

# Prospektive Pilotstudie zur physikalischen Analyse autologer und heterologer Spenderareale bzw. -materialien im Kontext der rekonstruktiven Mammachirurgie

Simon Arno Schneider

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung eines

Doktors der Medizin (Dr. med.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Lars Mägdefessel

Prüfer\*innen der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Niclas Broer
2. Prof. Dr. Hans-Günther Machens

Die Dissertation wurde am 17.11.2023 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch Fakultät für Medizin am 16.05.2023 angenommen.

---

# INHALTSVERZEICHNIS

|   |           |
|---|-----------|
| <b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....  | <b>4</b>  |
| <b>1. EINLEITUNG</b> .....  | <b>5</b>  |
| 1.1. ANATOMISCHER AUFBAU DER BRUST.....   | 6         |
| 1.2. GRUNDLAGEN DES MAMMAKARZINOMS UND OPERATIVE<br>THERAPIEMÖGLICHKEITEN .....   | 6         |
| 1.2.1 BRUSTERHALTENDE THERAPIE.....   | 7         |
| 1.2.2. MODIFIZIERT RADIKALE MASTEKTOMIE UND HAUTSPARENDE MASTEKTOMIE<br>.....     | 7         |
| 1.3. REKONSTRUKTIVE MAMMACHIRURGIE .....  | 8         |
| 1.3.1. ALLOGENE VERFAHREN ZUR BRUSTREKONSTRUKTION .....                           | 10        |
| 1.3.2. AUTOLOGE LAPPENPLASTIKEN DER BAUCHREGION ZUR<br>BRUSTREKONSTRUKTION .....  | 13        |
| 1.3.2.1. GRUNDLAGEN DES DIEP-LAPPENS .....  | 13        |
| 1.3.2.2. OPERATIVES VORGEHEN .....  | 15        |
| 1.3.2.3. NACHSORGE UND KOMPLIKATIONEN .....                                       | 17        |
| <b>2. DISSERTATIONSZIEL</b> .....   | <b>18</b> |
| <b>3. METHODIK UND PATIENTENKOLLEKTIV</b> .....                                   | <b>19</b> |
| 3.1. STUDIENKOLLEKTIV.....  | 19        |
| 3.2. EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN .....   | 19        |
| 3.3. PHYSIKALISCHER HINTERGRUND .....   | 20        |
| 3.4. INTRAOPERATIVE MESSDURCHFÜHRUNG GEWEBERESEKTATE.....                         | 20        |
| 3.5. MESSUNG DER SILIKONIMPLANTATE IM LABOR.....                                  | 24        |
| 3.6. DATENERHEBUNG UND STATISTISCHE AUSWERTUNG.....                               | 26        |
| <b>4. ERGEBNISSE</b> .....  | <b>27</b> |
| 4.1. ALLGEMEINES .....  | 27        |
| 4.2. CHARAKTERISTIKEN DER STUDIENPOPULATION.....                                  | 27        |
| 4.3. VERGLEICH DER GEWEBEPROBEN ZWISCHEN BRUSTGEWEBE UND<br>UNTERBAUCHGEWEBE..... | 29        |
| 4.4. EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE DICHTEN DES BRUSTGEWEBES .....                      | 31        |
| 4.5. EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE DICHTEN DES UNTERBAUCHGEWEBES .....                 | 33        |
| 4.6. ANALYSE SILIKON-IMPLANTATE .....   | 34        |
| <b>5. DISKUSSION</b> .....  | <b>38</b> |
| 5.1 DISKUSSION DER ERGEBNISSE .....   | 40        |
| 5.2 DISKUSSION DER METHODIK .....   | 47        |
| 5.3 STÄRKEN UND SCHWÄCHEN .....   | 48        |
| <b>6. ZUSAMMENFASSUNG</b> .....   | <b>49</b> |

|                                       |           |
|---------------------------------------|-----------|
| <b>7. TABELLENVERZEICHNIS .....</b>   | <b>51</b> |
| <b>8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b> | <b>52</b> |
| <b>9. LITERATURVERZEICHNIS .....</b>  | <b>53</b> |
| <b>10. ANHANG.....</b>                | <b>62</b> |
| <b>11. DANKSAGUNG.....</b>            | <b>64</b> |

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird im folgenden Text auf eine geschlechtsspezifische Differenzierung, wie z.B. ChirurgInnen verzichtet. Im vorliegenden Text wird durchgängig die männliche Form benutzt. Im Sinne des Gleichbehandlungsgesetzes sind diese Bezeichnungen als nicht geschlechtsspezifisch zu betrachten, sondern schließen beide Formen gleichermaßen mit ein.

## Abkürzungsverzeichnis

|                    |  |
|--------------------|--|
| <u>A./Aa.</u>      | <u>Arteria/Arteriae</u>  |
| <u>Abb.</u>        | <u>Abbildung</u>   |
| <u>AGO</u>         | <u>Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische<br/>Onkologie</u>            |
| <u>BET</u>         | <u>Brusterhaltende Therapie</u>  |
| <u>BGP</u>         | <u>Brustgewebsprobe</u>  |
| <u>BI-ALCL</u>     | <u>Brustimplantat-assoziiertes anaplastisches<br/>Großzell-Lymphom</u> |
| <u>BMI</u>         | <u>Body-Mass-Index</u>   |
| <u>BRCA</u>        | <u>Breast Cancer</u>   |
| <u>Bzw.</u>        | <u>Beziehungsweise</u>   |
| <u>CA</u>          | <u>Carcinom</u>  |
| <u>CTA</u>         | <u>Computertomographie-Angiographie</u>                                |
| <u>DIEP-Lappen</u> | <u>Deep Inferior Epigastric Perforator Lappen</u>                      |
| <u>DGGG</u>        | <u>Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und<br/>Geburtshilfe e.V.</u> |
| <u>EU</u>          | <u>europäische Union</u>   |
| <u>FDA</u>         | <u>Food and Drug Administration</u>                                    |
| <u>ICG</u>         | <u>Indocyaningrün</u>  |
| <u>ICR</u>         | <u>Interkostalraum</u>   |
| <u>IMA</u>         | <u>Arteria thoracica interna</u>                                       |
| <u>IMF</u>         | <u>Inframammärfalte</u>  |
| <u>M./Mm.</u>      | <u>Musculus/ Musculae</u>  |
| <u>MAK</u>         | <u>Mamillen-Areolen-Komplex</u>  |
| <u>MRM</u>         | <u>Modified radical mastectomy</u>                                     |
| <u>PRT</u>         | <u>Postoperative Radiotherapie</u>                                     |
| <u>SIEA-Lappen</u> | <u>Superficial inferior epigastric artery-Lappen</u>                   |
| <u>SSM</u>         | <u>Skin-sparing mastectomy</u>   |
| <u>TRAM-Lappen</u> | <u>Transverser rectus abdominis-Lappen</u>                             |
| <u>UGP</u>         | <u>Unterbauchgewebsprobe</u>   |
| <u>V./Vv.</u>      | <u>Vena/Venae</u>  |
| <u>Tab.</u>        | <u>Tabelle</u>   |

## 1. Einleitung

Etwa jede achte Frau erkrankt im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs. Im Jahr 2020 wurden in der europäischen Union 355.457 Fälle von bösartigen Neubildungen der weiblichen Brustdrüse registriert, was 28,7% aller weiblichen Krebsneuerkrankungen waren und somit die häufigste aller Krebsarten darstellt. Zudem war das Mammakarzinom im Jahr 2020 auch die häufigste Todesursache unter den Tumorerkrankungen und machte 91.826 aller Sterbefälle der EU aus. Mit einer Inzidenz von 350 Fällen pro 100.000 Einwohner in Deutschland ist die Krankheitslast bei den über 70-jährigen am höchsten. Insgesamt befanden sich im Jahr 2020 über 800.000 ambulante und über 130.000 stationäre Patientinnen mit Brustkrebs in Deutschland in Behandlung. Laut Robert-Koch-Institut verursachte Brustkrebs im Jahre 2008 Krankheitskosten von fast 2 Milliarden Euro. (Kaatsch et al., 2017; Krebsinformationssystem, 2020)

Therapeutisch sind die Patientinnen meist mit dem Verlust eines Teils bzw. mit der kompletten Entfernung einer oder beider Brüste konfrontiert. Psychisch stellt dies für die Patientinnen eine starke Belastung dar, da die weibliche Brust sehr eng mit dem weiblichen Selbstbild verknüpft ist. So haben Frauen, bei denen die Brust entfernt wird, ein erhöhtes Risiko für Depressionen. (Fanakidou et al., 2018) Aus diesem Grund kommt der operativen Brustrekonstruktion eine tragende Rolle im Behandlungskonzept von Patientinnen mit Brustkrebs zu. (Harcourt et al., 2003) Bei den verschiedenen Rekonstruktionsmöglichkeiten, die zur Verfügung stehen, ist es stets das Ziel, dass das Ergebnis den Vorstellungen der Patientinnen entspricht und dass es der ursprünglichen Brust möglichst nahekommt. Zu diesem Zweck wird aktuell der Brustaufbau, ungeachtet des Gewichts des verwendeten Ersatzmaterials, mittels Eigengewebe oder Brustimplantaten durchgeführt, um das fehlende Volumen aufzufüllen. (Fink et al., 2017) Zur Therapieoptimierung der rekonstruktiven Brustchirurgie bei Mammakarzinom Patientinnen soll es Ziel dieser Studie sein, zum einen die Dichte in g/ml von gesundem Brustgewebe zu erforschen und im Anschluss, diese mit den ebenfalls erhobenen Dichtewerten von für die Rekonstruktion verwendeten Materialien, einmal autologen Unterbauchfettgebe und zum anderen Silikonimplantaten, zu vergleichen. Somit soll das Material, welches dem natürlichen Brustgewebe am ähnlichsten ist, bestimmt werden und in Zukunft das fehlende Volumen unter Beachtung des jeweiligen spezifischen Gewichts wiederhergestellt werden. Darüber hinaus soll es Ziel sein, den Patientinnen eine Methode der Brustrekonstruktion empfehlen zu können, welche der physiologischen weiblichen Brust am ähnlichsten ist.

## 1.1. Anatomischer Aufbau der Brust

Die weibliche Brust (Mamma) besteht aus den Brustdrüsen (*Glandulae mammae*) und dem umgebenden Binde- und Fettgewebe. Entstammend aus der Milchleiste entwickelt sich die Mamma in der Pubertät entscheidend. Hierbei kommt es aufgrund der Ovarialhormone zu einer Größenzunahme und es bildet sich zunächst eine sogenannte Knospenbrust, wobei sich im Verlauf der untere Anteil mehr rundet als der obere und die charakteristische Form entsteht. Circa 15-20 einzelne tubuloalveoläre Drüsen bilden gemeinsam die Brustdrüse und sind durch Binde- und Fettgewebe in Lappen (*Lobi*) unterteilt. Durch die aus Kollagenfasern bestehende *Fascia pectoralis* begrenzt liegt die Brust in Richtung der Thoraxwand dem *M.pectoralis major* auf. Hier ist die Brust nicht starr befestigt, sondern verschiebbar. Arteriell wird die Gefäßversorgung medial durch die *A.thoracica interna*, lateral durch die *Aa.axillaris*, sowie in der Tiefe durch die 2-4 *Aa. Intercostales* gewährleistet. Der venöse Abfluss wird durch die *V.axillaris*, *V.thoracica interna*, sowie den *Vv. Intercostales* sichergestellt. Über die lateralen und oberen *Nodi lymphoidei axillares*, als auch parasternale und interkostale Lymphknoten wird die Lymphe drainiert. (Schiebler & Korf, 2007)

## 1.2. Grundlagen des Mammakarzinoms und operative Therapiemöglichkeiten

In 50% der Fälle betrifft ein Mammakarzinom den Bereich des oberen lateralen Quadranten. Es lässt sich histologisch in ein invasives Karzinom ohne speziellen Typ, welches am häufigsten auftritt und in ein invasives Karzinom mit speziellem Typ unterteilen. Neben allgemeinen Risikofaktoren, wie einer positiven Familienanamnese, das weibliche Geschlecht, frühe Menarche, Adipositas oder das Alter existieren auch noch molekularpathologische. Hierzu zählen unter anderem Mutationen in Tumorsuppressorgenen, wie BRCA-1, BRCA-2 und P53. Patientinnen mit solchen Gendefekten können von einer prophylaktischen Mastektomie profitieren. (Böcker et al., 2012)

Je nach Befund der Patientin stehen verschiedene therapeutische Optionen zur Verfügung, wobei eine operative Therapie jedoch meist unabdinglich ist. Primäres Therapieziel sollte stets die komplette R-0 Entfernung des Tumors sein, welche mit einem geringeren Risiko eines Lokalrezidivs einhergeht. Prinzipiell stehen hier die brusterhaltende Therapie (BET), die modifiziert radikale Mastektomie (MRM) oder die

hautsparende Mastektomie (skin-sparing mastectomy SSM) zur Verfügung. (Leitlinienprogramm Onkologie 2021; Kreienberg et al., 2011)

### 1.2.1 Brusterhaltende Therapie

Eine BET kann in verschiedenen Fällen indiziert sein. Hierzu zählen nichtinvasive lokal begrenzte Karzinome der Brust, invasive Karzinome mit einem guten Verhältnis von Brustvolumen zu Tumorgröße oder invasive Tumoren mit intraduktaler Begleitkomponente. Nicht in Frage für eine BET kommen Patientinnen mit einem ungünstigen Verhältnis zwischen Tumorgröße und Brustvolumen, mit inflammatorischen Karzinomen, sowie solchen mit multizentrischen Karzinomen. (Fansa & Heitmann, 2018c; Feller, 2011)

Präoperativ bedarf es den Lokalbefund des Tumors mittels eines Drahtes radiologisch zu markieren. Dieser sollte während der Operation mitsamt des Lokalbefunds entfernt werden. Operativ reicht das Spektrum brusterhaltender Operationen je nach Größe des Tumors von reinen Tumorresektionen, über Quadrantenektomien, mit und ohne Mobilisation des verbleibenden Brustgewebes, bis hin zu lokalen Lappenplastiken. (Fansa & Heitmann, 2018c; Feller, 2011)

Laut der S3-Leitlinie ist bei oben genannter Indikation die BET in Bezug auf postoperative Lokalrezidive sowie Überlebensraten gleichwertig gegenüber der Mastektomie, sofern postoperativ eine leitliniengerechte Therapie mittels Bestrahlung stattfindet. (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021)

### 1.2.2. Modifiziert radikale Mastektomie und hautsparende Mastektomie

Im Jahre 1894 wurde die MRM erstmals erwähnt. Bei der von Halsted entwickelten Methode wurde damals eine komplette Entfernung der Brust, Brustdrüse, *Mm.pectoralis major et minor* und aller axillären Lymphknoten durchgeführt. (Halsted, 1894) Diese sehr radikale Operation wurde 1948 durch eine neue Variante von Patey abgelöst. Der Hauptunterschied hierbei war die Belassung des *M.pectoralis major*. Patey konnte zeigen, dass die beiden Eingriffe in Bezug auf Lokalrezidive oder das Gesamtüberleben ähnlich waren, jedoch die MRM für die Patientinnen bezüglich des Blutverlustes und ästhetischer Aspekte deutlich besser war. (Patey & Dyson, 1948) Diese Methode findet heutzutage kaum noch Verwendung, sondern es wird vermehrt die SSM mit oder ohne Erhalt des Mamillen-Areola-Komplexes (MAK) durchgeführt. Laut der S3-Leitlinie Mammakarzinom konnte in mehreren Kohortenstudien gezeigt werden, dass die SSM der

MRM in Bezug auf Lokalrezidive gleichwertig ist, insofern eine leitliniengerechte Tumornachsorge erfolgt.

Indiziert ist die SSM, wenn eine zuvor durchgeführte BET keine freien Resektionsränder zeigt, ein inflammatorisches Mammakarzinom vorliegt, ein ungünstiges Tumor- und Brustverhältnis besteht oder wenn die Patientin diese Therapieform ausdrücklich wünscht. Darüber hinaus kann die SSM noch in prophylaktischer Absicht bei BRCA1/2 Mutation erfolgen. (Leitlinienprogramm Onkologie 2021; Feller, 2011)

### 1.3. Rekonstruktive Mammachirurgie

#### 4.4.4. Plastisch rekonstruktive Eingriffe

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| 4.22.                          | <b>Evidenzbasierte Empfehlung</b>   |
|                                | <b>Brustrekonstruktion</b>  |
| Empfehlungsgrad<br><b>A</b>    | Jede Patientin, bei der eine Mastektomie durchgeführt wird, soll über die Möglichkeit einer sofortigen oder späteren Brustrekonstruktion bzw. den Verzicht auf rekonstruktive Maßnahmen aufgeklärt werden; dabei sollte ein Kontakt zu Betroffenen bzw. Selbsthilfegruppen oder Selbsthilfeorganisationen angeboten werden. |
| Level of Evidence<br><b>2b</b> | Leitlinienadaptation: [359]<br>Quellen: [389, 392]; [29]  |
|                                | Starker Konsens   |

Abb. 1: Empfehlung zur Brustrekonstruktion (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021)

Abbildung 1 zeigt das Leitlinienprogramm der Onkologie, welches empfiehlt, dass mit jeder Patientin, noch vor der operativen Therapie, die Möglichkeiten der Brustrekonstruktion mitsamt Vor- und Nachteilen besprochen werden soll. Hierbei wird grundsätzlich zwischen primärer und sekundärer Brustrekonstruktion nach MRM oder SSM unterschieden. Sowohl primär als auch sekundär kommen verschiedene Rekonstruktionen in Frage. Es gibt allogene Verfahren bei denen mit Silikon- oder Kochsalzlösung gefüllte Implantate genutzt werden oder Gewebeexpander zur Dehnung der Haut mit anschließender Implantat-Rekonstruktion bzw. als endgültiges Implantat. Im Bereich der autologen Brustrekonstruktion kommen gestielte Lappenplastiken, wie der *M. latissimus-dorsi* Lappen oder der *transversus myocutaneus flap* (TRAM-Lappen) zum Einsatz. Freie mikrochirurgisch angeschlossene Lappen aus der Unterbauchregion werden in den letzten Jahren zunehmend mehr eingesetzt und sollen im Zuge dieser Arbeit vorgestellt werden. (Fink et al. 2017)

Hierzu zählen:

- Der *deep inferior epigastric artery perforator flap* (DIEP-Lappen)
- Der *muscle-sparing transverse rectus abdominis myocutaneous flap* (MS-TRAM-Lappen)
- Der *Superficial inferior epigastric artery flap* (SIEA-Lappen)

Die Wahl der jeweiligen Operationstechnik hängt auch davon ab, ob eine postoperative Radiotherapie (PRT) von Nöten ist. Eine aus dem Jahr 2019 veröffentlichte Studie von Reinders et al. zeigte, dass Patientinnen mit einer primären allogenen Brustrekonstruktion und einer PRT eine höhere Inzidenz an postoperativen Komplikationen hatten als Patientinnen mit autologer Brustrekonstruktion. Zu den häufigsten Komplikationen nach PRT bei allogenen Rekonstruktionen gehörten Kapsel-fibrosen- und Kontrakturen. Jedoch zeigten auch die autologen Rekonstruktionen nach PRT im Vergleich zu solchen ohne PRT vermehrt Komplikationen, z.B. Fibrosen. Diese Ergebnisse ließen die Frage aufkommen, ob primäre Rekonstruktionen sinnvoll sind, wenn eine PRT geplant sei. (Reinders et al., 2019)

Allerdings gibt es auch Aspekte, die für eine primäre Rekonstruktion sprechen, insbesondere der psychologische Aspekt. Die Patientinnen sind postoperativ nicht mit dem Verlust der Brust konfrontiert und somit bleiben das weibliche Selbstbild und die Körperform bewahrt. (Feller, 2010)

Die Entscheidung, ob primäre oder sekundäre Rekonstruktion, kann nicht pauschal getroffen werden, sondern muss im individuellen Fall interdisziplinär und mit der Patientin gemeinsam beschlossen werden. Als Entscheidungskriterium dienen unter anderem das Alter, der Habitus der Patientin, die Frage einer möglichen PRT sowie die persönlichen ästhetischen Vorstellungen der Patientin. Zudem hat die Arbeitsgemeinschaft gynäkologische Onkologie (AGO) als Entscheidungshilfe in ihrer aktuellen Empfehlung „Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome“ folgendes Schema beschreiben (AGO, 2020):

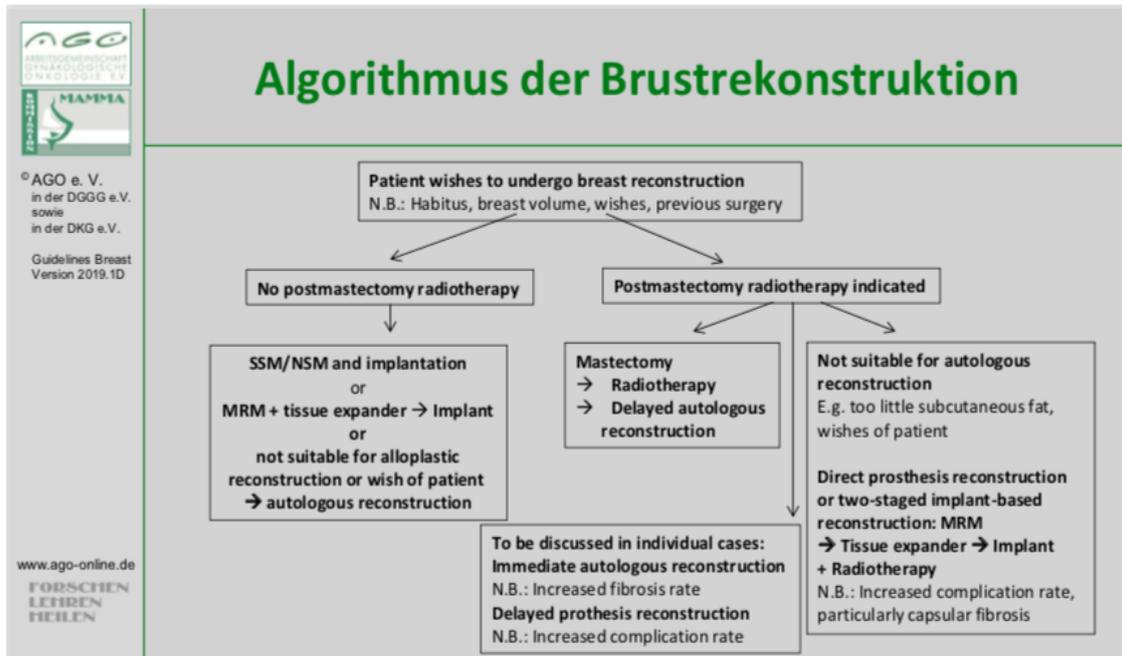


Abb. 2: Algorithmus der Brustrekonstruktion (AGO, 2020)

### 1.3.1. Allogene Verfahren zur Brustrekonstruktion

Die Ursprünge der allogenen Brustrekonstruktion führen auf das Jahr 1964 zurück. Damals wurden mit Silikon gefüllte Brustimplantate erstmals in der Literatur von Cronin und Gerow erwähnt, anfangs noch zur reinen Augmentation und nicht im Sinne der Brustrekonstruktion. (Cronin & Gerow, 1963) Snyderman und Guthrie benutzten solche Implantate schließlich 1971 erstmalig zur Brustrekonstruktion nach einer Mastektomie. (Snyderman & Guthrie, 1971) Von diesem Zeitpunkt an entwickelte sich die allogene Brustrekonstruktion stetig weiter. Von den initial verwendeten dünnflüssigen Silikonlösungen in den Implantaten wurde über die Jahre hinweg Abstand genommen, aufgrund der schwerwiegenden Folgen bei der Ruptur, wie z.B. einer Sepsis. Heutzutage wird ein kohäsives Silikongel bevorzugt, welches bei einer Ruptur des Implantats nicht einfach auslaufen kann. Eine Neuerung stellten weiterhin die 2015 von Govrin-Yehudain et al. erstmals beschriebenen „B-Lite Lightweight“ Implantate dar. Aufgrund einer veränderten Zusammensetzung des Silikongels mittels Mikrosphären aus Borosilikat haben diese Implantate ein bis zu 30% geringeres Gewicht als herkömmliche Brustimplantate. Es wird angenommen, dass aufgrund dieser Gewichtsreduktion das Brustgewebe weniger belastet wird und somit eventuelle postoperative Komplikationen reduziert werden können. In einer retrospektiven Datenanalyse konnte Govrin-Yehudain 2018 demonstrieren, dass Patientinnen mit Lightweight Implantaten weniger

postoperative Schmerzen hatten, sowie eine bis zu 5 Tage schnellere postoperative Genesung aufwiesen. (Govrin-Yehudain et al., 2015; Govrin-Yehudain et al., 2018)

Die aus ein- bis zweischichtigen Silikon bestehenden Implantathüllen weisen unterschiedliche Oberflächentexturierungen auf, wobei sich eine raue Oberfläche in Deutschland etabliert hat, da angenommen wird, dass sie weniger Kapselbildungen verursachen. Bei der Form wird zwischen anatomischen, beziehungsweise tropfenförmigen und runden Implantaten unterschieden. Anatomische Implantate füllen den distalen Teil der Brust besser aus und wirken somit natürlicher. Runde Implantate hingegen erzeugen ein voluminöseres Dekolleté und zeigen bei Rotation des Implantats keine Änderung der Ästhetik. (Fansa & Heitmann, 2018a; Friedrich et al., 2005; Maxwell & Gabriel, 2017)

Die Entwicklung von Gewebeexpandern durch Randovan 1982 stellte einen weiteren Fortschritt der Brustrekonstruktion dar. Dadurch war es möglich, Patientinnen, die nach einer Mastektomie einen zu geringen Hautmantel für eine Implantatrekonstruktion aufwiesen, ein Brustimplantat nach vorheriger Dehnung der Haut mittels eines Expanders einzusetzen. Dieser Expander wird schrittweise über mehrere Wochen über ein Ventil mit Kochsalzlösung befüllt, wodurch die Haut schonend gedehnt wird. Wenn das gewünschte Volumen erreicht ist, erfolgt der Wechsel auf ein endgültiges Silikonimplantat. (Radovan, 1982) Die Expanderrekonstruktion kann auch verwendet werden, um die Haut auf eine autologe Lappenplastik vorzubereiten. Zudem gibt es auch Expander, die nach Erreichen des gewünschten Volumens im Körper belassen werden können. Diese bestehen zum einen aus einer Silikonkammer und zum anderen aus einer Kammer, die schrittweise mit Kochsalzlösung befüllt werden kann. (Fansa & Heitmann, 2018a; Friedrich et al., 2005; Uroskie & Colen, 2004) Je nach geplanter endgültiger Rekonstruktion kann der Expander oder das Silikonimplantat auf dem Brustmuskel (epipektoral) oder unterhalb des Brustmuskels (subpektoral) eingesetzt werden. Im Falle einer subpektoralen Lage des Implantats wird eine Tasche zwischen *M.pectoralis major* und Brustwand gebildet. Hierzu wird die vorhandene Narbe der Mastektomie verwendet, beziehungsweise eine Inzision im Bereich der Inframammärfalte (IMF) geschaffen und die am Sternum ansetzenden Fasern des Muskels bis maximal zum 4.ICR abgelöst. Die horizontalen Anteile des Muskels werden nach kranial hin von den Rippen abgelöst. Lateral wird bis zum *M.pectoralis minor* präpariert. In die gebildete Tasche kann das Implantat oder der Expander eingelegt werden. Bei der epipektoralen Lage hingegen muss der Muskel nicht abgelöst werden. Das Implantat wird lediglich in die vorhandene Tasche auf dem Muskel, welche gegebenenfalls verkleinert werden muss, eingesetzt. Es empfiehlt sich, dass die

Größe der Tasche der Basis des Implantats entspricht. Nach einer Implantatrekonstruktion sind die Patientinnen sofort mobil, müssen jedoch gegebenenfalls einen speziellen Stütz-BH tragen. Falls Wunddrainagen verwendet wurden, können diese bei geringer Fördermenge ab dem ersten postoperativen Tag entfernt werden. (Fansa & Heitmann, 2018a; Handschin et al., 2011)

In einer von Handel et al. über 25 Jahre durchgeführten Verlaufsstudie wurden Komplikationen von Brustimplantaten untersucht. Mit einer Inzidenz von bis zu 10,6% aller Komplikationen war die Kapselbildung am häufigsten. Diese entsteht, wenn der Körper um Fremdkörper, wie Brustimplantate, eine Kapsel bildet. Einerseits bedingt diese, dass das Implantat an der ursprünglichen Position verbleibt. Andererseits kann sich diese Kapsel im Verlauf zusammenziehen und somit die Brustform verändern und Schmerzen hervorrufen. Als Ursache wird eine multifaktorielle Genese angenommen. Als Risikofaktoren für Kapselbildungen konnten Headon et al. die Verwendung von Implantaten mit glatten Oberflächen, eine epizephale Implantatlage und eine präoperative Bestrahlung identifizieren. Eine Kapselbildung erfordert oftmals im Verlauf eine Kapselresektion, sowie den Wechsel des Implantats mit sich. Weitere Komplikationen, die von Handel et al. berichtet wurden, waren lokale Infektionen, Serombildung, ein Rippling des Implantats, das heißt eine wellenförmige Abzeichnung des Implantats auf der Hautoberfläche, oder ein sogenanntes „bottoming out“, welches eine Dislokation des Implantats unter die IMF beschreibt. (Fansa & Heitmann, 2018c; Handel et al., 2006; Headon et al., 2015)

Eine seltene, jedoch schwerwiegende Komplikation ist das sogenannte Brustimplantat-assoziierte-anaplastische großzellige Lymphom (BIA-ALCL). Dieses von T-Lymphozyten ausgehende periphere Lymphom zeigt sich meist im Anschluss an eine implantatbasierte Brustrekonstruktion oder Augmentation durch ein Serom der Brust, frühestens ein Jahr nach Implantation. Der pathogenetische Mechanismus zur Entstehung eines BIA-ALCL ist bisher noch wenig verstanden. Ursächlich könnten zum Beispiel eine chronische Inflammation des Implantats, ein vermehrter Abrieb der Implantate oder eine verstärkte, chronische T-Zell Aktivierung sein. Laut der U.S. Food and Drug Association (FDA), die 573 BIA-ALCL Fälle analysierte, zeigte sich in 67% der Fälle ein BIA-ALCL nach der Verwendung von Implantaten mit einer texturierten Oberfläche (FDA, 08.20.2020). Die Therapie eines BIA-ALCL umfasst immer die komplette Entfernung des Implantats samt Kapsel. Eine systemische Chemotherapie muss eingeleitet werden bei Lymphknotenbefall, Infiltration der Thoraxwand oder Metastasen. (Kricheldorf et al., 2018)

### 1.3.2. Autologe Lappenplastiken der Bauchregion zur Brustrekonstruktion

Im Zuge dieser Arbeit sollen im Bereich der autologen Brustrekonstruktion die aus der Unterbauchregion stammenden freien Lappenplastiken erläutert werden. Diese Plastiken stellen eine Weiterentwicklung des aus dem Jahre 1979 von Holmstrom erstmalig beschriebenen gestielten TRAM-Lappen dar. Für die Brustrekonstruktion wird in diesem Fall ein gestielter Lappen aus dem *M. rectus abdominis*, sowie dem dazugehörigen Unterhautfettgewebe benutzt. Dieser wird anschließend unter Beibehaltung der Gefäßversorgung aus der *A. epigastrica superior* in die Brustregion transferiert und eine neue Brust geformt. Im Anschluss muss die Bauchdecke sorgfältig verschlossen werden, um den größten Nachteilen dieser Lappenplastik entgegenzuwirken. Aufgrund der kompletten Entnahme des *M. rectus abdominis* kann es nämlich im Bereich der Bauchwand zu Problemen wie Schwächen der Bauchwand oder Hernien kommen. (Fansa & Heitmann, 2018b; Holmstrom, 1979)

Aufgrund dieser möglichen Komplikationen sowie der Weiterentwicklung der Mikrochirurgie folgten die ersten frei transplantierten TRAM-Lappen, welche anfänglich den kompletten Muskel beinhalteten. Im Laufe der Zeit wurde entdeckt, dass das Unterbauchfettgewebe von so genannten Perforansgefäßen durchblutet wird, welche aus der *A. epigastrica inferior* stammen und deshalb ein Lappen aus dem Unterbauchfettgewebe komplett von einem kleinen Gefäß versorgt werden kann. Basierend auf dieser Erkenntnis, wurden erst muskelsparende TRAM-Lappen (ms-TRAM) entwickelt und im weiteren Verlauf Lappen, die nur noch aus dem Unterbauchfettgewebe bestanden und durch die Perforansgefäße der *A. epigastrica inferior* durchblutet waren. Dies ist das Prinzip des DIEP-Lappens, welcher heutzutage als Goldstandard der autologen Brustrekonstruktion gilt. (Fansa & Heitmann, 2018b; Keller, 2001)

#### 1.3.2.1. Grundlagen des DIEP-Lappens

Erste Ergebnisse zu diesem Lappen wurden 1989 erstmals an der University of Tsukuba in Japan unter dem Titel „inferior epigastric artery skin flaps without abdominis muscle“ veröffentlicht, wobei er damals noch nicht für die Brustrekonstruktion eingesetzt wurde. In dieser Arbeit wurden die Neuheiten des Lappens im Vergleich zum TRAM- oder ms-TRAM-Flap beschrieben, und zwar, dass der *M. rectus abdominis* unversehrt bleibt und lediglich das Unterhautfettgewebe mikrochirurgisch transplantiert wird. (Koshima & Soeda, 1989)

Indiziert ist diese Lappenplastik besonders bei Patientinnen, die nach MRM oder SSM eine Radiotherapie erhalten sollen und bei denen genug abdominelles Unterbauchfettgewebe vorhanden ist, um diese Operation durchzuführen. Die primäre Lappenrekonstruktion wird bevorzugt, jedoch kann diese, gegebenenfalls unter Einlage eines Gewebeexpanders zur Dehnung der Haut, auch sekundär nach abgeschlossener Tumorbehandlung durchgeführt werden. (AGO, 2020; Fansa & Heitmann, 2018b)

Kontraindiziert ist der DIEP-Lappen bei Patientinnen, die in der Vergangenheit eine Bauchdeckenstraffung erhalten haben. Patientinnen mit vorausgegangener Fettabsaugung im Hebeareal, sowie nach medianen Laparotomien sollten präoperativ sorgfältig auf die Durchblutungssituation untersucht werden. Eine präoperative Untersuchung der Gefäßsituation erfolgt mittels CTA oder Doppler- bzw. Farbduplexsonographie. Hierbei kann man die Durchblutung des Hebeareals initial analysieren. (Giunta et al., 2000)

Physiologisch wird das Unterhautfettgewebe in diesem Bereich von einem Gefäßplexus gespeist, welcher aus einem Perforatorgefäß der *A. epigastrica inferior* entstammt. Die *A. epigastrica inferior*, als Ast der *A. iliaca externa*, entspringt proximal des Leistenbands und tritt dann in den *M. rectus abdominis* ein. Hier teilt sie sich in einen medialen und lateralen Anteil, wovon aus mehrere Perforansgefäße ausgehen, welche das Unterbauchfettgewebe durchbluten. (Granzow et al., 2006; Munhoz et al., 2004; Oesterwitz et al., 2014)

Präoperativ wird die OP-Planung an der stehenden Patientin eingezeichnet. Im Bereich der Brust orientiert sich der Operateur an der noch vorhandenen Brust der Gegenseite und zeichnet die Mittellinie, die IMF sowie den oberen Brustansatz der geplanten Brust nach den Vorstellungen der Patientin an. Der DIEP-Lappen wird geplant ellipsoid im Unterbauch eingezeichnet. Die anatomische Grenze ist hierfür nach kranial der Bauchnabel, eine quere Inzision sollte auf dieser Höhe oder unterhalb des Nabels ansetzen. Lateral ist der Lappen beidseits durch die *Spinae iliaca anteriorae et superiores* begrenzt. Nach kaudal bildet die untere Bauchumschlagsfalte eine Grenze. Daraus ergibt sich ein ca. 30-40 cm breiter und 10-20 cm hoher Lappen, wie in Abbildung 3 und 4 dargestellt. Die Operation wird am liegenden Patienten, mit der Möglichkeit der Hüftbeugung zum Verschluss des Bauches, in Vollnarkose durchgeführt. (Fansa & Heitmann, 2018b; Oesterwitz et al., 2014)

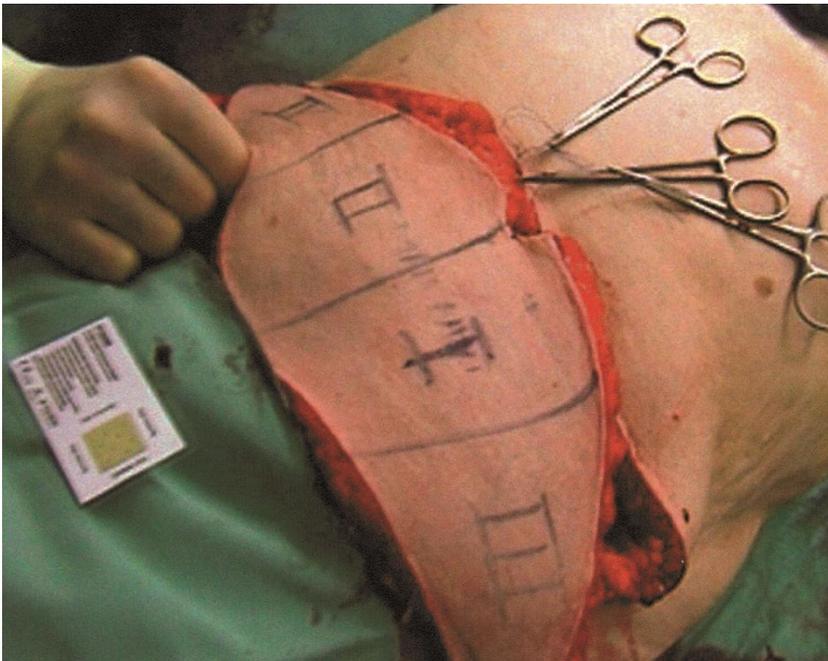


Abb. 3: Perforationszonen des Unterbauchlappens intraoperativ eingezeichnet. (Holm et al., 2006)

### 1.3.2.2. Operatives Vorgehen

Im Falle einer primären Rekonstruktion erfolgt gleichzeitig zur Lappenpräparation die Mastektomie. Im Optimalfall wird parallel gearbeitet. Ein Operateur tätigt die Mastektomie und präpariert das Areal in welchem der Lappen eingesetzt und eine neue Brust geformt werden soll. Hier präpariert er die Empfängergefäße um die *A. mammaria interna (IMA)* und der begleitenden Vene, normalerweise im Bereich des 3.ICR. Sollte eine sekundäre Rekonstruktion stattfinden wird nur das Empfangsareal präpariert.

Ein weiterer Operateur präpariert den Bauchlappen mitsamt eines oder mehrerer versorgender Perforatoren. Mittels mobiler Doppler-Sonografie wird versucht die ungefähre Lage der Perforatoren zu ermitteln. (Chevray, 2004; Giunta et al., 2000; Oesterwitz et al., 2014)

Anschließend wird anhand der eingezeichneten Ellipse zuerst kaudal die Haut inzidiert, die bis auf die Faszie präpariert wird. Es wird sorgfältig zwischen Bauchfaszie und Fettgewebe nach kranial präpariert, bis geeignete Perforatoren zu finden sind. Meistens existieren mediale und laterale Perforatoren, wobei davon ausgegangen wird, dass mediale besser über die Mittellinie hin perfundieren und somit Zone 3 nach Holm besser durchblutet ist. (Holm et al., 2006) Sollten mehrere Perforatoren gefunden werden, kann die Lappenperfusion über einen Perforator getestet werden, indem die anderen abklemmt werden. Bei guter Perfusion sollte der Lappen aus dem Wundrand hellrot bluten. Ist dies nicht der Fall und der Lappen erscheint minderperfundiert, das heißt er färbt sich weißlich und blutet nicht aus den Wundrändern, muss ein anderer Perforator auf gleiche Weise

überprüft werden. Wenn ein geeigneter Perforator gefunden wurde, der immer von einer gut gefüllten Vene begleitet wird, wird der Perforator so präpariert, dass seine Länge zum Anschluss im Bereich der Brust ausreichend ist. Dafür wird mit einem Skalpell die Rektusscheide indiziert und der Perforator anhand seines Verlaufs in Richtung *A. epigastrica inferior* durch den *M. rectus abdominis* verfolgt. Der Muskel wird schonend in Faserrichtung gespreizt, wobei eine medikamentöse Relaxation von Nöten sein kann. Je tiefer präpariert wird, desto kräftiger wird der Gefäßstiel. Seitenäste sollten vorsichtig geclipped oder koaguliert werden. Ist der Gefäßstiel ausreichend lang, können restliche Perforatoren geclipped und durchtrennt werden, sodass der Lappen nur von einem einzigen Perforator versorgt wird. Anschließend werden *A. und V. epigastricae inferior* geclipped, abgesetzt und für die Anastomose an die IMA vorbereitet. Hierfür sollten die Gefäße mit Heparin gespült werden, damit sich keine Thromben im Lappen bilden, welche die Perfusion des Lappens gefährden könnten. Bis zur endgültigen Anastomosierung wird der Lappen mit kühlen feuchten Bauchtüchern umwickelt, um ihn vor dem Austrocknen zu schützen. (Eisenhardt et al., 2018; Fansa & Heitmann, 2018b; Hamdi & Rebecca, 2006; Koshima & Soeda, 1989; Paul Jr et al., 2011)

Anschließend erfolgt die mikrochirurgische Anastomosierung des Lappens im Bereich der Brust. Es muss darauf geachtet werden, dass die Gefäßstiele des Lappens nicht verdreht sind, sodass keine Minderperfusion auftritt. Die IMA samt begleitender Vene wird proximal mit einer Klemme verschlossen und distal geclipped und anschließend eröffnet. Zuerst wird die Vene anastomosiert, wobei sich im näheren Bereich der Anastomose keine Venenklappen befinden sollten, welche eine Bildung von Thromben begünstigen könnten. Nach Eröffnung des Gefäßes wird auch dieses mittels Heparinlösung gespült und anschließend mittels mikrochirurgischen Nahtmaterial (Stärke zwischen 8-0 und 10-0) an die Vene des Lappens angeschlossen, entweder in Einzelknopftechnik oder fortlaufend. Oftmals wird dafür auch ein mechanisches Couplergerät verwendet. Die darauffolgende arterielle Anastomose geschieht in gleicher Technik, jedoch stets manuell. Nach erfolgreicher Anastomosierung sollten alle Klemmen gelöst werden und ca. 5 Minuten abgewartet werden, bevor die Perfusion des Lappens beurteilt werden kann. Es hat sich als hilfreich erwiesen, den Lappen wieder mittels Bauchtüchern warm und feucht zu halten. Die Perfusion des Lappens wird nun sowohl anhand frischer Blutungen aus den Lappenrändern beurteilt als auch mittels Indocyaningrün (ICG), welches der Patientin intravenös verabreicht wurde. Diese sogenannte ICG-Fluoreszenz-Angiografie kann intraoperativ die arterielle Perfusion,

sowie die venöse Drainage des Lappens mit dem Operationsmikroskop bildlich darstellen. (Holzbach et al., 2012)

Wenn es zu einer regelrechten Durchblutung der Lappenplastik kommt, kann mit der Neuformung der Brust und Einpassung des Lappens begonnen werden.

Der ellipsenförmige Lappen kann nun vertikal oder horizontal in das Empfängerareal eingenäht werden. Bei einer horizontalen Plastik, sollte bedacht werden, dass das Gewebe des Unterbauchs kranial beziehungsweise periumbilikal nicht so flach ist wie kaudal und der Lappen in diesem Falle um 180 Grad gedreht werden sollte, damit sich eine natürliche tropfenförmige Brust bilden lässt. Im Falle einer vertikalen Lappeneinpassung sollte man sich an der gegenseitigen Brust orientieren und gegebenenfalls nicht benötigtes Gewebe resezieren. Im Anschluss erfolgt die Annäherung des Lappens an das Empfangsareal, hierbei sollte darauf geachtet werden, dass der Lappenstiel nicht verdreht ist, da dies zu einer Minderperfusion des Lappens führen könnte. Das gesamte Vorgehen der DIEP-Lappenplastik ist in Abbildung 4 schematisch dargestellt. (Holmes, 2019)

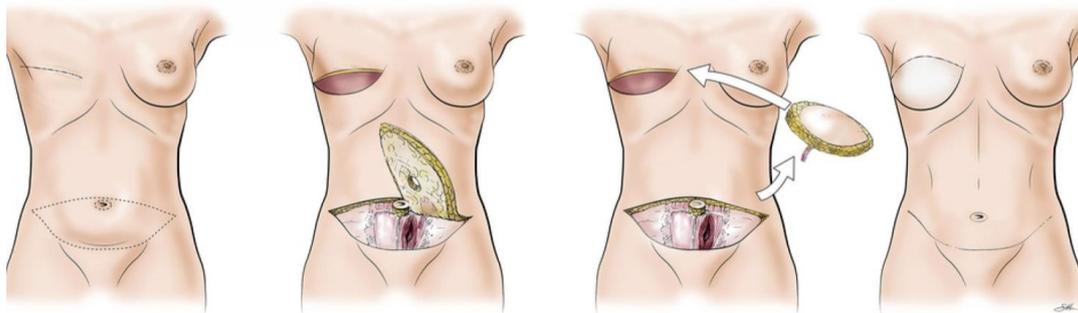


Abb. 4: Schematische Darstellung der DIEP-Lappenplastik, nach Holmes, 2019 (Holmes, 2019)

### 1.3.2.3. Nachsorge und Komplikationen

Um möglichen Gefäßverschlüssen und somit drohenden Lappenverlusten vorzubeugen, bedarf es einer prophylaktischen Antikoagulation. Der Patientin sollte einmalig Heparin in prophylaktischer Dosierung am Abend des Operationstags gegeben werden. (Fansa & Heitmann, 2018b)

Über mögliche Komplikationen sollten alle Patientinnen präoperativ aufgeklärt werden. Postoperativ benötigt es eine engmaschige Kontrolle des Lappens, bei der die Durchblutungssituation des Transplantats klinisch durch Farbe, Turgor, Temperatur, Rekapillarisierungszeit sowie ggf. durch apparative Methoden wie die Doppler-Sonographie beurteilt wird. Eine Veränderung in einem der Parameter muss vom Operateur begutachtet werden und gegebenenfalls eine Revisions-Operation erfolgen. In einem solchem Fall sieht sich die Patientin mit einer Revision des Transplantats

konfrontiert, wobei ein kurzes Zeitfenster besteht, in welchem der Lappen noch gerettet werden kann. Ist es jedoch schon zur Thrombosierung der kleinen Gefäße gekommen, kann der Lappen nicht mehr gerettet werden. (Oesterwitz et al., 2014)

Die schwerwiegendsten Komplikationen der Brustrekonstruktion mittels eines DIEP-Lappens entstehen durch Minderperfusion der Lappen. Hieraus können totale oder partielle Lappenverluste resultieren. Die deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG) hat in ihrem Leitlinienprogramm „Brustrekonstruktion mit Eigengewebe“ 8 Arbeiten mit Fallzahlen zwischen 101 und 758 DIEP-Lappen begutachtet. Die Prävalenz eines totalen Lappenverlustes lag zwischen 0,5-5,1%. (DGGG, 2015) Eine Studie von Wade et al. fand heraus, dass das Risiko des totalen Lappenverlusts bei einem bilateralen DIEP sechsmal größer war als bei unilateralem. (Wade et al., 2017)

Weitere postoperative Komplikationen können Serome, Hämatome oder Fettnekrosen sein. Eine von Modarressi et al. im Jahr 2017 publizierte Studie untersuchte den Einfluss von Größe, Körpergewicht und Dicke des abdominalen Fetts auf die genannten Komplikationen, allerdings hatten diese keinen Einfluss auf die Bildung von Seromen und Hämatomen sowie postoperativen Wundheilungsstörungen. (Modarressi et al., 2017) Im Bereich des Hebeareals des Lappens können sekundäre Bauchwandschwächen und Hernien auftreten, jedoch sind diese aufgrund der muskelschonenden Operationstechnik sehr selten. In einer retrospektiven Analyse von 758 DIEP-Lappen zeigten sich lediglich bei 0,7% der Patientinnen diese Komplikationen. (Gill et al., 2004)

## 2. Dissertationsziel

In dieser prospektiven klinisch-experimentellen Studie soll das spezifische Gewicht in g/ml von gesundem Brust- und Unterbauchfettgewebe sowie fünf unterschiedlicher Brustimplantaten ermittelt und anschließend miteinander verglichen werden. Diese Information ist klinisch relevant, um sowohl Volumen- als auch Gewichtssymmetrie in der unilateralen Brustrekonstruktion zu erreichen. Zudem soll geklärt werden, inwieweit von dem Gewicht oder Volumen der entfernten Brust auf die Größe eines zur Rekonstruktion benötigten Lappens geschlossen werden kann.

## 3. Methodik und Patientenkollektiv

### 3.1. Studienkollektiv

In diese Studie wurden 61 weibliche Patientinnen eingeschlossen, welche sich im Zeitraum von 01/2019 bis 04/2021 entweder einer Mammareduktionsplastik oder einer Abdominoplastik unterzogen haben.

Die Messungen wurden an der *Klinik für plastische, rekonstruktive Chirurgie, Handchirurgie und Verbrennungschirurgie am Klinikum Bogenhausen München* durchgeführt

Darüber hinaus wurde die Dichtemessung von Silikonimplantaten im Labor der *Klinik für plastische Chirurgie und Handchirurgie, am Klinikum rechts der Isar München* durchgeführt. Hierfür wurden vorab die Hersteller der 4 am häufigsten im Klinikum Bogenhausen verwendeten Brustimplantate kontaktiert. Der Anfrage nach kostenfreien Exemplaren zur Dichtemessung im Rahmen dieser Studie kamen 3 Hersteller nach und es konnten die 5 folgenden Implantate angeworben werden:

- Polytech® B-Lite/SL 410cc
- Motiva® Ergonomix demi 300cc
- Motiva® Round demi 300cc
- Mentor® Siltex round BI moderate plus profile, cohesive I 125cc
- Mentor® Siltex round BI moderate plus profile, cohesive II 300cc

### 3.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Die Studie wurde dem Ethikkomitee der medizinischen Fakultät des Klinikums rechts der Isar vorgelegt (Klinikum rechts der Isar, Universitätsklinikum der Technischen Universität München, Vorgangsnummer 236/18s) und von diesem bewilligt.

Von der Studie ausgeschlossen wurden Patientinnen mit aktiver Brusttumorerkrankung sowie nicht einwilligungsfähige Patientinnen. Zudem wurden nur volljährige Patientinnen eingeschlossen. Gemessen wurden Brust- und Unterbauchfettgewebsresektate, die bei elektiven Mammareduktionsplastiken oder Abdominoplastiken reseziert wurden. Hierfür wurde der Operationsplan gescreent und die jeweilig geeigneten Patientinnen präoperativ befragt, ob sie Ihr Resektat für die vorliegende Studie zur Verfügung stellen wollen. Bei Einwilligung wurde eine Einverständniserklärung und eine Datenschutzerklärung, welche zuvor von der Ethikkommission der Technischen Universität München akzeptiert wurden,

unterzeichnet. Ebenfalls erfolgte eine persönliche Befragung der jeweiligen Patientinnen nach den in Kapitel 4.2 erhobenen Charakteristika.

### 3.3. Physikalischer Hintergrund

Der griechische Mathematiker, Physiker und Ingenieur Archimedes von Syrakus beschäftigte sich seit dem 3. Jahrhundert vor Christus mit der Messung von Volumina. Damals bekam er vom herrschenden König Hieron II. die Aufgabe seine aus Gold bestehende Krone auf Echtheit zu überprüfen. Er fand heraus, dass die von einem Körper oder Gegenstand verdrängte Wassermenge dem Volumen dieser entsprach. Somit konnte er zeigen, dass ein Stück Gold des gleichen Gewichts, im Vergleich zur Krone des Königs Hieron II. mehr Wasser verdrängte und somit ein höheres spezifisches Gewicht besaß und folglich die Krone des Königs nicht aus reinem Gold bestand. (Sparavigna, 2011)

Bogdan Povh formulierte das archimedische Prinzip wie folgt: „die Kraft, die auf einen Körper in einem Medium wirkt, ist gleich der Gewichtskraft des von ihm verdrängten Mediums“. (Povh, 2011)

Somit ergibt sich das Volumen eines Gegenstandes durch die von ihm verdrängte Wassermenge, welche sich als Änderung des Wasserstands in einem Messzylinder zeigt. Die Dichte  $\rho$  eines Körpers ergibt sich aus dessen Gewicht (Masse  $m$ ), sowie dem Volumen  $V$  und ist somit definiert als:  $\rho = m/V$  und wird in  $kg/m^3$  oder wie in diesem Fall in  $g/ml$  angegeben. (Schwartz & Glaser, 2008)

### 3.4. Intraoperative Messdurchführung Geweberesektate

Die Messungen wurden direkt im Anschluss an die jeweilige Operation im Operationssaal durchgeführt. Die resezierten Gewebereste wurden nach dem archimedischen Prinzip der Wasserverdrängung vermessen, bevor sie zur histologischen Aufarbeitung oder zur Entsorgung gegeben wurden. Die Haut wurde vom Resektat abgetrennt, sodass nur das Weichteilgewebe als solches verblieb. Anschließend wurde versucht bei allen Messungen das gewonnene Material auf ein Gewicht von ca. 150-200 g zu präparieren. Daraufhin wurde das genaue Gewicht mittels einer geeichten digitalen Waage (Firma Cloer Typ 686) ermittelt.



*Abb. 5: Messwaage (Privataufnahme Klinikum Bogenhausen)*

Das Präparat wurde daraufhin in ca. 3-4 Einzelstücke zerschnitten, um zu gewährleisten, dass alle Teile des Präparats gleichmäßig von Wasser umgeben waren.

In allen teilnehmenden Zentren wurde ein standardisierter 1000 ml Glaszylinder (Firma Isolab Germany) zur Erhebung des Volumens, nach dem archimedischen Prinzip, verwendet.



Abb. 6: geeichter Messzylinder (Privataufnahme Klinikum Bogenhausen)

Dieser bis zu einem Volumen von 700 ml mit 0,9% NaCl Lösung befüllt und das Resektat wurde in den Zylinder gegeben. Ein Problem beim Ablesen des Wasserpegels war, dass die Proben, durch die im Vergleich zur NaCl Lösung geringeren Dichte des Fettgewebes oben schwammen. Um dieses Problem zu umgehen, wurde eine Scheibe aus Metall entwickelt, die den Innendurchmesser des Messzylinders hatte und mit zahlreichen Löchern versehen war. Somit war gewährleistet, dass die Proben unter Wasser gedrückt wurden und ein Ablesen des neuen Volumens möglich war. Zur Vermeidung von Messungenauigkeiten wurde die Scheibe von Anfang an zu den 700 ml NaCl dazugezählt. Die Differenz zwischen dem anfänglichen Wasserstand und dem neuen ergab entsprechend dem archimedischen Prinzip das Volumen des jeweiligen Präparats. Nachdem nun sowohl Gewicht als auch Volumen ermittelt wurden, ergab sich das spezifische Gewicht beziehungsweise die Dichte der unterschiedlichen Gewebe in g/ml.

Zur Validierung der Messmethodik wurden Brustimplantate, verschiedener Materialien und Hersteller mit bekannter Dichte, nach demselben Prinzip gemessen.

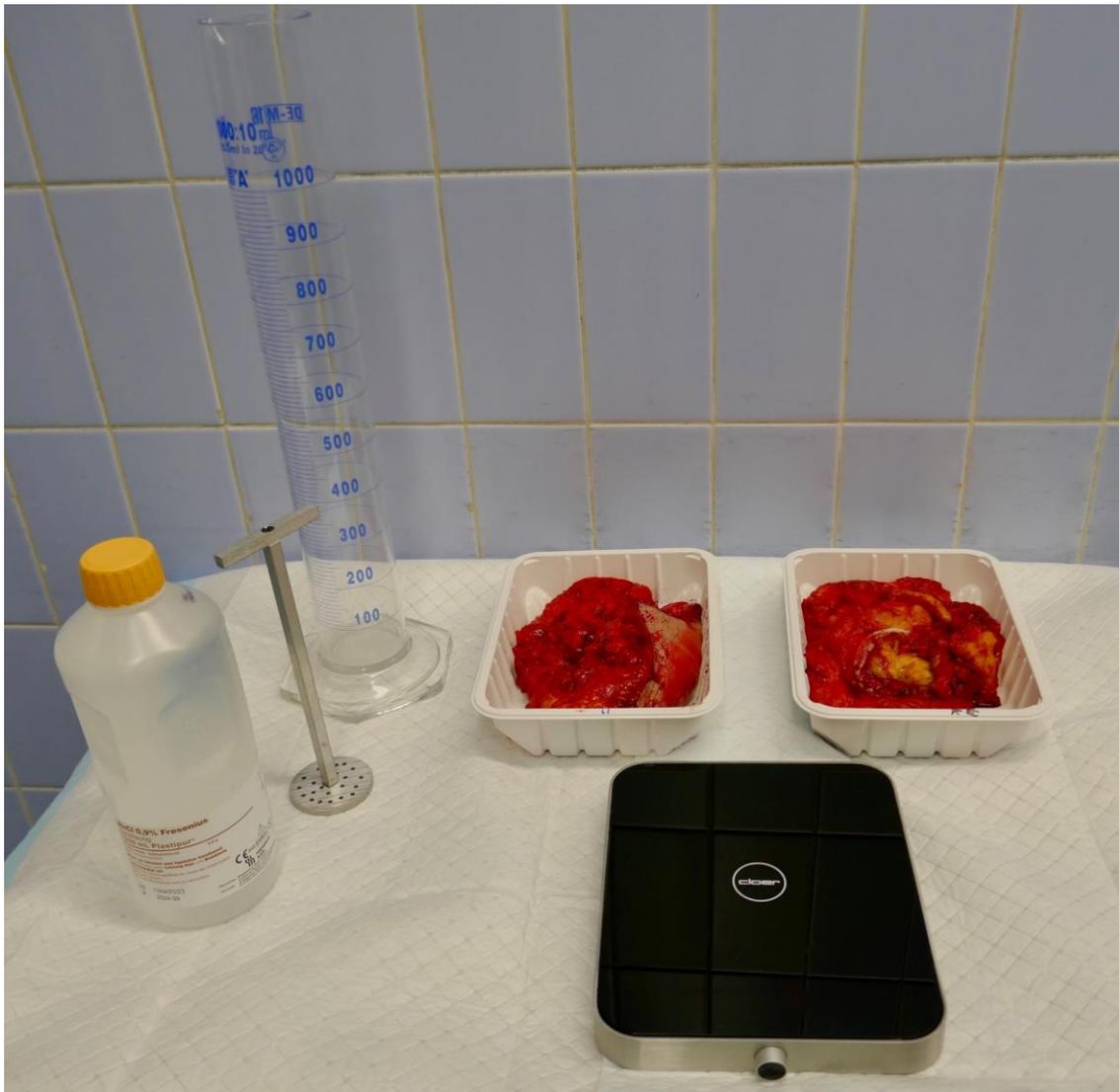


Abb. 7: Intraoperativer Versuchsaufbau (Privataufnahme Klinikum Bogenhausen)



Abb. 8: Ablesung des verdrängten Volumens (Privataufnahme Klinikum Bogenhausen)

### 3.5. Messung der Silikonimplantate im Labor

Die Dichtemessung der fünf Silikonimplantate erfolgte, ebenfalls nach dem archimedischen Prinzip, wie folgt: Das jeweilige Volumen der gesamten Implantate wurde von den Herstellerangaben übernommen ( $1 \text{ Kubikzentimeter (CC)} = 1 \text{ ml}$ ). Im Anschluss wurde jeweils das Implantat als Ganzes gewogen. Hierfür wurde eine Präzisionswaage (Kern® Präzisionswaage 572) des Labors der Klinik für plastische Chirurgie und Handchirurgie, Klinikum rechts der Isar München, verwendet, siehe Abb.9.

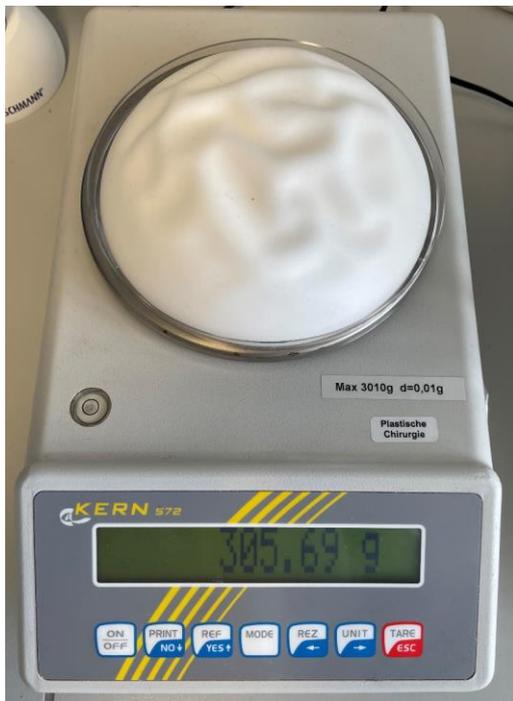


Abb. 9: Wiegen des gesamten Implantats mit Präzisionswaage  
(Privataufnahme Klinikum rechts der Isar)

Aus diesen beiden Werten wurde nach bekanntem Prinzip die Dichte des gesamten Implantats errechnet. Im Anschluss erfolgten fünf weitere Messdurchgänge. Hierzu wurden die Implantate in jeweils fünf ähnlich große Stücke zerschnitten. Ebenfalls mittels Präzisionswaage wurde das Gewicht erhoben und ein Mittelwert gebildet. Mittels Wasserverdrängungsmethode (Vitlab® Griffinbecher 100ml) wurde daraufhin das Volumen der Einzelteile erhoben und aus den Werten die Dichte bestimmt. Dies ist in den Abbildungen 9 und 10 einmal exemplarisch für das Implantat Polytech® B-Lite/SL 410cc dargestellt.

Die Dichte der einzelnen Messdurchgänge wurde ebenfalls gemittelt und im Anschluss in Bezug zur errechneten Dichte des gesamten Implantats als auch in Bezug zu der erhobenen Dichte des Brustgewebes gesetzt.

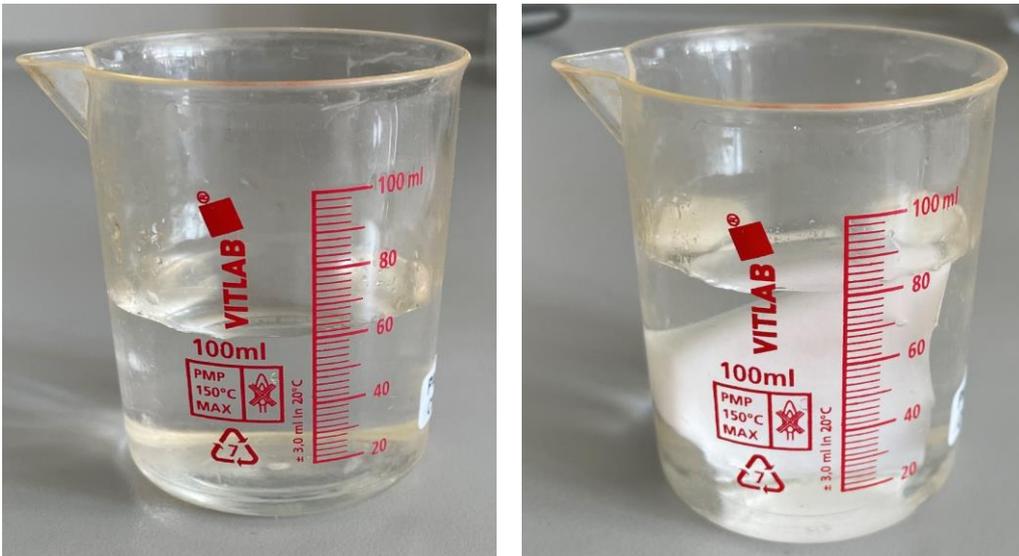


Abb. 10: Volumenmessung der Implantat-Stücke nach dem archimedisches Prinzip (Privataufnahme Klinikum rechts der Isar)

### 3.6. Datenerhebung und statistische Auswertung

Die Datenerhebung der Patientinnen erfolgte pseudonymisiert mittels MS Excel (Version 16.47.1) zur Erhebung der in Tabelle 1 dargestellten Parameter. Alle Daten wurden zunächst deskriptiv ausgewertet. Um zu überprüfen, ob es Unterschiede innerhalb der Studienpopulation gab, wurden die Probandinnen in zwei Gruppen eingeteilt: i) Patientinnen, denen Unterbauchgewebe (UGP) entfernt wurde und ii) Patientinnen, denen Brustgewebe (BGP) entfernt wurde. Zum Vergleich der beiden Gruppen wurde für metrische Variablen der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet, wenn die Normalverteilungsannahme erfüllt war, ansonsten wurde der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Im Falle von kategorialen Variablen Kreuztabellen mit Chi-Quadrat-Test ( $\chi^2$ ) (Asymptotische Signifikanz zweiseitig). Wenn die Voraussetzungen nicht erfüllt waren, wurde Fishers Exakt Test verwendet. Darüber hinaus wurden Pearsons und Spearman Korrelationskoeffizienten berechnet, um einen Zusammenhang zwischen gemessener Dichte (UGP und BG) und den erhobenen Parametern zu überprüfen. Die Abweichung der Dichte der Silikonimplantate von der Dichte des natürlichen Brustgewebes wurde absolut und relativ (in %) angegeben und auf statistische Signifikanz mittels einseitigen t-Test überprüft.

Für alle statistischen Analysen wurde IBM SPSS Statistics (Version 27, IBM Corporation, Armonk, NY, USA) verwendet. Als Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha$  wurde 0,05 festgesetzt.

## 4. Ergebnisse

Die Ergebnisse der vorgelegten Promotionsarbeit wurden während des *World Congress der International Society of Plastic Surgery (ISAPS)* von 11-13.09.2021 im Rahmen der Poster-Sessions in Wien präsentiert.

### 4.1. Allgemeines

Zwischen Januar 2019 und April 2021 wurden am Klinikum Bogenhausen in der Klinik für Plastische, Rekonstruktive, Hand- und Verbrennungschirurgie insgesamt 61 Patientinnen in die Studie eingeschlossen. Von diesen haben 30 Patientinnen eine Abdominoplastik (Bauchdeckenstraffung) und 31 Patientinnen eine Mammareduktionsplastik (Brustverkleinerung) bekommen. Es wurden verschiedene Variablen erhoben (Tabelle 1) und anschließend analysiert.

### 4.2. Charakteristiken der Studienpopulation

Das mittlere Alter der gesamten Studienpopulation betrug  $46,5 \pm 14,3$  Jahre. Zwischen der UGP und der BGP-Gruppe konnte kein Unterschied bezüglich des Alters festgestellt werden (UGP:  $46,6 \pm 13,3$  Jahre vs. BGP:  $46,3 \pm 15,4$  Jahre,  $p = 0,829$ ). Der Anteil an prämenopausalen (18 – 49 Jahre), menopausalen (50 – 64 Jahre) und postmenopausalen Frauen war ebenfalls zwischen der BGP-Gruppe und der UGP-Gruppe gleich verteilt ( $p = 0,336$ ).

Drei Viertel der Probandinnen waren adipös (Body-Mass-Index (BMI)  $>25$  kg/m<sup>2</sup>), wobei kein signifikanter Unterschied im BMI zwischen der BGP-Gruppe ( $29,8 \pm 6,5$ ) und der UGP-Gruppe ( $30,0 \pm 5,9$ ) beobachtet wurde ( $p = 0,907$ ).

In der Gruppe der UGP waren rund 70,0% ( $n = 21$ ) mit früherer Schwangerschaft und 66,7% ( $n = 20$ ) davon gaben an zuvor gestillt zu haben. Mit nur 41,9% der Patientinnen in der BGP-Gruppe war der Anteil mit früherer Schwangerschaft deutlich geringer ( $p = 0,027$ ), weshalb auch der Anteil an Patientinnen, die gestillt haben, mit 29% geringer ausgefallen ist als in der BGP-Gruppe ( $p = 0,003$ ). Ein Großteil der Studienpopulation war zum Zeitpunkt der Studienteilnahme Nichtraucherin (73,8%), wobei kein Unterschied zwischen den Gruppen zu sehen war (UGP: 70,0% vs. BGP: 77,4%,  $p = 0,357$ ). Etwas mehr als die Hälfte (55,7%) der Studienpopulation gab an, dass sie keine Komorbiditäten hatten. Wenn eine Komorbidität vorlag, war die am häufigsten berichtete Komorbidität Bluthochdruck (21,3%), gefolgt von Diabetes (11,5%).

|  | <b>Gesamt<br/>(n = 61)</b> | <b>UGP<br/>(n = 30)</b> | <b>BGP<br/>(n = 31)</b> | <b>P-Wert</b> |
|--|----------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------|
| <b>Mittleres Alter ±SD</b>                     | 46,5 ± 14,3                | 46,6 ± 13,3             | 46,3 ± 15,4             | 0,829*        |
| <b>Altersklasse: n (%)</b>                     |                            |                         |                         | 0,336***      |
| prämenopausal (18-49 Jahre)                    | 32 (52,5%)                 | 18 (60,0%)              | 14 (45,2%)              |               |
| menopausal (50-64 Jahre)                       | 24 (39,3%)                 | 9 (30,0%)               | 15 (48,4%)              |               |
| postmenopausal (≥65 Jahre)                     | 5 (8,2%)                   | 3 (10,0%)               | 2 (6,5%)                |               |
| <b>Ethnie: n (%)</b>                           |                            |                         |                         | 0,533***      |
| orientalisch                                   | 11 (18,0%)                 | 6 (20,0%)               | 5 (16,1%)               |               |
| kaukasisch                                     | 49 (80,3%)                 | 23 (76,7%)              | 26 (83,9%)              |               |
| afrikanisch                                    | 1 (1,6%)                   | 1 (3,3%)                | 0                       |               |
| <b>Mittleres Gewicht ±SD in kg</b>             | 79,9 ± 16,7                | 81,6 ± 15,8             | 78,2 ± 17,6             | 0,428**       |
| <b>Mittlere Größe ±SD in cm</b>                | 164 ± 6,7                  | 165 ± 7,1               | 162 ± 6,0               | 0,073**       |
| <b>Mittlerer BMI ±SD in kg/m<sup>2</sup></b>   | 30 ± 6,2                   | 30,0 ± 5,9              | 29,8 ± 6,5              | 0,907**       |
| <b>BMI-Gruppen: n (%)</b>                      |                            |                         |                         | 0,529***      |
| Untergewicht (<18,5 kg/m <sup>2</sup> )        | 0                          | 0                       | 0                       |               |
| Normalgewicht (18,5 - 24,9 kg/m <sup>2</sup> ) | 15 (24,6%)                 | 7 (23,3%)               | 8 (25,8%)               |               |
| Adipositas (>25 kg/m <sup>2</sup> )            | 46 (75,4%)                 | 23 (76,7%)              | 23 (74,2%)              |               |
| <b>Schwangerschaft: n (%)</b>                  |                            |                         |                         | 0,027***      |
| Nein   | 27 (44,3%)                 | 9 (30,0%)               | 18 (58,1%)              |               |
| Ja   | 34 (55,7%)                 | 21 (70,0%)              | 13 (41,9%)              |               |
| <b>Stillen: n (%)</b>                          |                            |                         |                         | 0,003***      |
| Nein   | 32 (52,5%)                 | 10 (33,3%)              | 22 (71,0%)              |               |
| Ja   | 29 (47,5%)                 | 20 (66,7%)              | 9 (29,0%)               |               |
| <b>Rauchen: n (%)</b>                          |                            |                         |                         | 0,357***      |
| Nein   | 44 (73,8%)                 | 21 (70,0%)              | 24 (77,4%)              |               |
| Ja   | 16 (26,2%)                 | 9 (30,0%)               | 7 (22,6%)               |               |
| <b>Komorbiditäten: n (%)</b>                   |                            |                         |                         | 0,467***      |
| Keine  | 34 (55,7%)                 | 15 (50,0%)              | 19 (61,3%)              |               |
| Bluthochdruck                                  | 13 (21,3%)                 | 8 (26,7%)               | 5 (16,1%)               |               |
| Diabetes                                       | 7 (11,5%)                  | 4 (13,3 %)              | 3 (9,7%)                |               |
| Asthma/COPD                                    | 2 (3,3%)                   | 0                       | 2 (6,5%)                |               |

|                                      |          |          |          |  |
|--------------------------------------|----------|----------|----------|--|
| <i>Schilddrüsen Funktionsstörung</i> | 3 (4,9%) | 1 (3,3%) | 2 (6,5%) |  |
| <i>Krebs</i>                         | 1 (1,6%) | 1 (3,3%) | 0        |  |
| <i>andere</i>                        | 1 (1,6%) | 1 (3,3%) | 0        |  |

Tab. 1: Charakteristika der Studienpopulation; BGP = Brustgewebe Probe; UGP = Unterbauchgewebe Probe; SD = Standardabweichung; \* = Mann-Whitney-U-Test \*\* = T-Test für unabhängige Stichproben; \*\*\* = Chi-quadrat-Test

### 4.3. Vergleich der Gewebeproben zwischen Brustgewebe und Unterbauchgewebe

Wie in Kapitel 3.4. beschrieben, wurden für die Brustgewebeproben und die Unterbauchgewebeproben jeweils Gewicht (*in g*), Volumen (*in ml*) und die Dichte (*in g/ml*) ermittelt. Es wurde stets versucht eine Gewebeprobe zwischen 150 – 200 g zu präparieren. Insgesamt hatten die präparierten Proben ein mittleres Gewicht von  $193,3 \pm 39,8$  g und ein Volumen von  $206,1 \pm 43,5$  ml.

Bei der BGP-Gruppe wurde zunächst jeweils eine Probe von der linken und der rechten Brust genommen. Da sich kein signifikanter Unterschied ( $t(48) = 0,025$ ,  $p = 0,980$ ) zwischen der jeweiligen linken und rechten Brust in der Dichte zeigte, wurde für die weiteren Analysen der Mittelwert der Proben verwendet (Abb. 11).

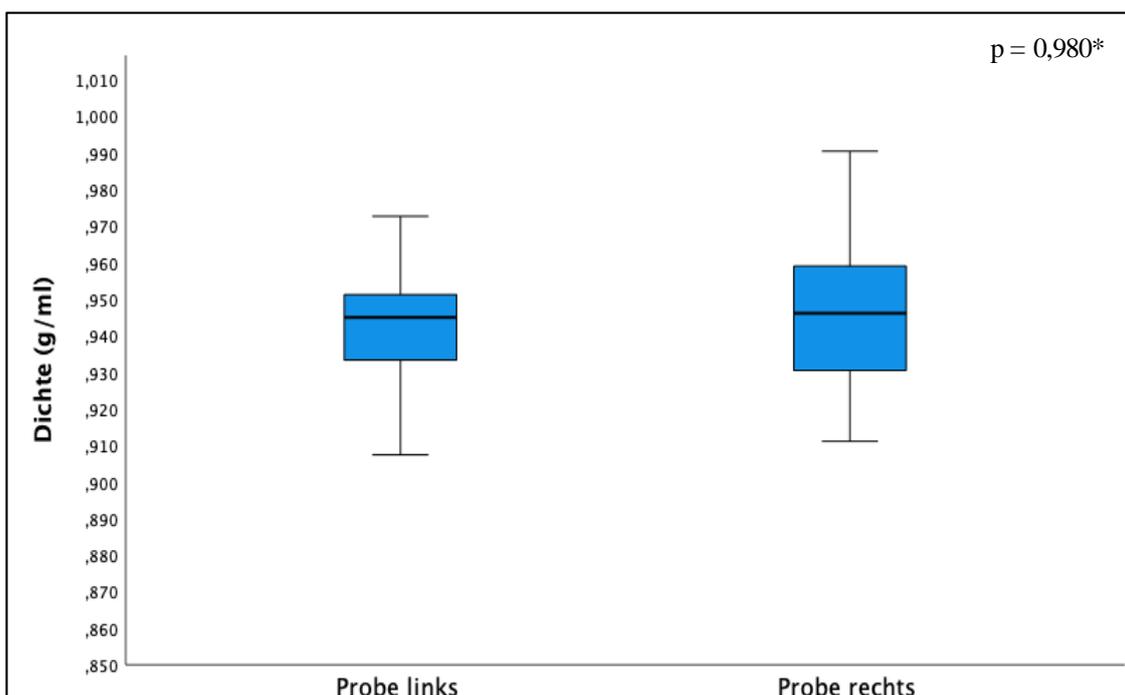


Abb. 11: Vergleich der Dichtewerte zwischen linker und rechter Brustgewebeproben. \* = T-Test für unabhängige Stichproben

Das erhobene Gewicht der UGP war im Durchschnitt  $191,8 \pm 40,4$  g schwer. Im Vergleich zu den präparierten Brustgewebsproben gab es keinen signifikanten Unterschied ( $194,7 \pm 39,8$  g;  $t(59) = 0,280$ ,  $p = 0,780$ ).

Das gemessene Volumen der Proben war für die UGP-Gruppe  $205,2 \pm 43,5$  ml und für die BGP-Gruppe  $207,1 \pm 44,1$  ml. In diesem Fall zeigte sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der UGP und der BGP-Gruppe ( $t(59) = 0,168$ ,  $p = 0,867$ ).

|   | <i>Gesamt</i><br>( <i>n=61</i> ) | <i>UGP</i><br>( <i>n=30</i> ) | <i>BGP</i><br>( <i>n=31</i> ) | <i>p-Wert</i> |
|---|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------|
| <b>Gewebe Volumen</b><br>( <i>Mittelwert <math>\pm</math> SD in ml</i> )  | 206,13 $\pm$ 43,48               | 205,17 $\pm$ 43,54            | 207,05 $\pm$ 44,12            | 0,867*        |
| <b>Gewebe Gewicht</b><br>( <i>Mittelwert <math>\pm</math> SD in g</i> )   | 193,28 $\pm$ 39,81               | 191,82 $\pm$ 40,42            | 194,69 $\pm$ 39,83            | 0,780*        |
| <b>Gewebe Dichte</b><br>( <i>Mittelwert <math>\pm</math> SD in g/ml</i> ) | 0,939 $\pm$ 0,032                | 0,935 $\pm$ 0,021             | 0,942 $\pm$ 0,022             | 0,230*        |

Tab. 2: Volumen, Gewicht und Dichte der allogenen Gewebe im Vergleich; BGP = Brustgewebe Probe; UGP = Unterbauchgewebe Probe; SD = Standardabweichung; \* = T-Test für unabhängige Stichproben

Mittels des erhobenen Gewichts und des Volumens konnte die Dichte in g/ml für die jeweiligen Gewebeproben berechnet werden. Die Proben des Brustgewebes hatten in dieser Studie eine mittlere Dichte von  $0,942 \pm 0,022$  g/ml mit einem Minimum von 0,893 g/ml und einem Maximum von 0,990 g/ml. Die Proben des Unterbauchgewebes hatten eine mittlere Dichte von  $0,935 \pm 0,021$  g/ml, mit einem Minimum von 0,900 g/ml und einem Maximum von 0,980 g/ml. Ein Vergleich zwischen den Gruppen (Tab.2 & Abb.12) zeigte, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die Dichte des jeweiligen Gewebes gab ( $t(59) = 0,846$ ,  $p = 0,230$ ).

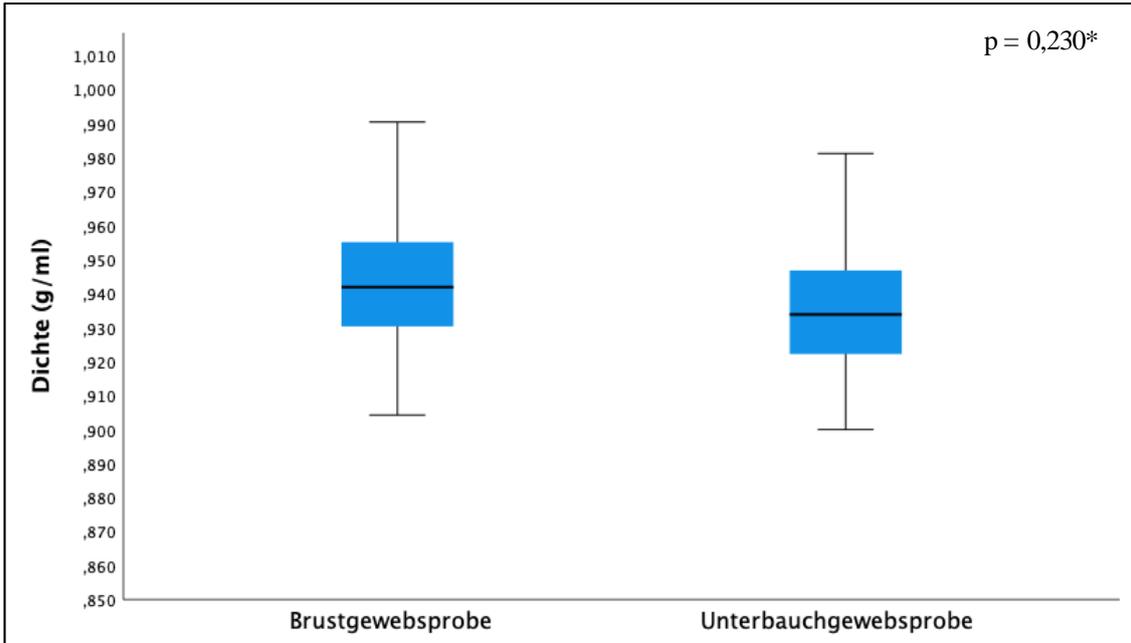


Abb. 12: Boxplot zur Darstellung der Dichte von den Brustgewebsproben und den Unterbauchgewebsproben nach Dichte; \* = T-Test für unabhängige Stichproben

#### 4.4. Einflussfaktoren auf die Dichte des Brustgewebes

##### Korrelationsanalyse:

Die erhobenen Variablen wurden in der BGP-Gruppe in einem ersten Schritt auf Normalverteilung überprüft und anschließend wurde je nach Ergebnis der jeweils passende statistische Test zur Berechnung der Korrelation verwendet.

|                          |                 | Korrelationen BGP |       |                          |                 |         |        |         |
|--------------------------|-----------------|-------------------|-------|--------------------------|-----------------|---------|--------|---------|
|                          |                 | Dichte BGP (g/ml) | Alter | BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | Schwangerschaft | Stillen | Ethnie | Rauchen |
| Dichte BGP (g/ml)        | r               | 1                 | -,500 | -,037                    | -,230           | -,038   | -,151  | -,048   |
|                          | Sig. (2-seitig) |                   | ,004* | ,843                     | ,214            | ,839    | ,416   | ,797    |
| Alter                    | r <sub>s</sub>  |                   | 1     | ,343                     | ,201            | ,183    | ,093   | -,009   |
|                          | Sig. (2-seitig) |                   |       | ,059                     | ,278            | ,325    | ,618   | ,963    |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | r               |                   |       | 1                        | ,127            | ,076    | ,180   | ,216    |
|                          | Sig. (2-seitig) |                   |       |                          | ,496            | ,685    | ,334   | ,242    |
| Schwangerschaft          | r               |                   |       |                          | 1               |         | ,017   | ,323    |
|                          | Sig. (2-seitig) |                   |       |                          |                 |         | ,927   | ,077    |
| Stillen                  | r               |                   |       |                          |                 |         | ,087   | -,005   |

|         |                 |  |      |       |
|---------|-----------------|--|------|-------|
|         | Sig. (2-seitig) |  | ,641 | ,977  |
| Ethnie  | r               |  | 1    | -,183 |
|         | Sig. (2-seitig) |  |      | ,325  |
|         | r               |  |      | 1     |
| Rauchen | Sig. (2-seitig) |  |      |       |

Tab. 3: Korrelationsanalyse BGP;  $r$  = Pearson Korrelation;  $r_s$  = Spearman-rho Korrelation; \*signifikant im Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$

Es konnte gezeigt werden, dass das Alter negativ mit der Dichte des Brustgewebes korreliert ( $r_s = -0,500$ ,  $p < 0,004$ ). Laut Cohen kann in diesem Fall von einer starken Korrelation gesprochen werden (Cohen, 1992). In Abbildung 13 ist diese Korrelation grafisch dargestellt.

Für die anderen erhobenen Variablen konnten keine signifikanten Korrelationen identifiziert werden.

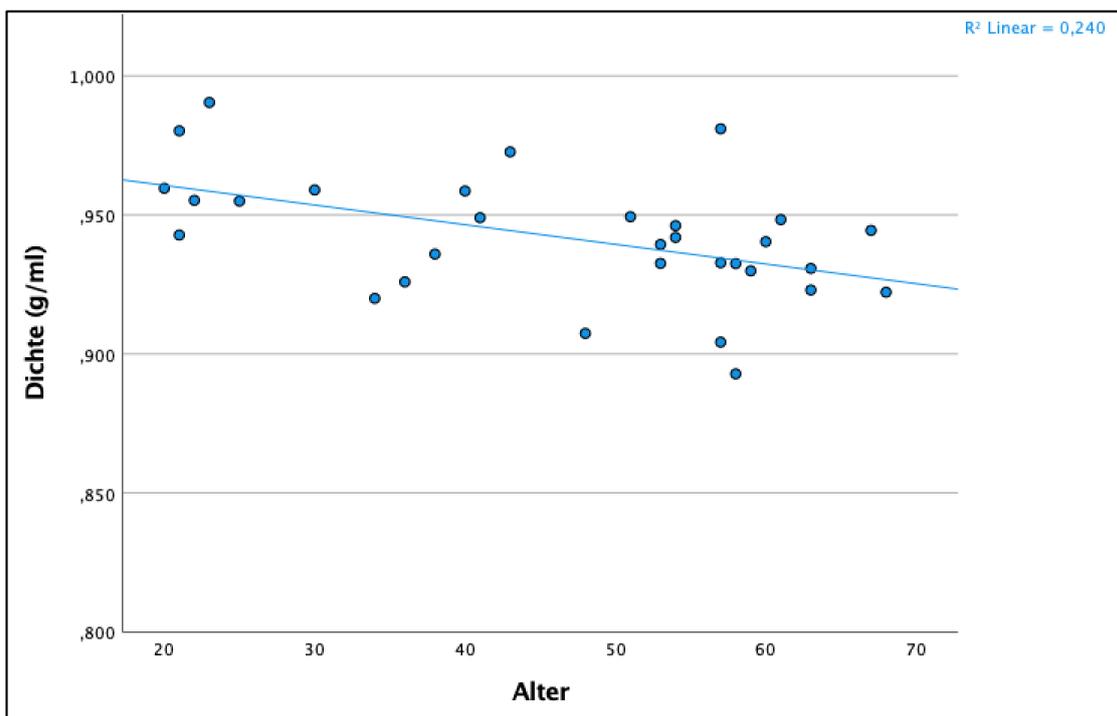


Abb. 13: Streudiagramm Dichte/Alter in der Gruppe der BGP

### Regressionsanalyse:

Nach Prüfung der Voraussetzungen wurde eine multiple lineare Regression mit Rückwärts-Elimination (backward selection) gerechnet. Bis auf das Alter wurden alle anderen Variablen aus dem Modell ausgeschlossen. Das endgültige Modell hat mit einem  $R^2 = 0,240$  (korrigiertes  $R^2 = 0,214$ ) eine mittlere Anpassungsgüte. Der Prädiktor Alter

sagt statistisch signifikant das Kriterium Dichte des Brustgewebes (in g/ml) voraus ( $F(1, 29) = 9,18, p = 0,005$ ). Es ergibt sich somit folgende Regressionsgleichung:

$$\text{Dichte BGP} = 0,975 - 0,0007 * \text{Alter}$$

Somit ist bei einem Alter von 40 Jahren die Dichte der BGP 0,935 g/ml und entspricht demselben Wert für die UGP-Dichte. Bei unter 40-Jährigen überschreitet die BGP-Dichte der UGP und umgekehrt. Ein  $R^2$  von 0,214 bedeutet, dass diese Gleichung in der Lage ist in 21,4 % der Fälle die Dichte anhand des jeweiligen Alters der Patientin vorherzusagen.

#### 4.5. Einflussfaktoren auf die Dichte des Unterbauchgewebes

##### Korrelationsanalyse:

Die erhobenen Variablen wurden in der UGP-Gruppe in einem ersten Schritt auf Normalverteilung überprüft. Alle Einflussvariablen waren normalverteilt und es wurde die Korrelation nach Pearson berechnet.

|                          |                 | <b>Korrelationen UGP</b> |       |                             |                 |         |        |         |
|--------------------------|-----------------|--------------------------|-------|-----------------------------|-----------------|---------|--------|---------|
|                          |                 | Dichte BGP<br>(g/ml)     | Alter | BMI<br>(kg/m <sup>2</sup> ) | Schwangerschaft | Stillen | Ethnie | Rauchen |
| Dichte BGP<br>(g/ml)     | r               | 1                        | -,264 | 0,95                        | -,061           | -,080   | -,203  | ,199    |
|                          | Sig. (2-seitig) |                          | ,159  | ,616                        | ,748            | ,676    | ,281   | ,292    |
| Alter                    | r               |                          | 1     | ,224                        | -,263           | -,284   | ,207   | -,281   |
|                          | Sig. (2-seitig) |                          |       | ,233                        | ,161            | ,128    | ,272   | ,132    |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | r               |                          |       | 1                           | -,085           | -,055   | ,133   | ,014    |
|                          | Sig. (2-seitig) |                          |       |                             | ,656            | ,774    | ,482   | ,943    |
| Schwangerschaft          | r               |                          |       |                             | 1               |         | -,017  | -,206   |
|                          | Sig. (2-seitig) |                          |       |                             |                 |         | ,928   | ,274    |
| Stillen                  | r               |                          |       |                             |                 | 1       | -,056  | -,154   |
|                          | Sig. (2-seitig) |                          |       |                             |                 |         | ,770   | ,416    |
| Ethnie                   | r               |                          |       |                             |                 |         | 1      | -,017   |
|                          | Sig. (2-seitig) |                          |       |                             |                 |         |        | ,928    |
| Rauchen                  | r               |                          |       |                             |                 |         |        | 1       |
|                          | Sig. (2-seitig) |                          |       |                             |                 |         |        |         |

Tab. 4: Korrelationsanalyse UGP; r = Pearson Korrelation

Hier konnte keine signifikante Korrelation zwischen der Dichte des UGP und den erhobenen Variablen gefunden werden.

#### Regressionsanalyse:

Der Form halber wurde nach Prüfung der Voraussetzungen, eine multiple lineare Regression auch für die UGP-Gruppe berechnet. Das Modell als Ganzes war nicht signifikant und somit wurde die Analyse nicht fortgesetzt.

Abbildung 14 beleuchtet auf der Grundlage dieser beiden Korrelationsanalysen theoretische Volumina anhand des Alters in Bezug zum Mastektomiegewicht und setzt dies in Relation zu Volumen eines möglichen Unterbauchgewebslappen.

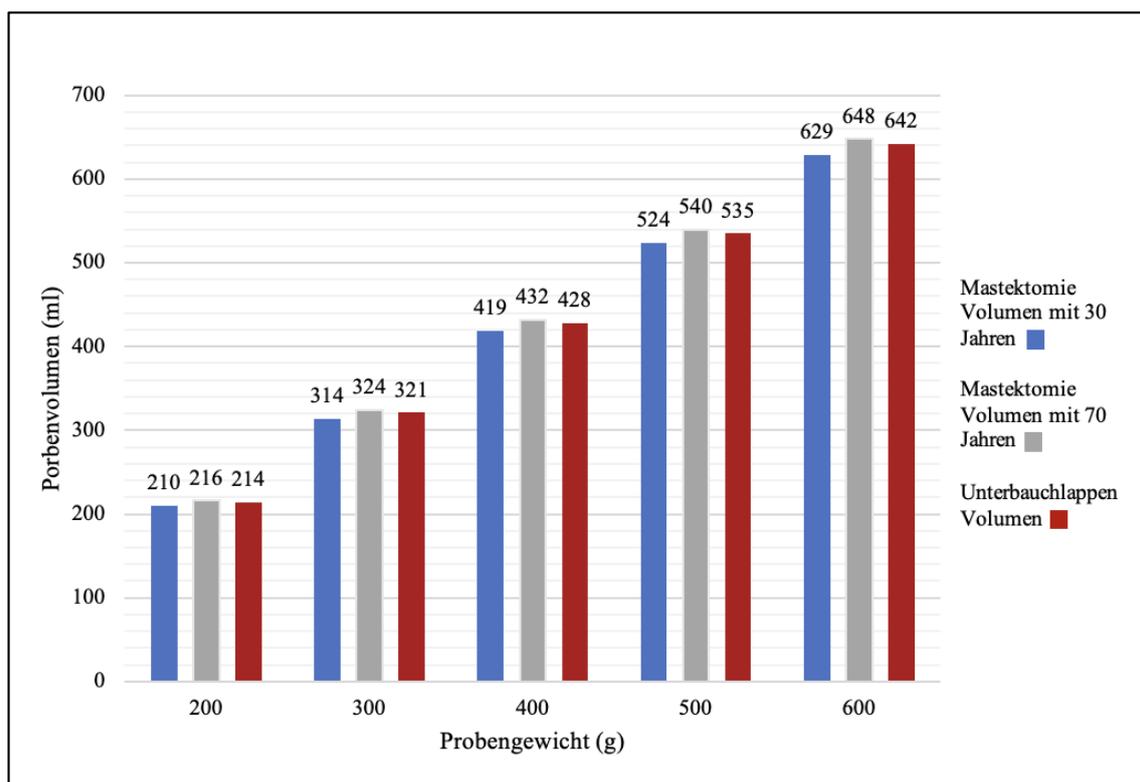


Abb. 14: Balkendiagramm, das das alterskorrigierte Volumen (ml) von Mastektomiepräparaten bei 30-jährigen Patientinnen (blaue Balken) und bei 70-jährigen Patientinnen (graue Balken) im Vergleich zum Volumen (ml) von Unterbauchlappen (rote Balken) für verschiedene Probengewichte zeigt.

## 4.6. Analyse Silikon-Implantate

Die fünf zur Verfügung gestellten Silikonimplantate wurden alle 2020 produziert und waren Implantate der 5. Generation. Das Volumen variierte von 125 ml (4. Implantat) bis zu 410 ml (1. Implantat). Da bei Silikonimplantaten typischerweise nur das Volumen und nicht das Gewicht angegeben wird, wurde letzteres für diese Studie selbständig erhoben.

Das erhobene Gewicht schwankte zwischen 132,87 g (4. Implantat) bis zu 314,51 g (5. Implantat). Die aus diesen Werten berechnete Dichte fiel für Implantat 1 mit 0,745 g/ml am niedrigsten aus. Bei den anderen Implantaten variierte die Dichte zwischen 0,996 g/ml (2. Implantat) und 1,062 g/ml (4. Implantat).

Im nächsten Schritt wurden die Implantate händisch in fünf gleich große Teile zerlegt und drei Messdurchgänge durchgeführt. Anschließend wurden die erhobene Werte gemittelt und die Dichte berechnet. Keine der errechneten Dichten wich mehr als 9,0% von der jeweiligen Angabe des Herstellers ab (Tabelle 5).

|  | <i>Polytech® B-Lite/SL (1)</i> | <i>Motiva® Ergonomix demi (2)</i> | <i>Motiva® Round demi (3)</i> | <i>Mentor® Siltex round BI moderate plus profile, cohesive I (4)</i> | <i>Mentor® Siltex round BI moderate plus profile, cohesive II (5)</i> |
|--|--------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|--|---|
| <i>Produktionsjahr</i>                               | 2020                           | 2020                              | 2020                          | 2020   | 2020  |
| <i>Generation</i>                                    | 5.                             | 5.                                | 5.                            | 5.   | 5.  |
| <i>Volumen/CC (Herstellerangabe in ml)</i>           | 410                            | 300                               | 300                           | 125  | 300   |
| <i>Gemessenes Volumen gesamtes Implantat (in ml)</i> | 405                            | 300                               | 300                           | 130  | 305   |
| <i>Gewicht gesamtes Implantat (in g)</i>             | 305,69                         | 298,92                            | 300,13                        | 132,87   | 314,51  |
| <i>Dichte gesamtes Implantat n.</i>                  | 0,745                          | 0,996                             | 1,000                         | 1,062  | 1,048   |

|   |                          |                         |                         |                         |                         |
|---|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>Herstellerangaben (in g/ml)</b>  |                          |                         |                         |                         |                         |
| <b>Gemessene Dichte gesamtes Implantat (in g/ml)</b>                          | 0,755                    | 0,996                   | 1,000                   | 1,022                   | 1,031                   |
| <b>Mittleres gemessenes Volumen (in ml), Messungen 1-3</b>                    | 15,5                     | 10,6                    | 9,9                     | 8,6                     | 12,6                    |
| <b>Mittleres gemessenes Gewicht (in g), Messungen 1-3</b>                     | 11,9                     | 10,4                    | 9,3                     | 8,7                     | 12,2                    |
| <b>Mittlere gemessene Dichte (in g/ml), Messungen 1-3</b>                     | 0,773                    | 0,981                   | 0,938                   | 1,014                   | 0,959                   |
| <b>Abweichung Dichte errechnet/gemessen (gesamtes Implantat) (Abs. (%))</b>   | 0,009<br>(1,22%)         | 0,000 (0,00%)           | 0,000 (0,00%)           | -0,041<br>(-4,00%)      | -0,017<br>(-1,67%)      |
| <b>Abweichung Dichte errechnet/gemessen (1-3) (Abs. (%))</b>                  | 0,028<br>(2,84%)         | 0,015 (1,52%)           | 0,061 (6,15%)           | 0,048 (4,83%)           | 0,088<br>(8,89%)        |
| <b>Abweichung Dichte gemessen (ges. Implantat) von Brustgewebe (Abs. (%))</b> | -0,186 g/ml<br>(-19,79%) | +0,055 g/ml<br>(+5,89%) | +0,059 g/ml<br>(+6,32%) | +0,081 g/ml<br>(+8,62%) | +0,090 g/ml<br>(+9,58%) |

Tab. 5: Erhobene Werte der einzelnen Silikonimplantate

In einer weiteren Analyse wurden die erhobenen Werte in Bezug zur Dichte des Brustgewebes ( $0,942 \pm 0,022$  g/ml), welches zuvor erhoben wurde, gesetzt. Hierbei

wurden die gemessene Dichtewerte der gesamten Implantate gewählt, da diese eine insgesamt geringere Abweichung zur errechneten Dichte laut Herstellerangaben hatten. Die erhobene Dichte des Implantats 1 war um 0,186 g/ml geringer als die mittlere Dichte von Brustgewebe, was eine Abweichung von 19,8% bedeutet. Die anderen Implantate zeigten eine geringere Abweichung mit Werten zwischen +0,055 g/ml (+5,9% (Implantat 2)) bis zu +0,090 g/ml (+9,6% (Implantat 5)). Mit einer Differenz von 0,055 g/ml wies Implantat 2 die geringste Abweichung von der mittleren Dichte des natürlichen Brustgewebes auf, was in dem nachfolgenden Punktdiagramm noch einmal ersichtlich ist. Mittels einseitigem t-Test wurde die Abweichung der Dichte des jeweiligen Implantats von der des Brustgewebes auf statistische Signifikanz überprüft. Alle Implantate wichen statistisch signifikant von der Dichte des Brustgewebes ( $p < 0,05$ ) ab.

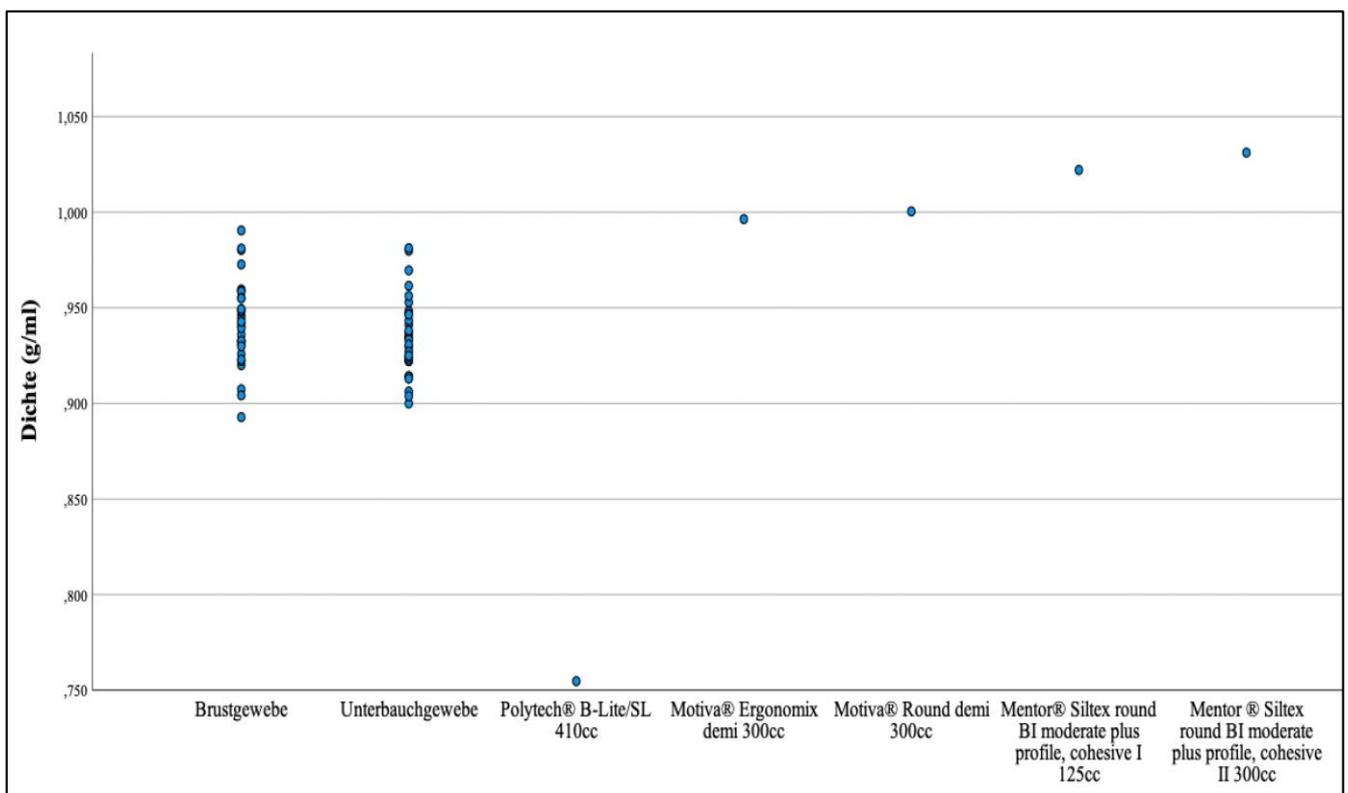


Abb. 15: Punktdiagramm mit den einzelnen erhobenen Dichtewerten

## 5. Diskussion

Der weiblichen Brust kommt eine enorme Bedeutung zu. Dank ihrer einzigartigen Ernährungsfunktion hat sie seit vielen Millionen Jahren zur Aufrechterhaltung der menschlichen Spezies beigetragen. Aber auch aufgrund ihrer Ästhetik spielt die Brust in der sexuellen Wahrnehmung und dem weiblichen Selbstbild eine große Rolle. Unter anderem deshalb ist das Erscheinungsbild der weiblichen Brust eng mit der Psyche verknüpft und fundamentale optische oder pathologische Veränderungen können weitreichende psychische Folgen, allen voran Depressionen, nach sich ziehen. (Jochem, 2020) Kommt es zu einer Brustkrebserkrankung sind die Patientinnen nicht nur mit dem Schicksalsschlag einer Tumorerkrankung, sondern oftmals auch mit dem Verlust der weiblichen Brust konfrontiert. Studien zufolge sind Krebserkrankungen, ungeachtet der Entität, in bis zu 40 bis 50% mit psychiatrischen Erkrankungen, wie Angststörungen, Depressionen oder akuten Belastungsstörungen assoziiert. Im Falle von Brustkrebspatientinnen gehen epidemiologische Untersuchungen von bis zu 30% aus. (Bergelt et al., 2010; Chochinov, 2001; Weis, 2001)

Eine Metaanalyse von Chen et al. aus dem Jahr 2018 hat ergeben, dass eine Brustrekonstruktion nach Mastektomie, sowohl allogene als auch autologe, die Rate an psychischen Beeinträchtigungen der Patientinnen im Vergleich zu solchen ohne Rekonstruktion deutlich senken kann. So wiesen Patientinnen, die eine Brustrekonstruktion erhalten haben, eine signifikant geringere Rate an Angststörungen oder Depressionen auf als solche mit einer alleinigen Mastektomie. (Chen et al., 2018)

Eine frühere prospektive klinische Studie von Zhong et al. aus dem Jahr 2016 hatte bereits untersucht, ob es einen Unterschied bezüglich der psychischen Beeinträchtigungen zwischen Frauen, die sofort eine Brustrekonstruktion erhalten haben, und Frauen, die bei denen erst verzögert eine Brustrekonstruktion nach Mastektomie stattgefunden hat, gibt. Die Studienergebnisse ließen schlussfolgern, dass Frauen mit einer sofortigen Brustrekonstruktion einen enormen psychologischen Nutzen hatten: Sie zeigten früher eine signifikant höhere Lebensqualität als solche mit einer verzögerten Brustrekonstruktion. (Zhong et al., 2016) Um weitreichende psychische Folgen nach der Brustrekonstruktion zu vermeiden, muss diese jedoch auch den Wünschen und Vorstellungen der Patientinnen entsprechen und sollte keine bis geringe Morbidität mit sich bringen. (Tebbetts & Teitelbaum, 2010)

Eine häufig nach einseitigen Mastektomien ohne Rekonstruktion beschriebene Problematik ist die statische Dysbalance, besonders bei Patientinnen mit zuvor

bestehenden Beschwerden des Rückens. (Serel et al., 2017) Lee et al. untersuchten in Hinblick auf diese Thematik Patientinnen mit und ohne Brustrekonstruktion nach Mastektomie im Vergleich und konnten sehen, dass Patientinnen mit Brustrekonstruktion eine schnellere postoperative Verbesserung der skelettalen Haltung im Vergleich zu solchen ohne Brustrekonstruktion hatten. (Lee et al., 2021)

Govrin-Yehudain et al. zufolge, deren Untersuchung auf die Forschungsergebnisse von Vegas et al. basieren, ist ein möglicher Grund für die zuvor beschriebenen Folgen, wie die statische Dysbalance oder das Gewicht eines Implantats bzw. Gewebes. Das Gewicht eines Gewebes sei direkt proportional zu Gravitationskräften, die auf die Brust wirken, als auch umgekehrt proportional zur Elastizität des Brustgewebes. (Govrin-Yehudain et al., 2015; Vegas & Martin del Yerro, 2013) Ein Gewicht oder Volumen, sei es Implantat oder autologes Material, welches das natürliche Brustgewebe bzw. den Brustmantel, welches/welcher auf ein bestimmtes Gewicht ausgelegt ist, zu sehr übersteigt, könnte dieses in zu hohem Maße beanspruchen. Das würde wiederum sekundäre Folgen wie Wundheilungsstörungen, eine Ptose der Brust oder eben Auswirkungen auf die Wirbelsäule nach sich ziehen.

Somit war es ein Ziel dieser Arbeit zu untersuchen, welche Spendermaterialien der physiologischen Brust am ähnlichsten sind, um dabei zu helfen die beschriebenen Problematiken nach autologer oder allogener Brustrekonstruktion zu verstehen und gegebenenfalls zu minimieren. Ein weiteres Ziel ist es einen objektiven Wert zu ermitteln, der nach einer Mastektomie Aufschluss darüber geben kann, welche Implantatgröße- bzw. Art gewählt werden soll oder wie groß der zu präparierende Lappen sein soll. Es stellt sich die Frage, ob das Gewicht oder das Volumen der resezierten Brust entscheidend ist. Eine dieser Arbeit zugrundeliegende Hypothesen ist, dass der DIEP-Lappen eine hervorragende Methode darstellt, Gillie's Prinzip der rekonstruktiven Chirurgie anzuwenden und Gleiches mit Gleichem zu ersetzen, es hierfür jedoch bisher keine objektiven Werte gibt. (Pandey et al., 2017) Somit wurde die Dichte von Brust- und Bauchgewebeproben in Abhängigkeit von Alter, ethnischer Zugehörigkeit, BMI, früherer Schwangerschaft, Stillzeit, Rauchen und Komorbidität untersucht. Außerdem wurde die Dichte von fünf verschiedenen Silikon Brustimplantaten gemessen und mit den zuvor erhobenen Dichtewerten von Brustgewebe verglichen.

In der Literatur ist beschrieben, dass das spezifische Gewicht von Drüsengewebe höher im Vergleich zum Fettgewebe sei. (Aslan et al., 2003) In dieser Studie konnte allerdings nicht bestätigt werden, dass die Dichte des Brustgewebes ( $0,942 \pm 0,022$  g/ml,  $n = 31$ ) signifikant von der Dichte des Bauchgewebes, welches vornehmlich aus Fett besteht,

( $0,935 \pm 0,021$  g/ml,  $n = 30$ ) abweicht. Mit zunehmendem Alter nimmt die Dichte des Brustgewebes ab, während die Dichte des Bauchgewebes nicht altersabhängig ist. Die vorliegende Studie liefert außerdem Hinweise darauf, dass der BMI, eine frühere Schwangerschaft oder das Stillen keine signifikanten Auswirkungen weder auf die Brustgewebedichte noch die Unterbauchgewebisdichte zu haben scheinen. Unseres Wissens wurde der Einfluss dieser Parameter auf die Brustgewebedichte bisher noch nicht untersucht.

### 5.1 Diskussion der Ergebnisse

Mit der Frage, ob bei Brustgewebe Gewicht gleich mit Volumen zu setzen sei, beschäftigten sich neben dieser Arbeit auch andere Forschungsgruppen. Aslan et al. haben unmittelbar nach einer einseitigen Gynäkomastie-Resektion eines männlichen Probanden und nach einer Lipom-Entnahme eines anderen Patienten einen Versuch durchgeführt. Von beiden Personen wurden Proben mit genau demselben Gewicht entnommen. Es wurde mittels Wasserverdrängungsmethode einmal die Dichte des Lipoms ermittelt, da dieses nur aus Fett besteht, und einmal die Dichte der Gynäkomastie Probe, da hier fast ausschließlich Drüsengewebe vorhanden sein sollte. Das Drüsengewebe hatte in dem Versuch eine Dichte von  $2,46$  g/ml und das Fettgewebe  $0,82$  g/ml. (Aslan et al., 2003) Die Dichte des Drüsengewebes des Versuches von Aslan et al. unterscheidet sich stark von der Dichte des Brustgewebes dieser Studie mit  $0,942$  g/ml. Ein möglicher Grund hierfür könnte sein, dass die Proben der vorliegenden Arbeit sowohl aus Fett als auch Drüsengewebe bestanden und laut Untersuchungen von Lejour et al. und Aslan et al. der Fettanteil in Brustgewebe mit bis zu  $75 - 78\%$  dominiere. Aslan et al. berechneten aus diesem Verhältnis eine Brustgewebisdichte von ca.  $1$  g/ml, was den Ergebnissen dieser Arbeit sehr nahekommt. (Aslan et al., 2003; Lejour, 1997) Sie schlussfolgerten aus ihren Ergebnissen, dass durch die Ermittlung des Gewichtes eines Mastektomie Präparates direkt auf das Volumen geschlossen werden kann. Diese Theorie würde durch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigt, da kein signifikanter Unterschied zwischen Gewicht und Volumen der entnommenen Brustgewebeproben gefunden wurde. Ähnliche Ergebnisse wurden auch von Parmer et al. berichtet, die eine Studie mit 42 Patientinnen durchgeführt haben. Bei ihrer Studie wurde intraoperativ das Volumen von Brustgewebresektaten mittels Wasserverdrängung erhoben und mit dem Gewicht der Proben verglichen. Die Wissenschaftler fanden ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen Volumen und Gewicht der Proben. Ähnlich wie in der vorliegenden Studie, zeigte sich in der von Parmer et al. durchgeführten Arbeit auch

kein signifikanter Unterschied in der Dichte zwischen Proben von linken und rechten Brüsten. Insgesamt wich jedoch die Dichte des Brustgewebes in dieser Studie (0,945 g/ml) von der Studie von Parmer et al. mit 1,07 g/ml ab. Ein Grund hierfür könnte sein, dass die von Parmer et al. untersuchten Proben zu 75% von prämenopausalen Patientinnen stammten, wohingegen in dieser Studie nur 45% der Proben von entsprechenden Patientinnen waren. Prämenopausal hat Brustgewebe einen höheren Anteil an Drüsengewebe, woraus eine größere Dichte resultiert. (Parmer et al., 2011) Dies wurde auch in der vorliegenden Arbeit bestätigt, da ein signifikanter Einfluss des Alters auf die Dichte von Brustgewebe identifiziert wurde. Eine weitere Erklärung für die Differenz der Dichtewerte könnte sein, dass in der vorliegenden Studie die Brustgewebeproben ausschließlich im Rahmen einer Brustverkleinerung oder Mastopexie entnommen wurden, also hauptsächlich aus hyperplastischen Brüsten. Da sich die Zusammensetzung von Fett- und Drüsengewebe zwischen normalen und hyperplastischen Brüsten unterscheiden kann, könnte dies eine Erklärung für die niedrigeren Dichtewerte in dieser Studie sein.

Im Falle von Brustverkleinerungen bedeuten die beschriebenen Ergebnisse, dass, aufgrund einer Dichte von annähernd 1 g/ml, die bisherige Technik des Wiegens der entfernten Anteile der jeweiligen Brust bei einer Mammareduktionsplastik ein geeignetes Mittel darstellen, um eine Volumensymmetrie zu erzielen. Eine präoperative Asymmetrie sollte jedoch bedacht werden, weshalb intraoperativ stets ein visueller Vergleich der Symmetrie nach der Reduktionsplastik von Nöten ist.

Wazir et al. betrachteten retrospektiv Mastektomiegewichte und – Volumina und deren Korrelation in Hinsicht auf die rekonstruktive Brustchirurgie. Es konnte eine starke Korrelation zwischen Gewicht und Volumen der Mastektomieproben, ungeachtet der Entität (duktales Carcinoma in situ, Karzinom oder gesunde Histologie), gezeigt werden. Darüber hinaus konnte ein signifikanter Unterschied der Dichte im Untersuchungskollektiv der Patientinnen über und unter 50 Jahren gesehen werden, was in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit ist. (Wazir et al., 2019) Die Dichte von Brustgewebe bringt somit nicht nur in Hinsicht auf Brustverkleinerungen einen Erkenntnisgewinn, sondern auch im Kontext der rekonstruktiven Brustchirurgie mittels Eigengewebe. Eine häufig angewandte Technik stellt der Transfer von Gewebe der Bauchregion, wie einleitend beschrieben, dar. Ausgehend von der Hypothese, dass Brustgewebe einen hohen Anteil an Fettgewebe beinhaltet, ebenso wie Bauchgewebe, entsprechen solche Rekonstruktionstechniken einem Grundprinzip der plastisch-

rekonstruktiven Chirurgie Gleiches mit Gleichem zu ersetzen. (Eltahir et al., 2015; Pandey et al., 2017)

Da kein signifikanter Unterschied in der Dichte der beiden Gewebe gefunden wurde, lässt sich basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit argumentieren, dass das Unterbauchgewebe hervorragend zur Brustrekonstruktion geeignet ist und bei einer Dichte von annähernd 1 g/ml, Gewicht mit dem Volumen gleichgesetzt werden kann. Ein Unterbauchlappen, der dem Mastektomiegewicht entspricht, kann somit ein sehr ähnliches Volumen erzielen. Aus der minimal geringeren, jedoch nicht signifikant niedrigeren Dichte des Unterbauchgewebes (0,935 g/ml vs. 0,942 g/ml) kann geschlossen werden, dass das Gewicht des Unterbauchlappens das Mastektomiegewicht auch leicht übersteigen kann, um gleiche Volumina zu erhalten.

Der signifikante Einfluss des Alters auf die Dichte des Brustgewebes konnte in dieser Arbeit mittels folgender Gleichung dargestellt werden:

$$\text{Dichte BGP} = 0,975 \text{ g/ml} - 0,0007 * \text{Alter}$$

Laut dieser Formel nimmt die Dichte des Brustgewebes mit steigendem Alter ab. Wird in der Formel die Dichte des Unterbauchgewebes (0,935 ± 0,021 g/ml) ebenfalls berücksichtigt, ist die errechnete Dichte beider Gewebe bei einer 55-jährigen ungefähr gleich. Über 55 Jahre ist die Dichte des Brustgewebes geringer als die des Unterbauchgewebes und umgekehrt. Hieraus lässt sich schließen, dass bei über 55-jährigen Patientinnen Brustgewebe, pro Milliliter weniger Gewicht aufweist als bei solchen unter 55 Jahren. Ein Grund hierfür könnte das abnehmende Drüsengewebe sein. Dies wird im Folgenden anhand eines Beispiels ersichtlich: ein Mastektomie-Gewicht von 500 g einer 65-jährigen Patientin nimmt demnach der oben genannten Formel zufolge 538 ml (500 g: 0,93 g/ml) ein. Bei einer Dichte von 0,935 g/ml des UGP braucht man für 538 ml Volumen einen Lappen, welcher 503 g wiegt. Bei einer 35-jährigen Patientin hingegen hat ein 500 g Mastektomie Präparat ein Volumen von 526 ml. Um dieses Volumen zu erzielen, wird wiederum ein Lappengewicht von 492 g benötigt. Ein Unterbauch Lappen könnte somit abhängig vom Alter und dem Mastektomie Gewicht präpariert werden, wobei jedoch berücksichtigt werden sollte, dass diese Ergebnisse klinisch womöglich nur eine marginale bis gar keine Rolle spielen, was in Abbildung 14 verdeutlicht ist.

Bei diesen theoretischen Überlegungen sollten ebenfalls die Untersuchungsergebnisse von Wilting et al. berücksichtigt werden, die die Veränderungen des Brustvolumens autologer Brustrekonstruktion (DIEP, SIEA & PAP-Lappen) untersuchten. Sie stellten eine Abnahme von 11,1% des initialen postoperativen Brustvolumens sechs Monate später mittels Stereofotogrammetrie fest. Dies kann bei präoperativen Planungen zusätzlich zur Dichte des jeweiligen Gewebes und dem Alter der Patientinnen eine Rolle spielen. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse dieser Arbeit sollte das intraoperative Lappengewicht je nach Alter der Patientinnen abhängig zum Gewicht der Mastektomie, wie oben beschrieben, gewählt werden. Um eine sekundäre Reduktion des Lappenvolumens zu vermeiden und eine langfristige Symmetrie zu erreichen, empfehlen wir darüber hinaus die Ergebnisse von Wilting et al. miteinzubeziehen und das Lappengewicht etwas über dem Mastektomiegewicht anzusiedeln. Je nach Alter und Mastektomie Gewicht liegt dann das planbare Lappengewicht so gut wie immer über dem Gewicht der Mastektomie. (Wilting et al., 2020)

Das steht im Einklang mit den Ergebnissen von Di Pace et al., welche in einer Multicenter Studie bei 525 Patientinnen das Mastektomiegewicht mit dem Gewicht des zur Rekonstruktion genutzten Bauchlappens retrospektiv verglichen und in Hinsicht auf postoperative Folgen analysiert haben. Es konnte gezeigt werden, dass Patientinnen, bei denen das Lappengewicht unter dem Gewicht der Mastektomie lag, signifikant häufiger kontra- als auch ipsilaterale Angleichungsoperationen benötigt haben als Patientinnen, bei denen das Mastektomiegewicht dem Lappen entsprach bzw. der Lappen das Mastektomiegewicht überstieg, was sich auch in der postoperativen Zufriedenheit der Patientinnen zeigte. (Di Pace et al., 2022)

Insgesamt verdeutlichen die Ergebnisse dieser Arbeit die sehr gute Eignung von Unterbauchgewebe als Brustersatz, ähnlich wie in anderen Arbeiten. (Wilting et al., 2020) Misere et al. konnten retrospektiv die besondere Eignung autologer Brustrekonstruktionen in 336 Patienten gegenüber Implantat-basierter Rekonstruktion zeigen. Hier waren autologe Brustrekonstruktionen in Bezug auf die postoperative Lebensqualität signifikant gegenüber der Implantatrekonstruktion überlegen. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit können diese, meist subjektiven Scores zur Lebensqualität mittels objektiver Daten stützen. (Miseré et al., 2021)

Eine Empfehlung zur Überprüfung und Validierung der oben genannten theoretischen Ergebnisse bzw. Berechnungen ist die Durchführung prospektiver Studien mit einem hohen Patientenkollektiv. Hierbei sollte besonders die langfristige Patientenzufriedenheit auf der Grundlage ästhetischer und medizinischer Werte untersucht werden. Ebenfalls

sollten diese Untersuchungen klären, ob die oben beschriebenen Einflüsse z.B. des Alters auf die Dichte einen Effekt auf das postoperative Ergebnis haben.

Die Vorteile und Möglichkeiten einer sofortigen Brustrekonstruktion wurden zuvor beschrieben. Insgesamt zeigen epidemiologische Untersuchungen, dass im Verlauf der letzten Jahrzehnte die Raten an Brustrekonstruktionen zugenommen haben. Besonders der Anteil an Implantatrekonstruktion hat jedoch im Gegensatz zu autologen Brustrekonstruktionen zugenommen. (Albornoz et al., 2013) Brustimplantate werden in der Regel nach Volumen und Abmessungen (wie Höhe, Basisbreite, Projektion) und nicht nach Gewicht kategorisiert. Sowohl das Volumen als auch das Gewicht zählen doch zu den wichtigsten operativen Faktoren in der implantatbasierten Brustchirurgie. Das Gewicht von Brustimplantaten führt zu einer anhaltenden mechanischen Belastung, die zu einer irreversiblen Gewebeatrophie und Brustverformung führen kann. Die Erkenntnis der gewichtsabhängigen Kräfte hat zur Entwicklung von sogenannten „lightweight“ Brustimplantaten geführt. (Govrin-Yehudain et al., 2015)

Hsieh et al. haben von verschiedenen Implantaten der Firmen Mentor® und McGhan® 2016 das Gewicht und Volumen in Verhältnis gesetzt und somit die Dichte erhoben. Die Daten variierten zwischen 1,02 g/ml und 1,07g/ml. In dieser Arbeit waren die Werte zwischen 0,996 g/ml (Motiva® Ergonomix demi) und 1,031 g/ml (Mentor® Siltex round BI moderate plus profile, cohesive II) und somit sehr ähnlich zu den früheren. Die erhobene Dichte für ein neuartiges „lightweight“ Implantat der Firma Polytech® ist 0,755 g/ml und somit 24,3 - 26,8% leichter als die „klassischen“ Implantate. Die Abweichung von der Dichte natürlichen Brustgewebes variiert von -19,8% (Polytech® B-Lite/SL) bis hin zu +9,6% (Mentor® Siltex round BI moderate plus profile, cohesive II). Mit einer maximalen Abweichung des gemessenen Volumens von den Herstellerangaben von  $\pm 5$  ml erzielt diese Arbeit ähnliche Ergebnisse wie Hsieh et al. mit einer Abweichung bis zu 4 ml. Die Dichte in g/ml ermöglicht es somit Silikonimplantate in Relation zu Brustgewebe zu bringen, ungeachtet des jeweiligen Volumens oder Gewichts. (Hsieh et al., 2013)

Bei der unilateralen implantatbasierten Brustrekonstruktion richtet sich die Wahl des Implantats in der Regel nach dem präoperativen Brustvolumen oder dem kontralateralen Brustvolumen. Anders als bei der autologen Brustrekonstruktion kann das Implantatvolumen nicht direkt eins zu eins vom Gewicht oder Volumen des Mastektomiepräparats abgeleitet werden.

Bisher veröffentlichte Formeln zur Schätzung des Implantatvolumens bei der Brustrekonstruktion legen nahe, dass kleinere Mastektomie-Resektionsgewichte oder Brustvolumina vorzugsweise mit relativ größeren Implantatvolumina rekonstruiert werden, während größere Mastektomiegewichte mit relativ kleineren Implantatvolumina rekonstruiert werden. (Georgiou et al., 2012; Malter et al., 2022)

Untersuchungen von Malter et al. und Georgiou et al. haben retrospektiv Mastektomiegewichte in Relation zu verwendeten Silikonimplantaten gebracht. Malter et al. konnten eine Korrelation zwischen Mastektomiegewicht und gewählten Implantatvolumina in einer retrospektiven Erhebung nachweisen. Malter et al. haben in dieser Studie eine Formel zur Berechnung des zu wählenden Silikonimplantats (y) anhand des Mastektomie-Gewichts (x) bereitgestellt („ $y = 34,71 * x^{0,39}$ “). Bis zu einem Mastektomiegewicht von 335gr ergibt diese Formel größere Volumina für das zu wählende Implantat und über 335gr geringere Volumina. (Malter et al., 2022)

Untersuchungen von Georgiou et al. kamen zu ähnlichen Ergebnissen und haben die Hypothese aufgestellt, dass bei einem Mastektomiegewicht von 300gr ein 300cc Silikonimplantat gewählt werden soll, Mastektomiegewichte niedriger als 300gr bedürfen ein relativ größeres Implantat und solche Präparate über 300gr bedürfen Implantate von relativ geringerem Volumen. Ein möglicher Grund könnte sein, dass die Patientinnen in diesen Studien mit geringen Mastektomiegewichten präoperativ vielleicht auch ein geringes Brustvolumen hatten und sich im Falle einer beidseitigen Brustrekonstruktion ein größeres Volumen durch die Brustrekonstruktion wünschten. Diese mögliche Verzerrung, durch präoperative Wunschvorstellungen der Patientinnen, wird bei beiden Studien nicht kritisch hinterfragt, sollte aber aufgrund des retrospektiven Studiendesigns mitbedacht werden. (Georgiou et al., 2012)

Diese genannten Formeln folgen dem primären Ziel einer maximalen volumetrischen Symmetrie der rekonstruierten und der gesunden Brust. Bei einem mittleren Gewicht der Mastektomieprobe von ca. 500 g wirkt sich eine einseitige Mastektomie jedoch nicht nur auf das Aussehen aus, sondern verursacht auch eine statische Dysbalance. (Dull et al., 2017; Yalanis et al., 2015) Eine häufig nach einseitigen Mastektomien ohne Rekonstruktion beschriebene Problematik ist die statische Dysbalance, besonders bei Patientinnen mit zuvor bestehenden Beschwerden des Rückens. (Serel et al., 2017) Lee et al. untersuchten in Hinblick auf diese Thematik Patientinnen mit und ohne Brustrekonstruktion nach Mastektomie im Vergleich und konnten sehen, dass Patientinnen mit Brustrekonstruktion eine schnellere postoperative Verbesserung der skelettalen Haltung im Vergleich zu solchen ohne Brustrekonstruktion hatten. (Lee et al.,

2021). Gutkin et al. analysierten Patientinnen mit Skoliose und fanden eine signifikante Zunahme der Wirbelsäulenverkrümmung nach Mastektomie. Eine unmittelbare Brustrekonstruktion reduziert das Ausmaß der Veränderung der Wirbelsäulenausrichtung nach einseitiger Mastektomie erheblich. (Gutkin et al., 2020)

In dieser Studie unterschied sich die Implantatdichte zwischen -19,8 % und +9,58 % von der Dichte des Brustgewebes. Eine Neuerung der Brustimplantate haben sogenannte „lightweight“ Implantate der Firma Polytech® gebracht. Govrin-Yehudain et al. geben an, dass diese bis zu 30% leichter als vergleichbare „Standard“ Silikonimplantate sind. Mit einer von uns erhobenen bis zu 26,9% geringeren Dichte war dieser Trend auch in der von uns analysierten Reihe an Implantaten zu sehen. Im Vergleich zur Dichte von Brustgewebe konnte gezeigt werden, dass die B-Lite Implantate eine um 19,8% geringere Dichte aufweisen.

Sollte im Falle einer einseitigen Implantat-basierten Brustrekonstruktion eine perfekte Gewichtsverteilung zwischen der nativen und der rekonstruierten Seite angestrebt werden könnte das Ersetzen des Mastektomievolumens durch ein geringeres Implantatvolumen eine unzureichende Gewichtsverteilung bewirken, insbesondere bei großen Brüsten und/oder bei der Verwendung von „lightweight“ Implantaten. (Govrin-Yehudain et al., 2015) Durch ein Implantat, welches stark von der Dichte des Brustgewebes abweicht könnte dies eine statische Dysbalance mit der Folge von Rückenschmerzen, besonders bei Patientinnen mit zuvor beschriebenen Schmerzen im Bereich des Rückens, nach sich ziehen.

Die beschriebene Tatsache, dass in dieser Studie kein signifikanter Unterschied, zwischen dem zur Brustrekonstruktion häufig verwendeten Bauchgewebe und dem Brustgewebe detektiert werden konnte, kann somit abschließend genutzt werden, um eine symmetrische Brustrekonstruktion auch in Hinsicht auf die muskuloskeletale Balance durchzuführen. Wir empfehlen daher autologe Rekonstruktionen insbesondere für Patientinnen mit großen Brüsten, die keine kontralaterale ausgleichende Operation wünschen oder brauchen und für Patientinnen mit vorbestehenden Wirbelsäulenerkrankungen, um sowohl eine optimale Volumen- als auch Gewichtssymmetrie zu erreichen. Sollte eine einseitige Implantatrekonstruktion gewünscht sein, ist eine mögliche Interpretation der Ergebnisse, Patientinnen in diesem Fall Implantate anzubieten, welche nicht zu sehr von der Dichte des Brustgewebes abweichen.

## 5.2 Diskussion der Methodik

Im Zuge der Literaturrecherche für diese Arbeit wurden vier Arbeiten gefunden, welche das Volumen von Brustgewebsresektaten erhoben haben. Allen vier ist der Aspekt gemein, dass hierfür die Wasserverdrängungs-Methode nach dem archimedischen Prinzip angewandt wurde. (Aslan et al., 2003; Lee et al., 2017; Parmar et al., 2011; Wazir et al., 2019) Diese verlässliche Methodik wurde in dieser Studie ebenfalls zur Messung, nicht nur von Brustgewebsvolumina und Silikonimplantaten, sondern erstmalig auch zur Volumenmessung von Bauchgewebsresektaten verwendet. Trotz der häufigen Verwendung und Validität des archimedischen Prinzips hat auch diese Methodik Schwächen. Zum einen kann das Volumen ein und derselben Probe je nachdem variieren, ob zur Ablesung der Wasserverdrängung in einem Gefäß der obere oder untere Meniskus der Oberflächenwölbung der Flüssigkeit gewählt wird. Dies sollte somit vor Volumenmessungen mittels dieser Methodik stets fest definiert werden, damit auch unterschiedliche Untersucher das Prinzip gleich anwenden. Ebenfalls sollte vor dieser Methodik festgelegt werden, welche Testflüssigkeit für alle Messungen einheitlich verwendet wird. Unterschiedliche Flüssigkeiten haben unterschiedliche Dichte-Werte und könnten somit die Volumenbestimmung in diesem Versuch beeinflussen. Diese beiden Aspekte wurden vor der Studie fest definiert, könnten jedoch im Vergleich mit Forschungsergebnissen anderer Arbeitsgruppen variieren und sollten deshalb kritisch betrachtet werden.

Die natürliche Eigenschaft von Fett an der Wasseroberfläche zu schwimmen, beeinflusst auch die Volumenmessung nach dem archimedischen Prinzip, weshalb wie in Kapitel 3.4 beschrieben, ein Stempel entwickelt wurde, welches das Gewebe unter Wasser hält. Ebenfalls wurde für das Forschungsvorhaben ein schmaler, aber hoher Glaszylinder gewählt, da hier geringe Volumenunterschiede präziser werden können. Insgesamt bietet die Volumenmessung mittels Wasserverdrängungsmethode eine valide kostengünstige Option intraoperativ das Volumen eines jeweiligen Gewebes zu messen. Zu diesen Ergebnissen sind auch Yip et al. gekommen, welche diese Methodik mit der Volumenmessung durch eine 3-D-Lasertechnik verglichen hatten. Es konnte eine starke Korrelation zwischen der durch das archimedische Prinzip gemessenen Volumina mit denen durch einen 3-D-Scanner (Cyberware WBX, Cyberware, Monterey, CA) erhobenen Werten gezeigt werden. Es konnte also noch mal bestätigt werden, dass die Wasserverdrängungsmethode eine sichere und vergleichsweise günstige Methodik zur Volumenmessung darstellt. (Yip et al., 2012)

### 5.3 Stärken und Schwächen

Wie beschrieben, gibt es Studien, welche mit ähnlicher Methodik die Dichte von Brustgewebe und Silikonimplantaten erhoben haben. (Aslan et al., 2003; Parmar et al., 2011) In der zuvor durchgeführte Literaturrecherchen konnte jedoch keine Arbeit identifiziert werden, welche darüber hinaus noch das Unterbauchgewebe analysiert und mit der Dichte von Brustgewebe und Silikonimplantaten in Relation gesetzt hat. Somit können die erhobenen Werte, da sie standardisiert nach ein und derselben Methodik erhoben wurden, in Bezug zueinander gesetzt werden. Ein Kritikpunkt kann hier jedoch sein, dass die Proben monozentrisch analysiert wurden. Zukünftige Studien sollten multizentrisch und an einem größeren Patientenkollektiv durchgeführt werden.

Im Rahmen der Analyse der Implantate wurde unseres Wissens erstmals unabhängig die Dichte von „lightweight“ Implantaten erhoben und in Bezug zu anderen Implantaten und Brustgewebe gesetzt. Zukünftige Studien sollten jedoch noch mehr Implantate verschiedener Hersteller auf diese Art und Weise miteinander vergleichen, als auch andere heterologe Spendermaterialien.

Bei der Analyse des Brustgewebes, ist ein Kritikpunkt, dass nur gesunde Patientinnen, welche sich einer Brustverkleinerung unterzogen haben, eingeschlossen wurden. Wie erwähnt konnten Wazir et al. keine Dichterunterschiede je nach Entität sehen, dies sollte aber in Folgestudien weiter untersucht werden. Insbesondere inwieweit sich Tumorgewebe von gesundem Brustgewebe unterscheidet. (Wazir et al., 2019)

## 6. Zusammenfassung

Eine der häufigsten bösartigen Erkrankungen und die häufigste Todesursache bei Frauen ist das Mammakarzinom. Die Mastektomie stellt auch heute noch einen Eckpfeiler in der Brustkrebstherapie dar und hat zuletzt durch die Zunahme an Screening für erblichen Brustkrebs auch an Bedeutung gewonnen. Die Brustrekonstruktion, autolog oder implantatbasiert, ist ein wichtiger Bestandteil der modernen Brustkrebstherapie.

Silikonbasierte und autologe Rekonstruktionen wie der DIEP-Lappen sind nach wie vor die häufigsten verwendeten Techniken zur Brustrekonstruktion. Allerdings ist über die physikalischen Eigenschaften der verwendeten Materialien und Gewebetypen im Vergleich zum entnommenen Brustgewebe wenig bekannt. Um das Ziel zu erreichen, Gleiches durch Gleiches zu ersetzen und dem physiologischen Charakter der nicht betroffenen Seite bei der einseitigen Rekonstruktion zu entsprechen, sind diese Informationen von wesentlicher Bedeutung. Ziel der Studie war es daher, das Bauchgewebe und verschiedene häufig verwendete Brustimplantate aus Silikon in Bezug auf das spezifische Gewicht mit dem von Brustgewebe zu untersuchen und vergleichen.

Insgesamt nahmen 61 gesunde Patientinnen, die sich einer Brustverkleinerung oder Bauchdeckenplastik unterzogen hatten, an der Studie teil. Davon wurde 31 Brustgewebeproben (BGP) und 30 Unterbauchgewebeproben (UGP) untersucht, sowie fünf unterschiedliche Silikonimplantate der 5. Generation. Jede Probe wurde nach dem archimedischen Prinzip vermessen, um die Dichte in g/ml zu bestimmen.

In Anbetracht dieser Ergebnisse, die keinen signifikanten Unterschied in der BGP- und UGP-Dichte (0,942 g/ml vs. 0,935 g/ml) zeigen, stellt der DIEP-Lappen eine gute Möglichkeit dar, eine ideale Brust in Bezug auf die physikalischen Eigenschaften zu rekonstruieren. Eine Dichte von annähernd 1 g/ml für beide Gewebe bedeutet auch, dass Volumen und Gewicht der Gewebe gleichzusetzen sind. Im Falle der ebenfalls erhobenen Patientencharakteristika konnte sich lediglich für das Alter eine signifikant negative Korrelation auf die Dichte des Brustgewebes nachweisen lassen. Die fünf Brustimplantate der 5. Generation wiesen eine Dichte zwischen 0,755 g/ml und 1,031 g/m auf, die sich vereinzelt deutlich von der Dichte des Brustgewebes unterschied.

Klinisch gesehen unterstützen diese Ergebnisse die Eignung von abdominalen Lappen zur Erzielung von Volumen- und Gewichtssymmetrie bei der autologen Brustrekonstruktion. Auf der Grundlage unserer Ergebnisse kann das Volumen des abdominalen Lappens eins-zu-eins vom Gewicht der Mastektomie abgeleitet werden. Mögliche Gewichtsunterschiede bei der einseitigen implantatbasierten Rekonstruktion

großer Brüste sollten berücksichtigt werden. Die beobachteten Unterschiede sind vor allem bei einseitigen Rekonstruktionen großer Brüste relevant, da die daraus resultierende asymmetrische Belastung potenziell negative Auswirkungen auf den oberen Rücken und die Wirbelsäule haben kann, besonders bei Patientinnen mit zuvor bestehenden muskuloskelettalen Problemen des Rückens.

## 7. Tabellenverzeichnis

|   |         |
|---|---------|
| Tabelle 1: Charakteristika der Studienpopulation.....                         | S.28-29 |
| Tabelle 2: Volumen, Gewicht und Dichte der allogenen Gewebe im Vergleich..... | S.30    |
| Tabelle 3: Korrelationsanalyse BGP.....                                       | S.31-32 |
| Tabelle 4: Korrelationsanalyse UGP.....                                       | S.33    |
| Tabelle 5: Erhobene Werte der einzelnen Silikonimplantate.....                | S.35-36 |

## 8. Abbildungsverzeichnis

|  |      |
|--|------|
| Abbildung 1: Empfehlung zur Brustrekonstruktion (Leitlinie Onkologie, 2021)).....  | S.8  |
| Abbildung 2: Algorithmus der Brustrekonstruktion (AGO, 2021).....  | S.10 |
| Abbildung 3: Perforationszonen des Unterbauchlappens intraoperativ eingezeichnet. (Holm et al., 2006).....   | S.15 |
| Abbildung 4: Schematische Darstellung der DIEP-Lappenplastik, nach Holmes 2019 (Holmes, 2019).....   | S.17 |
| Abbildung 5: Messwaage (Privataufnahme Klinikum Bogenhausen).....  | S.21 |
| Abbildung 6: geeichter Messzylinder (Privataufnahme Klinikum Bogenhausen).....   | S.22 |
| Abbildung 7: Intraoperativer Versuchsaufbau (Privataufnahme Klinikum Bogenhausen).....   | S.23 |
| Abbildung 8: Ablesung des verdrängten Volumens (Privataufnahme Klinikum Bogenhausen).....  | S.24 |
| Abbildung 9: Wiegen des gesamten Implantats mit Präzisionswaage (Privataufnahme Klinikum rechts der Isar).....   | S.25 |
| Abbildung 10: Volumenmessung der Implantat-Stücke nach dem archimedischen Prinzip (Privataufnahme Klinikum rechts der Isar).....   | S.26 |
| Abbildung 11: Vergleich der Dichtewerte zwischen linker und rechter Brustgewebsproben.....   | S.29 |
| Abbildung 12: Boxplot zur Darstellung der Dichte von den Brustgewebsproben und den Unterbauchgewebsproben nach Dichte.....   | S.31 |
| Abbildung 13: Streudiagramm Dichte/Alter in der Gruppe der BGP.....  | S.32 |
| Abbildung 14: Balkendiagramm, das das alterskorrigierte Volumen (ml) von Mastektomiepräparaten bei 30-jährigen Patientinnen (blaue Balken) und bei 70-jährigen Patientinnen (graue Balken) im Vergleich zum Volumen (ml) von Unterbauchlappen (rote Balken) für verschiedene Probengewichte zeigt..... | S.34 |
| Abbildung 15: Punktdiagramm mit den einzelnen erhobenen Dichtewerten.....  | S.37 |

## 9. Literaturverzeichnis

- AGO. *Diagnosis and treatment of patients with primary and metastatic breast cancer. Recommendations 2020*. Retrieved 13.01.2020 from [https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/leitlinien/kommission\\_mamma/2020/Updated\\_Guidelines\\_2020.pdf](https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/leitlinien/kommission_mamma/2020/Updated_Guidelines_2020.pdf)
- Albornoz, C. R., Bach, P. B., Mehrara, B. J., Disa, J. J., Pusic, A. L., McCarthy, C. M., Cordeiro, P. G., & Matros, E. (2013, Jan). A paradigm shift in U.S. Breast reconstruction: increasing implant rates. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *131*(1), 15-23. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182729cde>
- Aslan, G., Terzioglu, A., Tuncali, D., & Bingul, F. (2003). Breast reduction: weight versus volume. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *112*(1), 339-340. <https://doi.org/10.1097/01.PRS.0000067096.50738.56>
- Bergelt, C., Schölermann, C., Hahn, I., Weis, J., & Koch, U. (2010). Psychoonkologische Versorgung von Brustkrebspatientinnen im Krankenhaus und im ambulanten Sektor. *Das Gesundheitswesen*, *72*(10), 700-706. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1242771>
- Böcker, W., Heitz, P., & Moch, H. (2012). Mamma. In *Pathologie. 5., vollst. überarb. Aufl.* (pp. 818-826). Elsevier.
- Chen, W., Lv, X., Xu, X., Gao, X., & Wang, B. (2018). Meta-analysis for psychological impact of breast reconstruction in patients with breast cancer. *Breast Cancer*, *25*(4), 464-469. <https://doi.org/10.1007/s12282-018-0846-8>
- Chevray, P. M. (2004). Update on Breast Reconstruction Using Free TRAM, DIEP, and SIEA Flaps. *Seminars in Plastic Surgery*, *18*(2), 97-104. <https://doi.org/10.1055/s-2004-829044>
- Chochinov, H. M. (2001). Depression in cancer patients. *The lancet oncology*, *2*(8), 499-505. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(01\)00456-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(01)00456-9)
- Cohen, J. (1992). Statistical power analysis. *Current Directions in Psychological Science*, *1*(3), 98-101. <https://doi.org/10.1111/1467-8721.ep10768783>
- Cronin, T., & Gerow, F. (1963). Augmentation Mammoplasty: A New "Natural Feel" Prosthesis. *Excerpta Medica International Congress* 66

- DGGG. (01.03.2015). *National German Guideline (S3): Breast reconstruction with autologous tissue*.  
[https://www.senologie.org/fileadmin/dgs/downloads/leitlinien/Brustrekonstruktion\\_mit\\_Eigengewebe\\_bei\\_Mamma-Karzinom\\_Langversion.pdf](https://www.senologie.org/fileadmin/dgs/downloads/leitlinien/Brustrekonstruktion_mit_Eigengewebe_bei_Mamma-Karzinom_Langversion.pdf)
- Di Pace, B., Khan, F., Patel, M., Serlenga, G., Sorotos, M., Alfano, C., Santanelli di Pompeo, F., Rubino, C., & Malata, C. M. (2022, Jan). A multicentre study of the relationship between abdominal flap and mastectomy weights in immediate unilateral free flap breast reconstruction and the effect of adjuvant radiotherapy. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 75(1), 61-68.  
<https://doi.org/10.1016/j.bjps.2021.06.010>
- Dull, B., Conant, L., Myckatyn, T., Tenenbaum, M., Cyr, A., & Margenthaler, J. A. (2017, May). Nipple-sparing mastectomies: Clinical outcomes from a single academic institution. *Mol Clin Oncol*, 6(5), 737-742.  
<https://doi.org/10.3892/mco.2017.1208>
- Eisenhardt, S. U., Momeni, A., von Fritschen, U., Horch, R. E., Starks, G. B., Bannasch, H., Harder, Y., Heitmann, C., Kremer, T., & Rieger, U. M. (2018). Breast reconstruction with the free TRAM or DIEP flap-What is the current standard? Consensus Paper of the German Working Party on the Microsurgery of Peripheral Nerves and Vessels. *Handchirurgie, Mikrochirurgie, plastische Chirurgie : Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Handchirurgie*, 50(4), 248-255. <https://doi.org/10.1055/a-0631-9025>.
- Eltahir, Y., Werners, L., Dreise, M. M., Zeijlmans van Emmichoven, I. A., Werker, P. M. N., & de Bock, G. H. (2015, Jan). Which breast is the best? Successful autologous or alloplastic breast reconstruction: patient-reported quality-of-life outcomes. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 135(1), 43-50.  
<https://doi.org/10.1097/prs.0000000000000804>
- Fanakidou, I., Zyga, S., Alikari, V., Tsironi, M., Stathoulis, J., & Theofilou, P. (2018, Feb). Mental health, loneliness, and illness perception outcomes in quality of life among young breast cancer patients after mastectomy: the role of breast reconstruction. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 27(2), 539-543.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s11136-017-1735-x>
- Fansa, H., & Heitmann, C. (2018a). Augmentation. In *Brustchirurgie* (pp. 221-244). Springer. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-662-57390-7>
- Fansa, H., & Heitmann, C. (2018b). Freie Lappenplastiken. In *Brustchirurgie* (pp. 99-163). Springer. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-662-57390-7>

- Fansa, H., & Heitmann, C. (2018c). Rekonstruktion mit Fremdmaterial. In *Brustchirurgie* (pp. 56-73). Springer. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-662-57390-7>
- FDA. (08.20.2020). *Medical device reports of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma*. <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/medical-device-reports-breast-implant-associated-anaplastic-large-cell-lymphoma>
- Feller, A. (2010). Plastische Chirurgie beim Mammakarzinom. In R. Kreienberg, V. Möbus, W. Jonat, & T. Kühn (Eds.), *Mammakarzinom Interdisziplinär* (pp. 148-159). Springer.
- Feller, A. (2011). Plastische Chirurgie beim Mammakarzinom. In R. Kreienberg, V. Möbus, W. Jonat, & T. Kühn (Eds.), *Mammakarzinom: Interdisziplinär* (pp. 136-197). Springer-Verlag.
- Fink, V., Bekes, I., Leinert, E., Ernst, K., & Janni, W. (2017). Rekonstruktive Operationen. *Der Gynäkologe*, 50(7), 498-503. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1007/s00129-017-4097-0>
- Friedrich, M., Kolberg, H., Diedrich, K., & Krämer, S. (2005). Primäre und sekundäre alloplastische Brustrekonstruktion. *Der Gynäkologe*, 38(3), 209-215. <https://doi.org/10.1007/s00129-005-1658-4>
- Georgiou, C. A., Ihrai, T., Chamorey, E., Flipo, B., & Chignon-Sicard, B. (2012, Dec). A formula for implant volume choice in breast reconstruction after nipple sparing mastectomy. *Breast*, 21(6), 781-782. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2012.09.007>
- Gill, P. S., Hunt, J. P., Guerra, A. B., Dellacroce, F. J., Sullivan, S. K., Boraski, J., Metzinger, S. E., Dupin, C. L., & Allen, R. J. (2004). A 10-year retrospective review of 758 DIEP flaps for breast reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 113(4), 1153-1160. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000110328.47206.50>
- Giunta, R., Geisweid, A., & Feller, A. (2000). The value of preoperative Doppler sonography for planning free perforator flaps. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 105(7), 2381-2386. <https://doi.org/10.1097/00006534-200006000-00011>
- Govrin-Yehudain, J., Dvir, H., Preise, D., Govrin-Yehudain, O., & Govreen-Segal, D. (2015). Lightweight breast implants: a novel solution for breast augmentation and reconstruction mammoplasty. *Aesthetic Surgery Journal*, 35(8), 965-971. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/asj/sjv080>

- Govrin-Yehudain, O., Matanis, Y., & Govrin-Yehudain, J. (2018). Reduced pain and accelerated recovery following primary breast augmentation with lightweight breast implants. *Aesthetic Surgery Journal*, 38(10), 1092-1096.  
<https://doi.org/10.1093/asj/sjy071>
- Granzow, J. W., Levine, J. L., Chiu, E. S., & Allen, R. J. (2006). Breast reconstruction using perforator flaps. *Journal of Surgical Oncology*, 94(6), 441-454.  
<https://doi.org/10.1002/jso.20481>
- Gutkin, P. M., Kapp, D. S., von Eyben, R., Dirbas, F. M., & Horst, K. C. (2020, Oct). Impact of mastectomy for breast cancer on spinal curvature: Considerations when treating patients with scoliosis. *Breast J*, 26(10), 1973-1979.  
<https://doi.org/10.1111/tbj.14018>
- Halsted, W. S. (1894). I. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. *Annals of Surgery*, 20(5), 497-555.  
<https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1097%2F00000658-189407000-00075>
- Hamdi, M., & Rebecca, A. (2006). The deep inferior epigastric artery perforator flap (DIEAP) in breast reconstruction. *Seminars in Plastic Surgery*, 20(02), 95-102.  
<https://doi.org/10.1055/s-2006-941716>
- Handel, N., Cordray, T., Gutierrez, J., & Jensen, J. A. (2006). A long-term study of outcomes, complications, and patient satisfaction with breast implants. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 117(3), 757-767.  
<https://doi.org/10.1097/01.prs.0000201457.00772.1d>
- Handschin, A., Bund, T., & Breuing, K. (2011). Mammareduktion und-augmentation. In *Praxis der Plastischen Chirurgie* (pp. 735-745). Springer.
- Harcourt, D. M., Rumsey, N. J., Ambler, N. R., Cawthorn, S. J., Reid, C. D., Maddox, P. R., Kenealy, J. M., Rainsbury, R. M., & Umpleby, H. C. (2003). The psychological effect of mastectomy with or without breast reconstruction: a prospective, multicenter study. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 111(3), 1060-1068. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1097/01.PRS.0000046249.33122.76>
- Headon, H., Kasem, A., & Mokbel, K. (2015). Capsular contracture after breast augmentation: an update for clinical practice. *Archives of plastic surgery*, 42(5), 532. <https://doi.org/10.5999/aps.2015.42.5.532>

- Holm, C., Mayr, M., Hoffer, E., & Ninkovic, M. (2006, Jan). Perfusion zones of the DIEP flap revisited: a clinical study. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 117(1), 37-43. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000185867.84172.c0>
- Holmes, S. (2019). *What is DIEP Flap Surgery?* Retrieved 03.02.2022 from <https://www.bcm.edu/healthcare/specialties/aesthetics/reconstructive-surgery/breast-reconstruction/diep-flap>
- Holmstrom, H. (1979). The free abdominoplasty flap and its use in breast reconstruction. An experimental study and clinical case report. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*, 13(3), 423-427. <https://doi.org/10.3109/02844317909013092>
- Holzbach, T., Artunian, N., Spanholtz, T., Volkmer, E., Engelhardt, T., & Giunta, R. (2012). Intraoperative Indocyaningrün-Fluoreszenzdiagnostik mittels Operationsmikroskop in der plastischen Chirurgie. *Handchirurgie· Mikrochirurgie· Plastische Chirurgie*, 44(02), 84-88. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1309023>
- Hsieh, F., Miroshnik, M., & Lam, T. C. (2013, Sep). Silicone breast implants are thicker than water. *Plastic and reconstructive surgery. Global open*, 1(6), e43. <https://doi.org/10.1097/GOX.0b013e3182a85b49>
- Jochem, C. (2020). Vorhang auf für die Brust. In *Brust bewusst: Alles über unseren fabelhaften Busen - Mit wertvollen Tipps für Pubertät, Schwangerschaft und Wechseljahre*. Heyne Verlag.
- Kaatsch, P., Spix, C., Katalinic, A., Hentschel, S., Luttmann, S., & Stegmaier, C. (2017). *Krebs in Deutschland für 2013/2014*. Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Retrieved 11.12.2019 from [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/kid\\_2017/krebs\\_in\\_deutschland\\_2017.pdf?\\_blob=publicationFile](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017/krebs_in_deutschland_2017.pdf?_blob=publicationFile)
- Keller, A. (2001, May). The deep inferior epigastric perforator free flap for breast reconstruction. *Annals of Plastic Surgery*, 46(5), 474-479; discussion 479-480. <https://doi.org/10.1097/00000637-200105000-00003>
- Koshima, I., & Soeda, S. (1989, Nov). Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle. *British Journal of Plastic Surgery*, 42(6), 645-648. [https://doi.org/10.1016/0007-1226\(89\)90075-1](https://doi.org/10.1016/0007-1226(89)90075-1)
- Krebsinformationssystem, E.-E. i. (2020, 15.10.2020). *Brustkrebs in der EU-27*. [https://ecis.jrc.ec.europa.eu/pdf/factsheets/Breast\\_cancer\\_de-Dec\\_2020.pdf](https://ecis.jrc.ec.europa.eu/pdf/factsheets/Breast_cancer_de-Dec_2020.pdf)

- Kreienberg, R., Möbus, V., Jonat, W., & Kühn, T. (2011). Pathogenese, Epidemiologie, Molekularbiologie. In *Mammakarzinom: Interdisziplinär* (pp. 2-50). Springer-Verlag.
- Kricheldorf, J., Fallenberg, E. M., Solbach, C., Gerber-Schäfer, C., Rancsó, C., & von Fritschen, U. (2018). Breast Implant-Associated Lymphoma: The Diagnosis and Treatment of a New Disease Entity. *Deutsches Ärzteblatt International*, *115*(38), 628-635. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0628>
- Lee, J. H., Yeo, C. H., Kim, T., Chung, K. J., Lee, S. J., Kang, S. H., & Choi, J. E. (2017, Jun). Conversion from weight to volume of mastectomy specimen: Convenient equations. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, *70*(6), 792-794. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2017.02.008>
- Lee, J. S., Park, E., Lee, J. H., Lee, J., Park, H. Y., Yang, J. D., & Jung, T. D. (2021, May). Alteration in skeletal posture between breast reconstruction with latissimus dorsi flap and mastectomy: a prospective comparison study. *Gland surgery*, *10*(5), 1587-1597. <https://doi.org/10.21037/gS-21-31>
- Lejour, M. (1997, Feb). Evaluation of fat in breast tissue removed by vertical mammoplasty. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *99*(2), 386-393. <https://doi.org/10.1097/00006534-199702000-00012>
- Malter, W., Bachmann, B. J., Krug, B., Hellmich, M., Zinser, M., Mallmann, P., Eichler, C., & Puppe, J. (2022, Jan). Correlation analysis of resected breast tissue and implant volume after mastectomy and its association with breast density. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, *305*(1), 169-177. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06128-1>
- Maxwell, G. P., & Gabriel, A. (2017). Breast implant design. *Gland surgery*, *6*(2), 148-153. <https://doi.org/10.21037/gS.2016.11.09>
- Miseré, R. M., van Kuijk, S. M., Claassens, E. L., Heuts, E. M., Piatkowski, A. A., & van der Hulst, R. R. (2021, Oct). Breast-related and body-related quality of life following autologous breast reconstruction is superior to implant-based breast reconstruction - A long-term follow-up study. *Breast*, *59*, 176-182. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2021.07.003>
- Modarressi, A., Muller, C. T., Montet, X., Rugg, E. M., & Pittet-Cuenod, B. (2017, Aug). DIEP flap for breast reconstruction: Is abdominal fat thickness associated with post-operative complications? *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, *70*(8), 1068-1075. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2017.05.002>
- Munhoz, A. M., Ishida, L. H., Sturtz, G. P., Cunha, M. S., Montag, E., Saito, F. L., Gemperli, R., & Ferreira, M. C. (2004, Feb). Importance of lateral row

perforator vessels in deep inferior epigastric perforator flap harvesting. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 113(2), 517-524.  
<https://doi.org/10.1097/01.Prs.0000100812.37842.A8>

Oesterwitz, H., Ghods, M., & Geomelas, M. (2014). Mikrochirurgie in der plastischen und rekonstruktiven Chirurgie. In *Praktische Mikrochirurgie* (pp. 43-75). Springer.

Onkologie, L. (01.06.2021a). S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>

Onkologie, L. (01.06.2021b). S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.4, 2021, AWMF Registernummer: 032-045OL, . <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>

Pandey, S., Chittoria, R. K., Mohapatra, D. P., Friji, M. T., & Sivakumar, D. K. (2017, Jan-Apr). Mnemonics for gillies principles of plastic surgery and it importance in residency training programme. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 50(1), 114-115. [https://doi.org/10.4103/ijps.IJPS\\_93\\_16](https://doi.org/10.4103/ijps.IJPS_93_16)

Parmar, C., West, M., Pathak, S., Nelson, J., & Martin, L. (2011, Nov). Weight versus volume in breast surgery: an observational study. *JRSM Short Rep*, 2(11), 87. <https://doi.org/10.1258/shorts.2011.011070>

Patey, D. H., & Dyson, W. H. (1948). The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. *British Journal of Cancer*, 2(1), 7-13. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1038%2Fbjc.1948.2>

Paul Jr, H., Prendergast, T. I., Nicholson, B., White, S., & Frederick, W. A. (2011). Breast reconstruction: current and future options. *Breast cancer (Dove Medical Press)*, 3, 93-99. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S13418>

Povh, B. (2011). Archimedisches Prinzip In B. Povh (Ed.), *Anschauliche Physik: für Naturwissenschaftler* (pp. 79-80). Springer Berlin Heidelberg. [https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-17787-3\\_8](https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-17787-3_8)

Radovan, C. (1982). Breast reconstruction after mastectomy using the temporary expander. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 69(2), 195-208. <https://doi.org/10.1097/00006534-198202000-00001>

Reinders, F., Young-Afat, D., Batenburg, M., Bruekers, S., van Amerongen, E., van Maurik, J. M., Braakenburg, A., Zonneville, E., Hoefkens, M., & Teunis, T.

- (2019). Higher reconstruction failure and less patient-reported satisfaction after post mastectomy radiotherapy with immediate implant-based breast reconstruction compared to immediate autologous breast reconstruction. *Breast Cancer*, 1-10. <https://doi.org/10.1007/s12282-019-01036-4>
- Schiebler, T. H., & Korf, H.-W. (2007). Anatomie: Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie. In (pp. 253-305). Springer-Verlag.
- Schwartz, R., & Glaser, M. (2008). Masse und abgeleitete mechanische Grossen. *PTB MITTEILUNGEN*, 118(2), 77.
- Serel, S., Tuzlali, Z. Y., Akkaya, Z., Uzun, Ç., Kaya, B., & Bayar, S. (2017, Feb). Physical Effects of Unilateral Mastectomy on Spine Deformity. *Clinical Breast Cancer*, 17(1), 29-33. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2016.10.004>
- Snyderman, R., & Guthrie, R. (1971). Reconstruction of the female breast following radical mastectomy. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 47(6), 565-567. <https://doi.org/10.1097/00006534-197106000-00008>
- Sparavigna, A. C. (2011). The Vitruvius' Tale of Archimedes and the Golden Crown. *arXiv preprint arXiv:1108.2204*.
- Tebbetts, J. B., & Teitelbaum, S. (2010). High-and extra-high-projection breast implants: potential consequences for patients. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 126(6), 2150-2159. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181f44564>
- Uroskie, T. W., & Colen, L. B. (2004). History of breast reconstruction. *Seminars in Plastic Surgery*, 18(02), 65-69. <https://doi.org/10.1055/s-2004-829040>
- Vegas, M. R., & Martin del Yerro, J. L. (2013, Oct). Stiffness, compliance, resilience, and creep deformation: understanding implant-soft tissue dynamics in the augmented breast: fundamentals based on materials science. *Aesthetic Plastic Surgery*, 37(5), 922-930. <https://doi.org/10.1007/s00266-013-0197-y>
- Wade, R. G., Razzano, S., Sassoon, E. M., Haywood, R. M., Ali, R. S., & Figus, A. (2017). Complications in DIEP flap breast reconstruction after mastectomy for breast cancer: a prospective cohort study comparing unilateral versus bilateral reconstructions. *Annals of Surgical Oncology*, 24(6), 1465-1474. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-5807-5>
- Wazir, U., El Hage Chehade, H., Choy, C., Kasem, A., & Mokbel, K. (2019, Jan-Feb). A Study of the Relation Between Mastectomy Specimen Weight and Volume

With Implant Size in Oncoplastic Reconstruction. *In Vivo*, 33(1), 125-132.  
<https://doi.org/10.21873/invivo.11448>

Weis, J. (2001). Die Psychoonkologie und ihre Bedeutung für die Krebsmedizin: Aktuelle Entwicklungstrends und zukünftige Forschungsaufgaben. *Oncology Research and Treatment*, 24(Suppl. 1), 74-79.  
<https://doi.org/10.1159/000055168>

Wilting, F. N. H., Hameeteman, M., Tielemans, H. J. P., Ulrich, D. J. O., & Hummelink, S. (2020, Apr). Three-dimensional evaluation of breast volume changes following autologous free flap breast reconstruction over six months. *Breast*, 50, 85-94. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.02.005>

Yalanis, G. C., Nag, S., Georgek, J. R., Cooney, C. M., Manahan, M. A., Rosson, G. D., & Sacks, J. M. (2015, Jul). Mastectomy Weight and Tissue Expander Volume Predict Necrosis and Increased Costs Associated with Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 3(7), e450.  
<https://doi.org/10.1097/gox.0000000000000408>

Yip, J. M., Mouratova, N., Jeffery, R. M., Veitch, D. E., Woodman, R. J., & Dean, N. R. (2012, Feb). Accurate assessment of breast volume: a study comparing the volumetric gold standard (direct water displacement measurement of mastectomy specimen) with a 3D laser scanning technique. *Annals of Plastic Surgery*, 68(2), 135-141. <https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e31820ebdd0>

Zhong, T., Hu, J., Bagher, S., Vo, A., O'Neill, A. C., Butler, K., Novak, C. B., Hofer, S. O. P., & Metcalfe, K. A. (2016, Oct). A Comparison of Psychological Response, Body Image, Sexuality, and Quality of Life between Immediate and Delayed Autologous Tissue Breast Reconstruction: A Prospective Long-Term Outcome Study. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 138(4), 772-780.  
<https://doi.org/10.1097/prs.0000000000002536>

## 10. Anhang

Messprotokoll Gewebemessungen:

|   |  |  |
|---|--|--|
| <b>Patientenprotokoll</b>   | Patient Nr. _____  |  |
| <b>PROSPEKTIVE PILOTSTUDIE ZUR ANALYSE DES GEWICHTSSPEZIFISCHEN<br/>BRUSTVOLUMENS ZUR BRUSTREKONSTRUKTION</b> |  |  |
| Name: _____   | Alter: _____   | Geschlecht: _____  |
| Größe: _____  | Gewicht: _____   | Ethnizität: _____  |
| OP-Datum: _____   |  |  |
| <b>Anamnese und relevante Nebendiagnosen:</b>   |  |  |
| _____   |  |  |
| _____   |  |  |
| _____   |  |  |
| Diabetes: ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>   | Art. Hypertonie: ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | Raucher: ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| Schwangerschaft: ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>                                    | gestillt?: ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>       |  |
| Mammareduktion <input type="checkbox"/>   | Abdominoplastik <input type="checkbox"/>                                   |  |
| Gewicht reseziertes Gewebe: _____   |  |  |
| (bei Mammareduktion Gewicht pro Brust angeben)  |  |  |
| Volumen im Wasserbad: _____   |  |  |
| Sonstiges: _____  |  |  |
| _____   |  |  |
| _____   |  |  |

Messprotokoll Silikonimplantate:

| Implantatprotokoll  | Implantat Nr.             |                           |
|---|---------------------------|---------------------------|
| <i>Prospektive Pilotstudie zur Physikalischen Analyse autologer und heterologer Spenderareale bzw. -materialien im Kontext der rekonstruktiven Mammachirurgie</i> |                           |                           |
| <b>Hersteller:</b> _____  | <b>Modell:</b> _____      | <b>Prod.year:</b> _____   |
| <b>Generation:</b> _____  | <b>CC komplett:</b> _____ | <b>gr komplett:</b> _____ |
| <b>Messungs-Datum:</b> _____  |                           |                           |
| <b>Messung:</b>   |                           |                           |
| <b>1.Durchlauf:</b> Gewicht reseziertes Gewebe<br>Volumen im Wasserbad:   |                           |                           |
| <b>2.Durchlauf:</b> Gewicht reseziertes Gewebe<br>Volumen im Wasserbad:   |                           |                           |
| <b>3.Durchlauf:</b> Gewicht reseziertes Gewebe<br>Volumen im Wasserbad:   |                           |                           |
| <b>Sonstiges:</b> _____   |                           |                           |
| _____   |                           |                           |
| _____   |                           |                           |

## 11. Danksagung

Ein besonderer Dank gebührt meinem Doktorvater Professor Niclas Broer für die freundliche Bereitstellung dieses spannenden Themas und die Möglichkeit unter seiner Aufsicht zu promovieren. Von Beginn an stand er mir stets helfend zur Seite und hat mir durch die Promotion hinweg hervorragenden wissenschaftlichen Input gegeben. Ungeachtet Zeit und Ort ist er immer sofort auf meine Fragen eingegangen und mir helfend zur Seite gestanden.

Herrn Professor Hans-Günther Machens danke ich ebenfalls für die Chance die vorliegende Promotion an seiner Klinik durchführen zu dürfen.

Frau Dr. Charlotte Topka und Herrn Dr. Michael Mayr-Riedler danke ich sehr für die Unterstützung bei der Durchführung der Analysen dieser Arbeit. Beide haben mich von Anfang an fachlich und wissenschaftlich sehr unterstützt und ich habe mir kein besseres Team vorstellen können.

Ebenfalls danke ich dem gesamten Team der Klinik für Plastische Chirurgie, Handchirurgie, Verbrennungsmedizin am Klinikum Bogenhausen unter Herrn Professor Milomir Ninkovic. Das gesamte Team von Ärzten über OP-Pflege bis hin zur Verwaltung hat mich immer in meinem Dissertationsvorhaben unterstützt.

Frau Ursula Hopfner, Laborleitung des Labors der Plastischen Chirurgie am Klinikum rechts der Isar, danke ich sehr für die freundliche Einarbeitung im Labor und für das gemeinsame experimentieren.

Ein besonderer Dank gilt auch meinen Eltern, welche mich immer motiviert haben, weiterzumachen und meine Ziele zu verfolgen. Ich danke euch von Herzen, ohne euch wäre ich nie so weit gekommen.

Zum Schluss möchte ich meiner Freundin Linda danken. Ohne dein statistisches Wissen wäre die Auswertung meiner Daten viel schwieriger und langwieriger geworden. Das unzählige Korrekturlesen dieser Arbeit und die permanente Unterstützung und Motivation rechne ich dir hoch an.