen beiden Fällen ausschlaggebend für die Entstehung der postoperativen pulmonalen Beeinträchtigung waren. Eher führte ein wie oben beschriebenes Zusammenwirken unterschiedlicher Faktoren zur Entwicklung.

Ein Patient (1/25; 4,00%) verstarb wenige Stunden nach der Operation aufgrund eines akuten Nierenversagens. Wie in oberen Abschnitten bereits erläutert ist die Genese hierbei vielseitig. Für die Auswertung der Ergebnisse hinsichtlich der Überlebensraten ist in diesem Fall eine Unterscheidung wichtig. Das akute Nierenversagen ist eine Komplikation, die nach langen und umfangreichen operativen Eingriffen auftreten kann, zählt somit formell zu allgemeinen postoperativen Komplikationen. Die Brisanz eines akuten Nierenversagens bei schwer vorerkrankten Patienten wurde durch den Studienfall deutlich, speziell bei den Patienten dieser Studie ist allerdings das Versterben aufgrund einer nicht zu beherrschenden Wundinfektion von Bedeutung.

Die Zuverlässigkeit des Latissimus-dorsi-Lappens lässt sich gut durch die Betrachtung der Patienten darstellen, die trotz ihrer Vorerkrankungen und teilweise erheblichen Risikofaktoren keine postoperativen Komplikationen entwickelten. Sechs Patienten (6/25; 24,00%) entwickelten keinerlei Komplikationen. Die Einheilungsrate der Lappen verlief problemlos und auch im Langzeitverlauf zeigten sich keine weiteren Vorkommnisse. Bei genauerer Betrachtung dieses Patientenanteils lassen sich keine besonderen gemeinsamen Merkmale, wie z. B. ein günstiges Risikoprofil oder ein normalwertiger BMI ausmachen, wodurch der komplikationslose Verlauf begünstigt werden konnte. Es lässt sich sagen, dass auch Patienten mit einem erhöhten BMI oder kombinierten Risikofaktoren in dieser Studie eine gleichwertig erscheinende Wahrscheinlichkeit für einen komplikationslosen Verlauf des Eingriffs hatten.

4.6 Spätergebnisse

Die vorgelegte Studie zeigt deutlich, dass bei allen Patienten die Wundinfektion des Sternums durch die radikale Exzision des infizierten Knochens und der umliegenden Weichteilgewebe mit anschließender Deckung mittels Latissimus-dorsi-Lappens geheilt werden konnte. Somit konnten durch die Entzündung bedingte Todesfälle verhindert werden.

Langfristig betrachtet zeigen sich durchschnittliche Überlebensraten von $39,63 \pm 23,03$ Monate. Die 1-Jahres-Überlebensrate beläuft sich auf 84,00% und auch die 2-Jahres-Überlebensrate ist mit 80,00% bei dem multimorbiden Patientenkollektiv hoch. Die lange postoperative Überlebenszeit zeigt, dass die Patienten von der Lappenplastik profitieren.

Die Änderung der Atemmechanik durch die Lappenplastik wurde in den Patientenumfragen mehrheitlich als nicht beeinträchtigend angegeben. Trotz der paradoxen Brustwandbewegungen ist die alltägliche Aktivität in keiner Weise eingeschränkt.

Drei der Patienten berichteten allerdings im Rahmen des Patientenfragebogens von einer im Verlauf entwickelten Kurzatmigkeit. Dabei ist es sehr wahrscheinlich, dass diese durch die kardiopulmonalen Vorerkrankungen der Patienten bedingt ist. Da in Bezug hierauf keine weitere Diagnostik zur Aufklärung der Genese erfolgte, lassen sich keine weiteren und abschließenden Aussagen zur Ursache der Kurzatmigkeit treffen. Passende Angaben zum Auftreten von Kurzatmigkeit nach sternalen Lappenplastiken konnten in der Primärliteratur nicht gefunden werden. Wäre die Kurzatmigkeit allerdings durch die Lappenplastik bedingt, hätte die Kurzatmigkeit unseres Erachtens zeitlich früher auftreten müssen und nicht erst nach einem Jahr oder länger nach der Operation, wie von den Patienten angegeben wurde. Folglich zeigen sich mehrheitlich keine negativen Veränderungen der Atemmechanik nach Latissimus-dorsi-Lappenplastik.

Damit decken sich unsere Ergebnisse mit denen der Literatur, wenn auch nur begrenzt, da unsere Studie keine Untersuchung der Lungenfunktion beinhaltet. Für eine quantitative Auswertung der Lungenfunktion nach Latissimus-dorsi-Lappenplastiken passend zu den Ergebnisse der unten aufgeführten Literatur könnte eine separate Studie geplant werden.

Kohman und Kollegen konnten in ihrer Studie keinen signifikanten Unterschied in der späteren Lungenfunktion zwischen normaler Sternotomie und Sternektomie ohne Stabilisierung der Thoraxwand zeigen (Kohman et al. 1991). Darüber hinaus kann die größere Lücke der Thoraxwand, die durch die radikale Sternektomie verursacht wurde, ein schmerzhaftes Reiben der knöchernen Kanten, die nach Sternumteilresektionen entstehen können, verhindern, wodurch die Lebensqualität der Patienten wesentlich verbessert sein kann (Ringelman et al. 1994).

Es darf allerdings nicht unerwähnt bleiben, dass bei einem Patienten (1/25; 4,00%) die Atemmechanik schmerzbedingt beeinflusst wird. Der beschriebene Patient aus dem Fallbeispiel berichtete von einem Aneinanderstoßen der Claviculae bei tiefer Inspiration, was auf eine fehlende Stabilisation durch die Lappenplastik im Bereich des ehemaligen oberen Sternumpols schließen lässt. Die von Ringelman et al. beschriebene größere Lücke in der Thoraxwand, die von dem Lappen mit Weichgewebe überdeckt wird, verhindert somit nicht das schmerzhaft knöcherner Reiben. Warum die Funktionalität in diesem Fall nicht gegeben ist, kann rückblickend ohne weitere Konsultation und Untersuchung des Patienten nur spekuliert werden.

Eine Möglichkeit wäre die Ausgangsposition des ehemaligen Gewebedefektes. Liegt der breiteste Durchmesser des Defektes nicht im Bereich des oberen oder mittleren Sternums, sondern eher im unteren Anteil, würde die spindelförmige Lappenplastik kranial entsprechend weniger Gewebe für einen ausreichenden Abstand zwischen den Claviculae bereitstellen. Somit wäre ein Aneinanderstoßen denkbar.

Neben der Funktionalität muss die Lappenplastik den heutzutage gestiegenen Ansprüchen der Patienten gerecht werden. Die Patientenzufriedenheit wurde innerhalb dieser Studie zu zwei Zeiten erfragt. Im kurzzeitigen Intervall, direkt postoperativ, wie auch im Langzeit-Intervall, nach mehreren Jahren, ergaben die Patientenumfragen einheitlich eine hohe Zufriedenheit mit dem Eingriff. Dabei ist erstaunlich, dass selbst notwendige Revisionseingriffe oder nachträglich erforderliche Interventionen und Therapiemaßnahmen als nicht belastend empfunden wurden, und die Patienten zu jeder Zeit zufrieden waren.

Einen wesentlichen Teil zur Zufriedenheit könnte dabei der kurzzeitige postoperative stationäre Aufenthalt beigetragen haben. Bei einem Großteil der Patienten war es im Vorfeld der Lappenplastik notwendig gewesen, längere Zeit stationär im Krankenhaus zu bleiben. Durch die Einheilung des Lappens im Gesunden konnte der oft belastende Krankenhausaufenthalt deutlich verkürzt werden.

Die Interpretation der Ergebnisse kann durch die retrospektive Auswertung und die verlängerte Zeit der Nachbeobachtung begrenzt sein, da sich vor allem seit den Operationszeiträumen die Behandlungsmöglichkeiten, z.B. in der Anästhesietechnik, der Intensivpflege oder der Weiterentwicklung der Antibiotikatherapie, verbessert haben.

Dennoch wurde mit dieser Studie deutlich gemacht, dass auch in schweren Fällen von Osteomyelitis und Wundheilungsstörungen eine konsequente Heilung mit einer akzeptablen Minor-Komplikationsrate und Reduktion der infektionsbedingten Morbidität und Mortalität erreicht wurde. Die Major-Komplikationen lassen sich demnach durch die Latissimus-dorsi-Lappenplastik senken.

Trotz der initial erhöhten operativen Risiken kann auf lange Sicht folglich ein Benefit durch die Lappenplastik garantiert werden. Dies rechtfertigt den invasiven Charakter des Eingriffs und schlägt seine Anwendung nicht nur als Ultima ratio für Misserfolge nach früheren Interventionen vor, sondern auch als primären Ansatz bei Verläufen mit schwerer sternaler Osteitis und Wundheilungsstörungen.

Aufgrund der hohen Erfolgsrate, sowie der niedrigen Komplikationsrate im Hinblick auf die postoperative Patientenmorbidity und –mortality würden wir die Latissimus-dorsi-Lappenplastik als Therapie der ersten Wahl bei Patienten mit sternalen Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen empfehlen.

5 Zusammenfassung

Wundheilungsstörungen und Osteomyelitis nach medianer Sternotomie sind gefürchtete Komplikationen, die aufgrund der Multimorbidität der Patienten trotz modernster Therapiealgorithmen letal enden können.

Aus diesem Grund ist das Ziel dieser Dissertation, die Früh- und Spätergebnisse von Latissimus-dorsi-Lappenplastiken bei sternalen Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen darzustellen und einen Benefit der Patienten durch dieses Operationsverfahren aufzuzeigen.

Mittels retrospektiver Datenerhebung können im Untersuchungszeitraum 2010 – 2017 insgesamt 25 Patienten eingeschlossen werden, die aufgrund einer Wundheilungsstörung nach medianer Sternotomie mit einem Latissimus-dorsi-Lappen behandelt worden sind. Durch ein standardisiertes Protokoll wurden präoperative, intraoperative und postoperative Daten ermittelt. Der präoperative Erfassungsbogen beinhaltet neben relevanten Risikofaktoren (u. a. Adipositas, Nikotinabusus und Diabetes mellitus) auch plastisch-chirurgische Kriterien, um Art und Ausmaß von im Vorfeld erfolgten Débridements und Resektionen vergleichen zu können.

Um die konkrete Fragestellung abschließend beantworten zu können, wurde besonderes Augenmerk auf die postoperativen Komplikationen und Entwicklungen gelegt, wobei die Komplikationen nach Clavien und Dindo klassifiziert werden, um eine bessere Objektivierbarkeit zu gewährleisten.

In den Betrachtungen der postoperativen Verläufe zeigte sich eine positive Auswirkung und somit ein verbessertes Outcome der Patienten hinsichtlich des Langzeitüberlebens und der Patientenzufriedenheit, weswegen Latissimus-dorsi-Lappenplastiken zu einem Therapieverfahren der ersten Wahl bei sternalen Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen gehören.

6 Anhang

Fragebogen an die Patienten

UNIVERSITÄTSMEDIZIN : UMG
GÖTTINGEN

Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie

Schwerpunktbereich Plastische Chirurgie

Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Lehmann

Studienleiter: Priv.-Doz. Dr. med. Gunther Felmerer

Robert- Koch Str. 40

37075 Göttingen

Telefon: 0551-3912252

Ansprechpartnerin:

Joëlle Krahlich; Doktorandin/ wissenschaftliche Mitarbeiterin

Email: joelle.krahlich@stud.uni-goettingen.de

Früh- und Spätergebnisse nach Latissimus dorsi-Lappenplastiken bei sternalen Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen

Umfrage zur medizinischen Doktorarbeit

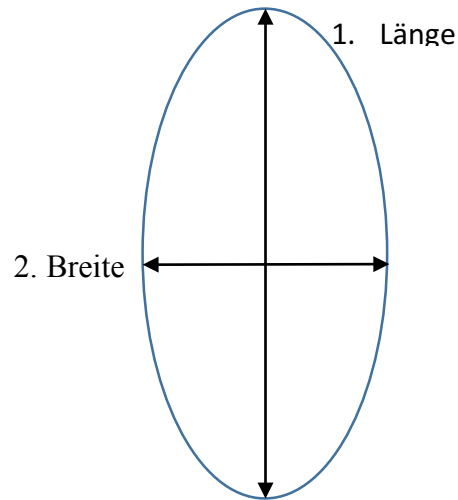
Sehr geehrte/r Frau/Herr _____,
im Rahmen meiner Doktorarbeit untersuche ich Patienten mit einer speziellen Lappenplastik (Latissimus dorsi-Lappenplastik) nach verschiedenen Gesichtspunkten. Da auch bei Ihnen ein solcher Eingriff medizinisch indiziert war und durchgeführt wurde, würde es mich freuen, wenn Sie mir folgende Fragen beantworten könnten. Die Daten werden selbstverständlich anonymisiert und jegliche persönlichen Informationen bleiben für Dritte unkenntlich.

1.) Wie zufrieden waren Sie direkt nach der Operation?

sehr zufrieden zufrieden weiß nicht unzufrieden sehr unzufrieden

- 2.) Wie groß ist Ihre Lappenplastik?
Bitte messen Sie dafür die Größe ab:

1. Länge: _____ cm
2. Breite: _____ cm



- 3.) Traten nach der Operation Probleme mit der Lappenplastik auf (z.B. Verfärbungen der Haut an der Lappenplastik, Nachblutungen, Entzündungen im Bereich des Lappens)?

ja nein

Wenn ja, bitte möglichst genau beschreiben (wie z.B. bitte möglichst genaue Angabe der Größe der verfärbten Hautstellen der Lappenplastik, Größe an ggf. bestandenen Rötungen, Größe/ Länge an ggf. bestandenen offenen Wundstellen):

- 4.) Wie wurden die Probleme behandelt?

erneute Operation

Wenn ja, welche genaue Operation wurde durchgeführt?

zusätzliche Antibiotika Gabe

Wenn ja, welches Antibiotikum wurde Ihnen über welchen Zeitraum verschrieben?

sehr häufige Kontrolle des Lappens

Wenn ja, in welchen genauen Abständen erfolgten die Kontrollen über welchen Zeitraum?

Andere (bitte mit möglichst genauer Beschreibung):

5.) Welche Antibiotika bekamen Sie nach der Operation?

weiß ich nicht mehr

6.) Wie zufrieden sind sie heute mit dem Eingriff?

sehr zufrieden zufrieden weiß nicht unzufrieden sehr unzufrieden

7.) Bestand zum Zeitpunkt der Operation erhöhte Blutzuckerwerte (Diabetes mellitus, Zuckerkrankheit)?

ja nein

Falls ja: Wie wurden die Blutzuckerwerte behandelt?

diätische Maßnahmen

Metformin (oder andere orale Antidiabetika: _____)

Insulin (welches genaue Präparat: _____)

8.) Hatten Sie nach der Operation das Gefühl schlechter Luft zu bekommen (weniger tiefe Atemzüge machen zu können) bzw. haben Sie Unterschiede bei der Atmung im Vergleich zu vor der Lappenplastik-Operation bemerkt?

ja nein

Wenn ja welche:

Veränderungen seit der Operation:

9.) Bestehen neue Grunderkrankungen seit der Operation?

ja nein

Wenn ja welche:

10.) Nehmen Sie aktuell Medikamente ein?

ja nein

Wenn ja welche:

11.) Rauchen Sie oder haben Sie jemals geraucht?

O nein, ich habe noch nie geraucht

O ja, ich rauche aktuell

Wenn ja: Wie viele Zigaretten rauchen Sie pro Tag: ____ und seit wie vielen Jahren: ____

O nein, ich rauche aktuell nicht, habe aber in der Vergangenheit geraucht

Wenn ja: Wie viele Zigaretten haben Sie damals pro Tag geraucht: ____ über wie viele Jahre: ____ und seit wann rauchen Sie nicht mehr: ____

12.) Hat sich Ihr Gewicht seit der Operation verändert? Bitte noch einmal genaues Gewicht (mit Kleidung ohne Schuhe) und genaue Größe angeben!

O bewusst verändert

O unbewusst verändert

Größe: _____ m

Gewicht: _____ kg

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit und Mühen!

Bitte senden Sie den ausgefüllten Fragebogen im vorfrankierten, adressierten Briefumschlag zurück!

Bei Rückfragen können Sie mich gern per Email oder telefonisch kontaktieren:

Email: joelle.krahlisch@stud.uni-goettingen.de

Tel.: 0160 970 006 03

Joëlle Krahlisch

Doktorandin der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie

7 Literaturverzeichnis

Al Snih S, Graham JE, Kuo Y-F, Goodwin JS, Markides KS, Ottenbacher KJ (2010): Obesity and disability: relation among older adults living in Latin America and the Caribbean. *Am J Epidemiol*, 1282–1288

Arnold SV, Smolderen KG, Kennedy KF, Li Y, Shore S, Stolker JM, Wang TY, Jones PG, Zhao Z, Spertus JA (2015): Risk factors for rehospitalization for acute coronary syndromes and unplanned revascularization following acute myocardial infarction. *J Am Heart Assoc* 4, e001352

Baillet R, Cloutier D, Montalin L, Côté L, Lellouche F, Houde C, Gaudreau G, Voisine P (2010): Impact of deep sternal wound infection management with vacuum-assisted closure therapy followed by sternal osteosynthesis: a 15-year review of 23 499 sternotomies. *Eur J Cardiothorac Surg* 37, 880–887

Bakri K, Mardini S, Evans KK, Carlsen BT, Arnold PG (2011): Workhorse Flaps in Chest Wall Reconstruction: The Pectoralis Major, Latissimus Dorsi, and Rectus Abdominis Flaps. *Semin Plast Surg* 25, 43-54

Bein B, Christ T, Eberhart LH (2017): Cafedrine/Theodrenaline (20:1) Is an Established Alternative for the Management of Arterial Hypotension in Germany—a Review Based on a Systematic Literature Search. *Front Pharmacol* 8, 68

Bostwick J, Nahai F, Wallace JG, Vasconez LO (1979): Sixty Latissimus Dorsi Flaps. *Plast Reconstr Surg* 63, 31–41

Brito J de D, Assumpção CR, Murad H, Jazbik A de P, Sá D, Leme MP, Bastos ES, Giamboni Filho R, Silva RS (2009): One-stage management of infected sternotomy wounds using bilateral pectoralis major myocutaneous advancement flap. *Braz J Cardiovasc Surg* 24, 58–63

Cai A, Li X, Zhong Q, Li M, Wang R, Liang Y, Chen W, Huang T, Li X, Zhou Y, Li L (2016): Associations of high HDL cholesterol level with all-cause mortality in patients with heart failure complicating coronary heart disease. *Medicine (Baltimore)* 95, e3974

Campbell DA (1950): Reconstruction of the anterior thoracic wall. *J Thorac Surg* 19, 456-61

Clavien PA, Barkun J, Oliveira ML de, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, Santibañes E de, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, et al. (2009): The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications: Five-year Experience. *Ann Surg* 250, 187–196

Collins AJ (2003): Cardiovascular Mortality in End-Stage Renal Disease. *Am J Med Sci* 325, 163–167

Copeland M, Senkowski C, Ulcickas M, Mendelson M, Griep RB (1994): Breast Size as a Risk Factor for Sternal Wound Complications Following Cardiac Surgery. *Arch Surg* 129, 757–759

D'Este S (1912): La technique de l'amputation de la mamelle pour carcinome mammaire. *Rev Chirug (Paris)* 45, 164–210

Diez C, Koch D, Kuss O, Silber RE, Friedrich I, Boergermann J (2007): Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery – a retrospective analysis of 1700 patients. *J Cardiothorac Surg* 2, 23

Dindo D, Demartines N, Clavien PA (2004): Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg* 240, 205-213

Doehner W, Schenkel J, Anker SD, Springer J, Audebert HJ (2013): Overweight and obesity are associated with improved survival, functional outcome, and stroke recurrence after acute stroke or transient ischaemic attack: observations from the TEMPiS trial. *Eur Heart J* 34, 268–277

Domkowski PW, Smith ML, Gonyon DL, Drye C, Wooten MK, Levin LS, Wolfe WG (2003): Evaluation of vacuum-assisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 126, 386–390

Fischer-Posovszky P, Wabitsch M, Hochberg Z (2007): Endocrinology of Adipose Tissue - An Update. *Horm Metab Res* 39, 314–321

Germann G, Flügel A (2003): Prinzipien und Möglichkeiten der Rekonstruktion mit mikrochirurgischen Lappenplastiken. *Chir* 74, 790–801

Hashimoto I, Takaku M, Matsuo S, Abe Y, Harada H, Nagae H, Fujioka Y, Anraku K, Inagawa K, Nakanishi H (2014): Risk Factors for Complications after Reconstructive Surgery for Sternal Wound Infection. *Arch Plast Surg* 41, 253-257

Hauser J, Steinau HU, Ring A, Lenhardt M, Tilkorn DJ (2014): Sternumosteomyelitis Ätiologie, Diagnostik und operative Therapiekonzepte. *Chir* 85, 357-367

Haverkamp W, Berendes E (2006): Rationaler Einsatz von Inotropika. *Intensivmed Up2date* 2, 205–214

Heller AR, Heger J, Abreu MG de, Müller MP (2015): Cafedrine/theodrenaline in anaesthesia. *Anaesthesist* 64, 190–196

Hewing B, Stangl K (2007): Rationaler Einsatz von Katecholaminen und Inotropika. *Pneumologie* 61, 700–708

Horstick G (2014): Prävention nach akutem Koronarsyndrom. *Dtsch Med Wochenschr* 139, 43–46

Iyer A, Yadav S: Postoperative Care and Complications After Thoracic Surgery. In Firstenberg MS (Hrsg.): Principles and Practice of Cardio thoracic surgery. InTech Open, London 2013.

Jaber S, De Jong A, Castagnoli A, Futier E, Chanques G (2014): Non-invasive ventilation after surgery. *Ann Fr Anesth Reanim* 33, 487–491

Jones G, Jurkiewicz MJ, Bostwick J, Wood R, Bried JT, Culbertson J, Howell R, Eaves F, Carlson G, Nahai F (1997): Management of the infected median sternotomy wound with muscle flaps. The Emory 20-year experience. *Ann Surg* 225, 766-778

Kohman LJ, Auchincloss JH, Gilbert R, Beshara M (1991): Functional results of muscle flap closure for sternal infection. *Ann Thorac Surg* 52, 102–106

Köse V, Wiebe K (2015): Postoperative respiratorische Insuffizienz und ihre Behandlung. *Chir* 86, 437–443

Krug M, Wünsche A, Blum A (2004): Tabakabhängigkeit und die Folgen auf die Haut. *Hautarzt* 55, 301–317

Lin C-L, Wu M-S, Hsu P-Y, Huang C-C (2003): Improvement of clinical outcome by early nephrology referral in type II diabetics on hemodialysis. *Ren Fail* 25, 455–464

Little SC (2015): Latissimus Myocutaneous Flap: Overview, Anatomy, Contraindications. *Medscape*, 880878

Ludolph I, Lehnhardt M, Arkudas A, Kneser U, Pierer G, Harder Y, Horch RE (2018): Plastisch rekonstruktive Mikrochirurgie beim alten Patienten. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 50(2), 118-125

Makansi L: Risikostratifizierung bei Patienten mit insulinpflichtigem und nichtinsulinpflichtigem Diabetes mellitus bei Herzbybypass-Operationen : eine retrospektive Studie. *Med. Diss. Würzburg* 2010

März W, Kleber ME, Scharnagl H, Speer T, Zewinger S, Ritsch A, Parhofer KG, Eckardstein A von, Landmesser U, Laufs U (2017): Klinische Bedeutung des HDL-Cholesterins. *Herz* 42, 58–66

Maxwell GP (1980): Iginio Tansini and the Origin of the Latissimus Dorsi Musculocutaneous Flap. *Plast Reconstr Surg* 65, 686–692

McCraw JB, Penix JO, Baker JW (1978): Repair of major defects of the chest wall and spine with the latissimus dorsi myocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg* 62, 197–206

Miura S, Saku K (2010): Effects of statin and lipoprotein metabolism in heart failure. *J Cardiol* 55, 287–290

Ninkovic M, Schwabegger AH: Thoraxwanddefekte. In: Berger A, Hierner R: Plastische Chirurgie: Mamma, Stamm, Genitale. Band 3; Springer, Heidelberg 2007, 221-252

Olivari N (1976): The latissimus flap. *Br J Plast Surg* 29, 126–128

Olivari N: Praktische plastische Chirurgie: ein Operationsatlas. Kaden, Heidelberg 2004

Olsen MA, Sundt TM, Lawton JS, Damiano RJ, Hopkins-Broyles D, Lock-Buckley P, Fraser VJ (2003): Risk factors for leg harvest surgical site infections after coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 126, 992–999

Pairolero PC, Arnold PG, Harris JB (1991): Long-term results of pectoralis major muscle transposition for infected sternotomy wounds. *Ann Surg* 213, 583-590

Paoletti R, Bolego C, Poli A, Cignarella A (2006): Metabolic syndrome, inflammation and atherosclerosis. *Vasc Health Risk Manag* 2, 145–152

Petersen SE, Voigtländer T, Kreitner KF, Horstick G, Ziegler S, Wittlinger T, Abegunewardene N, Schmitt M, Schreiber WG, Kalden P, et al. (2003): Late improvement of regional wall motion after the subacute phase of myocardial infarction treated by acute PTCA in a 6-month follow-up. *J Cardiovasc Magn Reson* 5, 487–495

Rader DJ, Alexander ET, Weibel GL, Billheimer J, Rothblat GH (2009): The role of reverse cholesterol transport in animals and humans and relationship to atherosclerosis. *J Lipid Res* 50, 189-194

Raman J, Song DH, Bolotin G, Jeevanandam V (2006): Sternal closure with titanium plate fixation – a paradigm shift in preventing mediastinitis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 5, 336–339

Ringelman PR, Vander Kolk CA, Cameron D, Baumgartner WA, Manson PN (1994): Long-term results of flap reconstruction in median sternotomy wound infections. *Plast Reconstr Surg* 93, 1208-1216

Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Collazo-Clavell ML, Korinek J, Allison TG, Batsis JA, Sert-Kuniyoshi FH, Lopez-Jimenez F (2008): Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes* 32, 959–966

Sajid MS, Betal D, Akhter N, Rapisarda IF, Bonomi R (2011): Prevention of Postoperative Seroma-Related Morbidity by Quilting of Latissimus Dorsi Flap Donor Site: A Systematic Review. *Clin Breast Cancer* 11, 357–363

Sänger S, Knörig J (2004): Perioperatives Management und frühpostoperative Ergebnisse bei herzchirurgischen Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz. *Z Herz Thorax Gefäßchir* 18, 194–197

Saxena V, Hwang CW, Huang S, Eichbaum Q, Ingber D, Orgill DP (2004): Vacuum-Assisted Closure: Microdeformations of Wounds and Cell Proliferation. *Plast Reconstr Surg* 114, 1086–1096

Scheithauer M, Riechelmann H (2003): Übersicht Teil II: Die gestörte kutane Wundheilung. *Laryngo-Rhino-Otol* 82, 36–39

Schmid C: Postoperative Sternumkomplika­tionen. In: Ziemer G, Haverich A: *Herzchirurgie*. Springer, Heidelberg 2010, 873–877

Schmid C, Stockhausen D: *Leitfaden Thoraxchirurgie*. Steinkopff, Darmstadt 2005

Schmitz F: Gliederung der Brusthöhle. In: Aumüller G, Aust G, Conrad A, (Hrsg.): *Duale Reihe Anatomie*. 4., aktualisierte Auflage. Stuttgart 2017, 533–541

Suttman Y, Kühle C, Heemann U (2015): Das akute Nierenversagen – Intensivmedizinische Aspekte. *Dial Aktuell* 19, 146–153

Tansini I: *Scritti medici*. Wasserman, Milano 1935

Thalmann S, Meier CA (2007): Local adipose tissue depots as cardiovascular risk factors. *Cardiovasc Res* 75, 690–701

Usichenko TI, Foellner S, Gruending M, Feyerherd F, Lehmann C, Wendt M, Pavlovic D (2006): Akrinor-induced relaxation of pig coronary artery in vitro is transformed into alpha1-adrenoreceptor-mediated contraction by pretreatment with propranolol. *J Cardiovasc Pharmacol* 47, 450–455

Wagner P, Hopf C, Winker KH (2005): Allgemeine Infektionsrisiken und ihr Einfluss auf die Heilung von Knochen und Weichteilen. *OP-J* 21, 214–219

Wettstein R, Erni D, Berdat P, Rothenfluh D, Banic A (2002): Radical sternectomy and primary musculocutaneous flap reconstruction to control sternal osteitis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 123, 1185–1190

Wulsin LR, Horn PS, Perry JL, Massaro JM, D’Agostino RB (2015): Autonomic Imbalance as a Predictor of Metabolic Risks, Cardiovascular Disease, Diabetes, and Mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 100, 2443–2448

Wurzinger LJ: Brustwand und Brustkorb (Thorax). In: Aumüller G, Aust G, Conrad A, (Hrsg.): *Duale Reihe Anatomie*. 4., aktualisierte Auflage. Stuttgart 2017, 286–305

Danksagung

Für die freundliche und konstruktive Unterstützung meiner Dissertation bedanke ich mich recht herzlich bei PD Dr. med. G. Felmerer und den Mitarbeitern der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie, Schwerpunktbereich Plastische Chirurgie der Universitätsmedizin Göttingen.

Weiter möchte ich mich bei Dr. M. Dakna für die statistische Beratung und Betreuung bedanken.