



Perioperatives Management in der Mikrochirurgie – Konsensus-Statement der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der peripheren Nerven und Gefäße

Perioperative Management in Microsurgery – Consensus Statement of the German Speaking Society for Microsurgery of Peripheral Nerves and Vessels

Autoren T. Kremer¹, M. Bauer², P. Zahn², C. Wallner³, P. Fuchs⁴, R. E. Horch⁵, D. J. Schaefer⁶, R. D. Bader⁷, M. Lehnhardt³, B. Reichert⁸, G. Pierer⁹, C. Hirche¹, U. Kneser¹

Institute Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet

Schlüsselwörter

- Mikrochirurgie
- Replantation
- Anästhesie
- perioperatives Management

Key words

- microsurgery
- replantation
- anesthesia
- perioperative management

eingereicht 8.5.2016
akzeptiert 13.5.2016

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-108806>
Handchir Mikrochir Plast Chir 2016; 48: 205–211
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0722-1819

Korrespondenzadresse

PD Dr. Thomas Kremer
Klinik für Hand-, Plastische- und Rekonstruktive Chirurgie – Schwerbrandverletzentrum
BG Klinik Ludwigshafen
Ludwig-Guttman Straße 13
67061 Ludwigshafen
thomas.kremer@bgu-ludwigshafen.de

Zusammenfassung

Zum perioperativen Management im Rahmen der Mikrochirurgie besteht derzeit kein einheitlicher Konsens. Aufgrund eines Mangels an systematischer Evidenz werden abhängig von individuellen Erfahrungen der Mikrochirurgen uneinheitliche Therapiestandards angewendet. Trotzdem können in den letzten Jahren zunehmend einheitliche Vorgehensweisen identifiziert werden, die generell dadurch geprägt sind, dass mit der zunehmenden Erfahrung und Standardisierung in der Mikrochirurgie Vorgehensweisen ohne zugrunde liegende Evidenz eher unterlassen werden. Im Rahmen des Konsensus-Workshops der 37. Jahrestagung der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der peripheren Nerven und Gefäße zum Thema „perioperatives Management“ wurden daher zu den Themen Temperaturmanagement, Flüssigkeitssubstitution, Bluttransfusion, Gabe von Vasodilatoren oder –pressoren sowie Antikoagulantien zunächst die vorhandene Evidenz diskutiert und dann gemeinsame Standards der Teilnehmer konsentiert. Die Ergebnisse dieser Arbeitsgruppe werden im Folgenden dargestellt.

Einleitung

In den letzten Jahren hat sich die Mikrochirurgie von einer neuen innovativen Methode zu einem therapeutischen Standard entwickelt. Die Erfolgsraten sind dabei sowohl im Kopf-/Halsbereich als auch in der Extremitätenrekonstruktion und bei der Wiederherstellung bspw. der weiblichen Brust sehr hoch und vollständige Verluste von Lappenplastiken sind zunehmend seltener geworden. Sie liegen in Abhängigkeit der Indikation zwischen 1 und 10% (Xiong et al., 2016, Senchenkov et al., 2015, Massey et al., 2009, Grammatica et al., 2015). Diese niedrigen Komplika-

Abstract

Perioperative management of microsurgery is not well standardised. Due to a lack of evidence, different regimes are established in different microsurgical centres. However, trends towards less aggressive perioperative interventions can be identified in recent years, since treatment algorithms without systematic evidence are being progressively abandoned. The available evidence on perioperative issues, such as temperature control, fluid resuscitation, blood transfusions, application of vasodilators or –pressors, as well as anticoagulants, were discussed during the consensus conference on perioperative management at the annual meeting of the German Speaking Society for Microsurgery of Peripheral Nerves and Vessels. Common basic standards were identified and a consensus was reached that is described in the following manuscript.

tionsraten machen es umgekehrt schwer, signifikante Unterschiede verschiedener Therapieregimes herauszuarbeiten. Weiterhin fehlen allerdings prospektive randomisierte Studien zu Themen des perioperativen Managements. Die existierende Evidenz basiert daher vor allem auf experimentellen Ergebnissen und auf retrospektiven Analysen. Unterschiedliche Vorgehensweisen an verschiedenen Zentren sind eher auf den Einfluss von Schulen und die Fortführung etablierter Maßnahmen zurückzuführen, denn auf wissenschaftlicher Evidenz (● Tab. 1). Zudem kristallisiert sich in letzter Zeit heraus, dass die mikrochirurgische Technik, die Aus- und

Tab. 1 Zusammenstellung des Konsensus-Statement der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der peripheren Nerven und Gefäße.

Perioperative Intervention	Konsensus
Temperaturmanagement	Normothermie anstreben, Hypo- und Hyperthermie vermeiden
Flüssigkeitssubstitution	Flüssigkeitsgabe mit kristalloiden Lösungen nur zur Therapie eines Volumendefizits, keine Therapie einer Hypotension durch Flüssigkeit
Katecholamintherapie	Katecholamine sind unkritisch, Noradrenalin wird gegenüber Dopamin bevorzugt, keine Gabe von Dopamin
Blutprodukte	Leitliniengerechte Gabe von Blutprodukten bei kritischer Indikationsstellung, keine spezifischen Faktoren bei mikrochirurgischen Patienten
Antikoagulation	„Weniger ist mehr“, meist nur Thromboseprophylaxe mit NMH, ASS nach Replantationen, Heparinperfusor nach Revisionen und Bypass-Lappenplastiken
Vasodilatoren	Können prophylaktisch und therapeutisch bei Vasospasmen eingesetzt werden
Analgesie	Ausreichende Analgesie, keine spezifischen Verfahren der Allgemeinanästhesie bei freien Lappenplastiken, Katheterverfahren bedenken.

Weiterbildung der Mikrochirurgen (Kolbenschlag et al., 2014, Daigeler et al., 2010) und die Indikationsstellung das operative Ergebnis deutlich stärker beeinflussen als Unterschiede im perioperativen Management, so dass die Bedeutung perioperativer Maßnahmen nicht überbewertet werden darf. Gleichmaßen muss berücksichtigt werden, dass einige in der Vergangenheit häufig angewandte Verfahren, wie z. B. die Antikoagulation im therapeutischen Bereich oder der Einsatz von Plasmaexpandern signifikante Nebenwirkungen gehabt haben. So bestehen eine Reihe potentiell beeinflussbarer perioperativer Faktoren, die einen Einfluss auf die Erfolgsraten haben könnten. Diese sind u. a. die Patiententemperatur, der Flüssigkeitshaushalt, die Gabe von Blut oder seinen Bestandteilen sowie die Applikation von Vasodilatoren, -pressoren oder Antikoagulantien. Zusätzlich wird das indikative Spektrum im Rahmen mikrochirurgischer Eingriffe zunehmend ausgeweitet und immer risikobehaftetere Eingriffe bezogen auf das Patientenprofil wie hohes Alter und chronischen Nebenerkrankungen werden durchgeführt. Im Rahmen dieser Chirurgie kommt dem perioperativen Management daher doch wieder eine signifikante Bedeutung zu. Inwiefern hier allerdings Algorithmen mit spezieller Beeinflussung mikrochirurgischer Rahmenbedingungen indiziert sind oder ob vielmehr die allgemein anästhesiologisch und internistisch optimale Behandlung ohne Fokus auf spezielle mikrochirurgische Parameter notwendig wären, ist bisher nicht entschieden und wird daher im Rahmen der dargestellten Konsensuspunkte diskutiert. Einschränkung muss festgestellt werden, dass es sich bei dem im Folgenden dargestellten Konsensus zu den verschiedenen Aspekten des perioperativen Managements bei mikrochirurgischen Lappenplastiken keineswegs um eine evidenzbasierte Leitlinie sondern vielmehr um einen Expertenkonsens unter Berücksichtigung der aktuellen Datenlage und Evidenzgrad handelt.

Temperaturmanagement

Im Rahmen mikrochirurgischer Eingriffe kommt der Körperkerntemperatur von Patienten eine wichtige Rolle zu. Die Datenlage

hierzu ist allerdings uneinheitlich. Tierexperimentelle Arbeiten zeigen, dass sich eine Hypothermie von bis zu 34 °C positiv auf die Lappenüberlebensrate von Leistenlappen auswirkt (Thomson et al., 2009). Allerdings zeigen Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen, dass sich eine intraoperative Hypothermie negativ auf die postokklusive Hyperämie und den Blutfluss in der Lappenplastik auswirkt und daher das Thromboserisiko aufgrund der erhöhten Wandscherrate eher ansteigt (Kinnunen et al., 2002). Die Relevanz dieser experimentellen Daten bleibt unklar, weil systemische Komplikationen und klinisch relevante Nebenwirkungen einer systemischen Hypothermie außer Acht gelassen werden. Entsprechend zeigt sich in klinischen retrospektiven Analysen, dass eine intraoperative Hypothermie keinen Einfluss auf Lappen-spezifische Komplikationen (Verlust, Thrombose) hat, aber postoperativ allgemeine Komplikationen und Infektionen gehäuft auftreten (Hill et al., 2015, Sumer et al., 2009). Lediglich eine sehr Milde Hypothermie, wie sie eher auftritt, wenn intraoperativ eine Normothermie angestrebt wird, scheint auch klinisch einen positiven Effekt auf die Lappenverlustrate zu haben. So zeigte sich bei 212 freien mikrochirurgischen Lappenplastiken, dass eine Hypothermie von 36–36,4 °C gegenüber einer normo- oder gar Hyperthermie bezogen auf die Thromboserate überlegen ist (Liu et al., 2011).

Temperaturmanagement – Konsensus

Die Abwägung der vorhandenen Evidenz zeigt, dass eine relevante Hypothermie wahrscheinlich keinen positiven Einfluss auf Lappenverlust- und Thromboseraten hat, sicher aber die perioperative Morbidität erhöht. Lediglich eine milde Hypothermie könnte einen positiven Effekt auf Lappen-spezifische Komplikationen haben. Da diese aber eher im Rahmen einer angestrebten Normothermie intraoperativ auftritt und die Risiken eines signifikanten Temperaturverlustes (Infektionen, Blutungen, Gerinnungsstörung) überwiegen, sollte im perioperativen Verlauf stets eine normale Körperkerntemperatur angestrebt werden. Sowohl eine Überwärmung als auch signifikante Temperaturverluste sind zu vermeiden. Diese Vorgaben entsprechen auch weitgehend der interdisziplinären S3 Leitlinie „Vermeidung von perioperativer Hypothermie 2014“ die u. a. von der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie sowie der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie verabschiedet wurden.

Intraoperative Flüssigkeitssubstitution

Die Angst vor einer intraoperativen Gabe von Katecholaminen ist weiterhin bei vielen Mikrochirurgen und Anästhesisten verbreitet. Dies zeigt sich auch in einer aktuellen Untersuchung zum intraoperativen Management von freien Lappenplastiken. Von einer großen Mehrheit wird auf einen Blutdruckabfall mit Flüssigkeitsgabe reagiert und andere therapeutische Optionen wie die Applikation von Vasopressoren, Inotropika oder Blutprodukten wird eher als Therapie der zweiten Wahl angesehen (Vyas & Wong, 2014). Entgegen dieser Praxis zeigen zahlreiche Analysen, dass eine Überinfusion von Patienten bei freien Gewebetransfers die perioperative Morbidität erhöht. So zeigte eine retrospektive Analyse, dass bei der Gabe von mehr als 130 ml/kg/24 h kristalloider Lösungen die systemische Komplikationsrate steigt (Clark et al., 2007). Dies bestätigt sich bei Patientin-

nen, die sich einer mikrochirurgischen Brustrekonstruktion unterzogen. Hier zeigte sich ein Optimum an Flüssigkeitsmenge bei 100–120 ml/kg/24 h. Die Über- oder Unterschreitung dieses Wertes führte jeweils zu einer gesteigerten Wahrscheinlichkeit für Komplikationen (Zhong et al., 2011). Aber nicht nur das systemische Risiko steigt mit der intraoperativ applizierten Flüssigkeitsmenge, sondern auch Lappen-bezogene Probleme treten entsprechend häufiger auf. So zeigte sich bei der Untersuchung von Patienten mit freien Gewebetransfers im Kopf-/Halsbereich, dass ab einer intraoperativen Flüssigkeitsmenge von über 7 Litern Lappen-bezogene Komplikationen gehäuft auftreten (Haughey et al., 2001). Entsprechend zeigte sich in einer retrospektiven Analyse von Patientinnen nach autologer mikrochirurgischer Brustrekonstruktion, dass Patientinnen mit der Notwendigkeit zur Revision einer Anastomose durchschnittlich signifikant mehr Volumen intraoperativ erhalten hatten als Patientinnen mit adäquater Anastomose (Booi 2011).

Perioperative Flüssigkeitssubstitution – Konsensus

Zusammengefasst zeigt sich, dass bei Patienten mit freiem mikrochirurgischen Gewebetransfer eine Überinfusion sowohl die systemische Morbidität als auch Lappen-bezogene Komplikationen erhöht. Aus diesem Grund soll die intraoperative Flüssigkeitssubstitution lediglich der Aufrechterhaltung der Flüssigkeitshomöostase und nicht dem Blutdruck dienen. Daher sind auch kristalloide Infusionslösungen die erste Wahl, weil die Gabe von osmotisch aktiven Lösungen risikobehaftet ist (s. unten; Arellano et al., 2005). Die Therapie einer intraoperativen Hypotension bei ausgeglichenem Flüssigkeitshaushalt sollte nicht reflexartig durch Volumengabe erfolgen, hier ist der Einsatz von Vasopressoren oder Inotropika in Erwägung zu ziehen.

Intraoperative Gabe von Katecholaminen

Tierexperimentell wurde ein schützender Einfluss einer Adventitiectomie des Gefäßstiels (analog der Absetzung der Gefäße bei einer freien Lappenplastik) gegenüber katecholaminergen Einflüssen demonstriert (Lecoq et al., 2008). In einem Rattenmodell erfolgte eine beidseitige Hebung eines epigastrischen Lappens, einseitig erfolgte zusätzlich eine Adventitiectomie des Gefäßstiels. Die systemische Gabe von Katecholaminen resultierte hier auf der Seite mit Entfernung der Adventitia in einer gesteigerten Lappenperfusion, welche alleine mit dem mittleren arteriellen Druck korrelierte. Analog zu diesen Ergebnissen zeigte die Gabe von Dobutamin eine Flussteigerung in Hautlappen von Schweinen, die vor allem von der erhöhten Herzleistung abhängig war und sogar noch durch eine Reduktion des Gefäßwiderstands in der Lappenplastik begleitet wurde (Cordeiro et al., 1997).

Eley und Mitarbeiter konnten mittels Laserdoppler-Untersuchungen intraoperativ zeigen, dass sowohl Dobutamin als auch Noradrenalin den Blutfluss in freien Lappenplastiken erhöhen. Interessanterweise kam es durch Noradrenalin zwar zu einer Vasokonstriktion in der Lappenplastik, da diese aber deutlich geringer ausgeprägt war als in normaler Haut, kam es unter dem Strich trotzdem zu einer gesteigerten Lappenperfusion. Dies wurde auf die Denervation der Lappenplastiken zurückgeführt (Eley et al., 2012, Eley et al., 2013).

Zusammengefasst konnte anhand mehrerer klinischer Studien mit großen Fallzahlen in den letzten Jahren für freie Lappenplastiken zur Brust-, Kopf-/Hals- und Extremitätenrekonstruktion eindeutig gezeigt werden, dass intraoperativ eingesetzte Katecholamine keinen negativen Einfluss auf die Überlebensraten von Lappenplastiken oder auf die Reoperationsrate sowie medizinische Komplikationen haben (Chen et al., 2010, Monroe et al., 2011, Monroe et al., 2010, Kelly et al., 2014, Harris et al., 2012, Swanson et al., 2016).

Katecholaminapplikation – Konsensus

Die medizinisch indizierte Gabe von Katecholaminen im Rahmen freier Lappenplastiken ist nicht mit einer erhöhten Komplikationsrate behaftet und daher entgegen der in den letzten Jahrzehnten von vielen Mikrochirurgen vertretenen Auffassung eher unproblematisch. Die positiven Effekte der verbesserten Makro-zirkulation überwiegen hier wahrscheinlich gegenüber negativen Effekten einer theoretisch möglichen Verschlechterung der Mikro-zirkulation. Da freie Lappenplastiken durch die Denervation vor lokalen Auswirkungen von Vasopressoren geschützt zu sein scheinen, wird Noradrenalin als Mittel der Wahl angesehen. Dieses sollte kontinuierlich als Perfusor appliziert werden. Bolusgaben von bspw. Cafedrinhydrochlorid/Theodrenalinhydrochlorid (Akrinor®) sind mit Ausnahme von kurzfristigen und zeitlich limitierten Interventionen wenn möglich zu vermeiden, da ein stabiler Blutdruck für die Perfusion der Lappenplastik unbedingt anzustreben ist. Voraussetzung für den intraoperativen Einsatz von Katecholaminen ist allerdings ein ausgeglichener Flüssigkeitshaushalt (s. o.). Empfehlungen zur Katecholamintherapie bei Replantationen können aufgrund der mangelnden Evidenz nicht gegeben werden.

Verwendung lokaler Vasodilatoren zur Vermeidung von Vasospasmen

Klinische Studien zur Wirksamkeit von lokal angewandten Vasodilatoren zur Vasospasmus-Prävention im Rahmen freier Lappenplastiken sind limitiert. Zahlreiche verschiedene Substanzen wie bspw. Nitroglycerin, Magnesium, Calciumkanalblocker (Verapamil, Papaverin), wurden mit unterschiedlichen Ergebnissen evaluiert (Motakef et al., 2015).

In tierexperimentellen Untersuchungen am Rattenmodell zeigte sich, dass Calciumkanalblocker (Verapamil, Nifedipin) den Blutfluss in Lappenplastiken bei topischer Anwendung verbessern (Weinzweig et al., 1999), wohingegen Calciumantagonisten in der gleichen Spezies keinen Einfluss auf Offenheitsraten von Anastomosen hatten (Panagiotopoulos et al., 2008). Wird ein Spasmus durch einen definierten Zug am Gefäßstil eines epigastrischen Lappens in der Ratte induziert, kann eine Spasmolyse durch viele unterschiedliche lokal applizierte Medikamente erreicht werden. Besonders häufig werden hier Lidocain, Magnesium (10, 20%), Nitroprussid, Papaverin und Verapamil verwendet. Hier sind alle genannten Medikamente effektiv, sodass insgesamt keine klare Empfehlung bezüglich einer speziellen Substanz gegeben werden kann. Wichtig erscheint allerdings die Tatsache, dass Lidocain in einer Konzentration von 2% eine deutliche Vasokonstriktion auszulösen scheint, wohingegen Lidocain 20% ein effektives Spasmolytikum darstellt (Hyza et al., 2014). Diese Ergebnisse konnten auch im Kaninchenmodell bestätigt

werden. Hier zeigten Papaverin und Lidocain 20% deutlich spasmolytische Eigenschaften, wohingegen Lidocain 2% erneut den Blutfluss in einer Anastomose eher reduzierte (Evans et al., 1997, Gherardini et al., 1998).

Verwendung lokaler Vasodilatoren zur Vermeidung von Vasospasmen – Konsensus

Die meisten Mikrochirurgen verwenden Vasodilatoren intraoperativ entweder zur Behandlung oder bereits zur Prävention von Vasospasmen. Da keine ausreichende klinische Evidenz vorliegt und diese aufgrund der insgesamt geringen Komplikationsraten schwer zu generieren sein wird, wird aufgrund der klinischen Erfahrung und der tierexperimentellen Ergebnisse die intraoperative Applikation von Vasodilatoren empfohlen. Hier scheinen Calciumkanalblocker wie Papaverin oder Verapamil sicher zu sein, wohingegen Lokalanästhetika wie bspw. Lidocain aufgrund eines offenbar dosisabhängigen Partialagonismus nicht empfohlen werden können.

Intraoperative Gabe von Blutprodukten

Die Frage nach einem optimalen Hämoglobingehalt des Blutes ist im Rahmen freier Lappenplastiken ungeklärt. Theoretisch führt ein zu hoher Hämoglobinwert (Hb) zu einer verschlechterten Rheologie des Blutes, wohingegen ein zu niedriger Wert das Sauerstoffangebot in der Peripherie und damit auch in den Lappenplastiken reduziert. Eine klinische Studie zeigt hier erwartungsgemäß, dass die Rate an chirurgischen Komplikationen im Rahmen freier Lappenplastiken im Kopf-/Halsbereich ansteigt, wenn der Hb unter einen Wert von 11 g/dl fällt (Clark et al., 2007). Eine retrospektive Analyse zeigt sogar, dass ein präoperativer Hb-Wert < 10 g/dl, die Lappenverlust- und Thromboseerate signifikant erhöht (Hill et al., 2012). Ob dies wirklich Ausdruck eines direkten Einflusses auf die mikrochirurgische Operation oder eher Ausdruck des Allgemeinzustandes des Patienten ist, bleibt unklar und muss sicher kritisch diskutiert werden. Dies gilt insbesondere vor dem Hintergrund, dass in einer großen Auswertung des „National Surgical Quality Improvement Program“ in den USA, in die alle freien Lappenplastiken der Jahre 2006–2010 eingeschlossen wurden, vor allem die allgemeinen Komplikationsraten bei Bluttransfusionen anstiegen, wohingegen chirurgische Komplikationen und Lappenverlustraten unbeeinflusst blieben (Kim et al., 2014). Insgesamt zeigt die Datenlage, dass die intraoperative Gabe von Blutprodukten vor allem Ausdruck der Erkrankungsschwere der Patienten ist und damit Morbidität, Mortalität aber auch die Wundinfektionsrate ansteigen (Motakef et al., 2015). Bei Patienten mit Tumoren im Kopf-/Halsbereich ist die intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten darüber hinaus mit einer erhöhten Rezidivrate assoziiert (Woolley et al., 1992, Jackson & Rice 1989, Jones & Weissler 1990).

Intraoperative Gabe von Blutprodukten – Konsensus

In der Zusammenschau der Datenlage scheint die Gabe von Erythrozytenkonzentraten keinen direkten Einfluss auf das mikrochirurgische Ergebnis zu haben, sondern ist vielmehr Ausdruck systemischer Komplikationen sowie der Erkrankungsschwere

und des Allgemeinzustandes der Patienten. Ein klarer Grenzwert, ab dem transfundiert werden sollte ist daher auch nicht etabliert. Es sollten vielmehr die allgemeinen Leitlinien für Bluttransfusionen angewandt werden, es bestehen keine speziellen Kriterien bei Patienten mit mikrochirurgischen Rekonstruktionen. Da andererseits aber die Gabe von Erythrozytenkonzentraten mit einer erhöhten perioperativen Morbidität assoziiert ist, sollte die Indikation zur Transfusion entsprechend kritisch gestellt werden. Dies gilt insbesondere bei Patienten mit malignen Erkrankungen, bei denen zusätzlich das Rezidivrisiko ansteigt. Hier bringt auch die Gabe von Leukozyten-depletierten Erythrozytenkonzentraten keinen Vorteil. Tritt allerdings ein signifikanter kreislaufwirksamer Blutverlust auf, sollte unverzüglich reagiert werden, um die Homöostase aufrecht zu erhalten. Die Entscheidung hierüber wird im interdisziplinären Konsens getroffen.

Antikoagulation

Die perioperative Applikation von Antikoagulantien wird im deutschsprachigen Raum sehr unterschiedlich gehandhabt (Durnig et al., 2008). Auch international sind zahlreiche unterschiedliche Regime publiziert, die allerdings meist auf 3 wesentlichen Substanzen basieren: Heparin, Acetylsalicylsäure und Dextran. Eine Prospektiv-randomisierte Studie bei Patienten mit mikrochirurgischen Rekonstruktionen im Kopf-/Halsbereich untersuchte unterschiedliche Regimes basierend auf Dextran oder Aspirin (325 mg/d). Hier zeigte sich insgesamt kein Einfluss der verglichenen Strategien auf die Lappenverlustrate, allerdings waren die systemischen Komplikationen bei Dextran dosisabhängig erhöht (Disa et al., 2003). Dieses ungünstige Risikoprofil für Dextran wurde in einer weiteren retrospektiven Analyse bestätigt. Hier zeigte diese Substanz darüber hinaus bezogen auf die Lappenverlust- und komplikationsrate keinen Einfluss im Vergleich zum Verzicht auf jegliche Antikoagulation (Riva et al., 2012).

Auch die intraoperative Spülung des Gefäßstiels freier Lappenplastiken mit Heparin und die systemische Gabe von 3000 I.E. Heparin zeigte keinen Vorteil gegenüber dem Verzicht auf Antikoagulantien (Khouri et al., 1998, Chen et al., 2008). Zusätzlich zeigt sich kein Unterschied bezogen auf systemische Komplikationen, Blutungen und Lappenkomplikationen, wenn Heparin und Aspirin im perioperativen Management verwendet werden (Ashjian et al., 2007). In einer kürzlich erschienenen Übersichtsarbeit konnte für keines der beschriebenen Regime unter der Applikation von Dextran, Heparin und Aspirin ein Vorteil bezogen auf Komplikationen, Lappenverlust und thromboembolische Ereignisse gezeigt werden (Motakef et al., 2015).

Antikoagulation – Konsensus

Bezüglich der perioperativen Antikoagulation gilt mit zunehmender mikrochirurgischer Erfahrung und Standardisierung vor allem der Grundsatz: „weniger ist mehr“. Bei unkomplizierten mikrochirurgischen Operationen ist oft keine spezielle Antikoagulation notwendig. Allerdings sollten Patienten mit einem erhöhten Risikoprofil identifiziert werden. Hierzu sind meist nur wenige anamnestiche Fragen notwendig, die mit ausreichender Sicherheit Patienten mit einem speziellen Thrombophilierisiko identifizieren (Pannucci et al., 2015, Friedman et al., 2010). Zu-

sätzlich werden zunehmend in den unterschiedlichen mikrochirurgischen Zentren spezifische Gerinnungsfragebögen eingeführt, um das Vorgehen weiter zu standardisieren. Patienten, die hier Auffälligkeiten zeigen, sollten dann einer speziellen Gerinnungsanalyse durch einen Hämostasiologen zugeführt werden. Die häufigsten Veränderungen, die hier identifiziert werden sind hier der hereditäre Antithrombin-Mangel, die APC-Resistenz (Faktor-V-Leiden), der hereditäre Protein-C-Mangel, der hereditäre Protein-S-Mangel, das Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom, die Hyperhomocysteinämie, die erhöhte Faktor-VIII-Aktivität sowie der Prothrombin-G20210A-Polymorphismus (Warnecke et al., 2007). Allerdings sind diese weiterhin derart selten, dass ein standardmäßiges Screening auf diese Veränderungen im Rahmen einer breiten Gerinnungsanalyse weder zielführend noch kosteneffektiv ist.

Die intraoperative Gabe von Heparin wird in den Zentren des deutschsprachigen Raums nach wie vor unterschiedlich gehandhabt. Insgesamt wird die Beeinflussung der Gerinnung jedoch zunehmend weniger invasiv, weil thromboembolische Ereignisse deutlich stärker von technischen Fehlern abhängen als von der Gerinnungsmodifikation und Blutungskomplikationen in den Fokus rücken. In der Regel werden intraoperativ Heparinboli bis zu 3000 Einheiten gegeben. Auch die intraoperative Spülung von Lappenplastiken mit Heparin wird von einigen Zentren noch durchgeführt, wohingegen andere Zentren inzwischen auch hierauf verzichten.

Weitgehender Konsens besteht in der Tatsache, dass eine aggressive Antikoagulation mit 2000–5000 I.E. Heparin notwendig ist, wenn freie Lappenplastiken an arteriovenöse Gefäßschleifen oder gefäßchirurgische Bypässe angeschlossen werden (Daigeler et al., 2014). Auch ist eine therapeutische Antikoagulation unter Umständen im Rahmen einer Anastomosenrevision aufgrund von Thrombosen erforderlich.

Auch im postoperativen Verlauf wird zunehmend weniger in die Blutgerinnung eingegriffen. Die Mehrzahl der mikrochirurgischen Zentren im deutschsprachigen Raum verwendet im postoperativen Verlauf niedermolekulare Heparine in Thromboseprophylaktischer Dosis, wie dies bei jedem immobilisierten Patienten in der Regel durchgeführt wird. Die Fortführung der Gerinnungs-Hemmung mittels Heparinperfusor erfolgt nur noch selten. Acetylsalicylsäure spielt bei elektiven freien Lappenplastiken ohne spezielle Risikokonstellationen offensichtlich eine untergeordnete Rolle. Diese Substanz wird allerdings bei Patienten nach Replantationen und nach mikrochirurgischer Revision freier Lappenplastiken eingesetzt unter der Vorstellung, dass Aspirin insbesondere im arteriellen Schenkel die Thrombozytenaggregation zusätzlich hemmt (Schmitz et al., 2011).

Perioperative Analgesie

Die Rate an persistierenden postoperativen Schmerzen bis hin zum chronischen Schmerz ist überraschend hoch. So treten bspw. nach Eingriffen an der weiblichen Brust bei bis zu 30% der Patientinnen chronische Schmerzen auf (Kehlet et al., 2006). Vor diesem Hintergrund kommt der intra- und postoperativen Schmerztherapie eine besondere Bedeutung in der Prophylaxe chronischer Schmerzen zu. Dies gilt allerdings für Patienten mit freien Gewebetransfers in gleichem Maße wie für jeden anderen chirurgischen Patienten. Eine Ausnahme stellen Patienten mit Extremitätenrekonstruktionen dar. Hier existiert gute Evidenz für die Verwendung von Leitungsanästhesien sowohl zur

Schmerztherapie als auch zur Optimierung der distalen Perfusion. Dies gilt insbesondere auch für die Replantationschirurgie (Phelps et al., 1979, Su et al., 2005, Motakef et al., 2015). Verfahren der Regionalanalgesie finden in einigen Zentren Anwendung in der Behandlung des postoperativen Schmerzes an der Entnahmestelle. Hier sei bspw. das Abdomen bei der autologen Brustrekonstruktion genannt (Wheble et al., 2013).

Perioperative Analgesie – Konsensus

Die postoperative Analgesie sollte sich wie bei anderen Eingriffen entsprechender Größenordnung an den gängigen Therapieempfehlungen und Leitlinien orientieren (Gerlach et al., 2009, Chou et al., 2016). Lokoregionale Anästhesieverfahren sollten im Bereich der Extremitäten (bspw. Katheter am Plexus brachialis oder N. ischiadicus) sowie auch an der Entnahmestelle von Lappenplastiken in Erwägung gezogen werden.

Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Die Evidenz zu perioperativen Parametern im Rahmen mikrochirurgischer Eingriffe ist derzeit in vielen Bereichen noch nicht ausreichend. Ursache hierfür ist sicher zum einen die hohe Erfolgsrate in der Mikrochirurgie, sodass Unterschiede nur bei sehr hohen Patientenzahlen herausgearbeitet werden können. Zum anderen wird das mikrochirurgische Ergebnis durch viele Parameter beeinflusst, von denen einige einen großen Einfluss haben (Aus- und Weiterbildung des Chirurgen (Kolbensschlag et al., 2014, Daigeler et al., 2010), Indikation, Operative Strategie, Wahl der Lappenplastik, technische Durchführung) und andere wiederum weniger entscheidend für den Erfolg sind (v.a. die beschriebenen perioperativen Kriterien). Der geringe Grad an Standardisierung in der rekonstruktiven Mikrochirurgie, in der ja gerade individualisierte Therapieansätze zur Lösung komplexer Probleme gefordert sind, spielt hier ebenfalls eine nicht zu unterschätzende Rolle. Zusätzlich haben insbesondere erfahrene Mikrochirurgen oft einen „eigenen Standard“ mit dem sie subjektiv seit langem gut zurechtkommen, sodass die Bereitschaft zu einheitlichen randomisierten multizentrischen Studien eher gering ist. Es wird daher schwer sein, zukünftig die Evidenz in der perioperativen Medizin im Rahmen mikrochirurgischer Operationen signifikant zu erhöhen.

Für das perioperative Temperaturmanagement existieren lediglich Studien der Evidenzklasse 2b (Motakef et al., 2015), die zusätzlich zum Teil widersprüchliche Ergebnisse zeigen. Einheitlich wird allerdings eine signifikante Hypothermie mit erhöhten Komplikationsraten assoziiert, sodass die Empfehlung zur angestrebten Normothermie vor dem Hintergrund der klinischen Realität sicher gegeben werden kann.

Ein höheres Evidenzlevel (1b) besteht bezüglich der Verwendung von Katecholaminen (Motakef et al., 2015). So sollten vor allem Noradrenalin und Dobutamin bei ausgeglichenem Flüssigkeitshaushalt zur Therapie einer Hypotension im Rahmen freier Lappenplastiken verwendet werden, wobei unter Noradrenalin die deutlichsten positiven Effekte zu verzeichnen sind (Chen et al., 2008, Eley et al., 2012, Eley et al., 2013, Monroe et al., 2010). In keiner Studie wurden negative Auswirkungen einer Katecholamintherapie gezeigt. Aus diesem Grund ist die immer noch verbreitete Angst vor einer Katecholamintherapie sicher unbegründet, wohingegen die Vermeidung dieser Medikamente und die

Kompensation durch vermehrte Flüssigkeitsgaben sicher für den Patienten nachteilig ist.

Bezüglich der perioperativen Flüssigkeitssubstitution besteht insgesamt keine gute Datenlage bezogen auf Grenzwerte oder definierte Flüssigkeitsmengen, die im Rahmen freier Lappenplastiken appliziert werden sollten (Motakef et al., 2015). Allerdings zeigt die vorhandene Literatur sowohl klinisch als auch tierexperimentell, dass zu viel Flüssigkeit schädlich ist (Clark et al., 2007, Zhong et al., 2011, Haughey et al., 2001, Booi 2011). Daher sollte eine Flüssigkeitsgabe lediglich bei Volumendefiziten erfolgen und nicht der Therapie eines Blutdruckabfalls dienen.

Zusätzlich resultiert eine vermehrte Flüssigkeitsgabe in einer Reduktion von Hb und Hämatokrit, für die mit guter Evidenz gezeigt wurde, dass eine Reduktion mit vermehrten Komplikationen assoziiert ist (Hill et al., 2012). Da die Flüssigkeitssubstitution andererseits auch die Blutgerinnung beeinflusst (was z.T. auch therapeutisch genutzt wird) und die Gabe von Blutprodukten ein spezifisches Infektionsrisiko, vermehrt Komplikationen und ein erhöhtes onkologisches Rezidivrisiko nach sich zieht, sollte die Indikation zur Bluttransfusion leitliniengerecht kritisch gestellt werden, wie dies bei allen anderen Patienten erfolgt.

Im Hinblick auf das perioperative Gerinnungsmanagement wurde bereits vor 5 Jahren ein DAM Konsensus-Bericht veröffentlicht, der das Vorgehen in den Deutschsprachigen mikrochirurgischen Zentren beschrieb (Schmitz et al., 2011). Im aktuellen Konsensus-workshop konnten einige Aspekte präzisiert werden. Bezüglich der Gabe von perioperativen Antikoagulantien besteht gute Evidenz (1b) nur für die Tatsache, dass Dextrane nicht gegeben werden sollten (Riva et al., 2012, Disa et al., 2003). Andere Gerinnungshemmer zeigen keine signifikanten Vorteile im Vergleich zueinander oder gar zum vollständigen Verzicht auf Antikoagulantien, sodass eine spezifische Therapie über thrombose-prophylaktische Maßnahmen hinaus nicht empfohlen werden kann. Keine ausreichende Evidenz besteht für den Einsatz von Acetylsalicylsäure im Rahmen von Replantationen sowie für die Umstellung auf einen Heparinperfusor nach mikrochirurgischen Revisionen. Trotzdem ist die subjektive Erfahrung der mikrochirurgischen Zentren im deutschsprachigen Raum zusammen mit Erfahrungsberichten (Buckley & Hammert 2011) so einheitlich, dass im Konsens ein entsprechendes Vorgehen empfohlen wird. Gleiches gilt für die intraoperative Verwendung von Vasodilatoren. Hier besteht keine klinische Evidenz, die dieses Vorgehen untermauern würde (Evidenzlevel 4; Motakef et al., 2015), wobei die vorhandenen tierexperimentellen Daten nahe legen, dass eine Anwendung nicht schädlich ist. Die persönliche Erfahrung der Autoren ist aber derart eindeutig, dass im Konsens trotz schwachem Evidenzlevel die Verwendung von Calciumantagonisten zur Therapie und sogar zur Prophylaxe von Vasospasmen empfohlen wird.

Zusammengefasst zeigt sich, dass einerseits die vorhandene Evidenz zur perioperativen Behandlung von Patienten mit mikrochirurgischen Eingriffen eher gering ist und dass andererseits die systematische Evaluation vieler über Jahre etablierter Standards ergibt, dass meist ein weniger eingreifendes Vorgehen sicherer ist, als eine aggressive Intervention. Insgesamt unterscheidet sich das mikrochirurgische Patientengut wenig von anderen chirurgischen Patienten und daher sollten eher allgemeingültige therapeutische Standards bezogen auf Temperatur- und Flüssigkeitsmanagement, Gabe von Blutprodukten und Katecholaminen sowie Antikoagulantien Anwendung finden.

Nichts destotrotz sollten die genannten perioperativen Einflussfaktoren im Rahmen eines präoperativen Team-Timeouts interdisziplinär diskutiert und spezifische Erfordernisse angesprochen werden. Auch sollte in jedem mikrochirurgischen Zentrum eine SOP bezüglich des perioperativen Managements bei mikrochirurgischen Lappenplastiken interdisziplinär erarbeitet, konsentiert und implementiert werden. Der kontinuierliche Dialog zwischen dem Mikrochirurgen und dem Anästhesieteam ist unbedingt notwendig, um auf Veränderungen reagieren zu können. Bei besonders kritischen Patienten wie bspw. Patienten vor Bypass-Lappenplastiken oder kritisch kranken kardiologischen Patienten sollte ein interdisziplinärer Dialog nicht erst am OP-Tag beginnen und auch die Kollegen der weiterbetreuenden Stationen (Intensiv-, Intermediate Care Station) inkludieren. Eine direkte interdisziplinäre Evaluation soll bereits in der Phase der Operationsplanung erfolgen. Im Rahmen dieser Diskussionen sollte die Anwendung spezieller anästhesiologischer Verfahren, insbesondere auch Verfahren der Regionalanästhesie diskutiert und sofern möglich auch angewendet werden.

Interessenkonflikt: Nein

Institute

- ¹ Klinik für Hand-, Plastische und Rekonstruktive Chirurgie, – Schwerbrandverletztenzentrum – , BG-Klinik Ludwigshafen, Hand- und Plastische Chirurgie, Universität Heidelberg
- ² Universitätsklinik für Anästhesiologie, Intensiv-, Palliativ und Schmerzmedizin, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil Bochum
- ³ Universitätsklinik für Plastische Chirurgie und Schwerbrandverletzte, Handchirurgiezentrum, Operatives Referenzzentrum für Gliedmaßenentumoren, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil
- ⁴ Klinik für Plastische und Ästhetische Chirurgie, Handchirurgie, Schwerbrandverletztenzentrum; Kliniken Köln Merheim, Universität Witten/Herdecke
- ⁵ Plastisch- und Handchirurgische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen
- ⁶ Plastische, Rekonstruktive, Ästhetische Chirurgie und Handchirurgie, Universitätsspital Basel
- ⁷ Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Murnau
- ⁸ Klinik für Plastische, Wiederherstellende und Handchirurgie, Zentrum für Schwerbrandverletzte Klinikum Nürnberg, Universitätsklinik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität
- ⁹ Universitätsklinik für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie, Medizinische Universität Innsbruck

Literatur

- 1 Xiong L, Gazyakan E, Kremer T et al. Free flaps for reconstruction of soft tissue defects in lower extremity: A meta-analysis on microsurgical outcome and safety. *Microsurgery* 2016, doi:10.1002/micr.30020 [Epub ahead of print]
- 2 Senchenkov A, Lemaine V, Tran NV. Management of perioperative microvascular thrombotic complications – The use of multiagent anticoagulation algorithm in 395 consecutive free flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2015; 68: 1293–1303
- 3 Massey MF, Spiegel AJ, Levine JL et al. Group for the Advancement of Breast Reconstruction. Perforator flaps: recent experience, current trends, and future directions based on 3974 microsurgical breast reconstructions. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124: 737–751
- 4 Grammatica A, Piazza C, Paderno A et al. Free flaps in head and neck reconstruction after oncologic surgery: expected outcomes in the elderly. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 152: 796–802
- 5 Kolbensschlag J, Gehl B, Daigeler A et al. Mikrochirurgische Ausbildung in Deutschland – Ergebnisse einer Umfrage unter Weiterbildungsassistenten und Weiterbildern. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2014; 46: 234–241
- 6 Daigeler A, Kaempfen A, Beier JP et al. Mikrochirurgische Aus- und Weiterbildung – Bericht des Consensus-Workshops im Rahmen der 31. Jahrestagung der Deutschsprachigen Gemeinschaft für Mikrochirurgie der peripheren Nerven und Gefäße 2009 in Erlangen. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2010; 42: 273–276
- 7 Thomson JG, Mine R, Shah A et al. The effect of core temperature on the success of free tissue transfer. *J Reconstr Microsurg* 2009; 25: 411–416

- 8 Kinnunen I, Laurikainen E, Schrey A et al. Effect of hypothermia on blood-flow responses in pedicled groin flaps in rats. *Br J Plast Surg* 2002; 55: 657–663
- 9 Liu YJ, Hirsch BP, Shah AA et al. Mild intraoperative hypothermia reduces free tissue transfer thrombosis. *J Reconstr Microsurg* 2011; 27: 121–126
- 10 Sumer BD, Myers LL, Leach J et al. Correlation between intraoperative hypothermia and perioperative morbidity in patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 135: 682–686
- 11 Hill JB, Sexton KW, Bartlett EL et al. The Clinical Role of Intraoperative Core Temperature in Free Tissue Transfer. *Ann Plast Surg* 2015; 75: 620–624
- 12 Vyas K, Wong L. Intraoperative management of free flaps: current practice. *Ann Plast Surg* 2014; 72: S220–S223
- 13 Clark JR, McCluskey SA, Hall F et al. Predictors of morbidity following free flap reconstruction for cancer of the head and neck. *Head Neck* 2007; 29: 1090–1101
- 14 Zhong T, Neinstein R, Massey C et al. Intravenous fluid infusion rate in microsurgical breast reconstruction: important lessons learned from 354 free flaps. *Plast Reconstr Surg* 2011; 128: 1153–1160
- 15 Haughey BH, Wilson E, Kluwe L et al. Free flap reconstruction of the head and neck: analysis of 241 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125: 10–17
- 16 Booi DI. Perioperative fluid overload increases anastomosis thrombosis in the free TRAM flap used for breast reconstruction. *Eur J Plast Surg* 2011; 34: 81–86
- 17 Arellano R, Gan BS, Salpeter MJ et al. A triple-blinded randomized trial comparing the hemostatic effects of large-dose 10% hydroxyethyl starch 264/0.45 versus 5% albumin during major reconstructive surgery. *Anesth Analg* 2005; 100: 1846–1853
- 18 Lecoq JP, Joris JL, Nelissen XP et al. Effect of adrenergic stimulation on cutaneous microcirculation immediately after surgical adventitiectomy in a rat skin flap model. *Microsurgery* 2008; 28: 480–486
- 19 Cordeiro PG, Santamaria E, Hu QY et al. Effects of vasoactive medications on the blood flow of island musculocutaneous flaps in swine. *Ann Plast Surg* 1997; 39: 524–531
- 20 Eley KA, Young JD, Watt-Smith SR. Power spectral analysis of the effects of epinephrine, norepinephrine, dobutamine and dexamine on microcirculation following free tissue transfer. *Microsurgery* 2013; 33: 275–281
- 21 Eley KA, Young JD, Watt-Smith SR. Epinephrine, norepinephrine, dobutamine, and dexamine effects on free flap skin blood flow. *Plast Reconstr Surg* 2012; 130: 564–570
- 22 Chen C, Nguyen MD, Bar-Meir E et al. Effects of vasopressor administration on the outcomes of microsurgical breast reconstruction. *Ann Plast Surg* 2010; 65: 28–31
- 23 Monroe MM, Cannady SB, Ghanem TA et al. Safety of vasopressor use in head and neck microvascular reconstruction: a prospective observational study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 144: 877–882
- 24 Monroe MM, McClelland J, Swide C et al. Vasopressor use in free tissue transfer surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 142: 169–173
- 25 Kelly DA, Reynolds M, Crantford C et al. Impact of intraoperative vasopressor use in free tissue transfer for head, neck, and extremity reconstruction. *Ann Plast Surg* 2014; 72: S135–S138
- 26 Harris L, Goldstein D, Hofer S et al. Impact of vasopressors on outcomes in head and neck free tissue transfer. *Microsurgery* 2012; 32: 15–19
- 27 Swanson EW, Cheng HT, Sussartha SM et al. Intraoperative Use of Vasopressors Is Safe in Head and Neck Free Tissue Transfer. *J Reconstr Microsurg* 2016; 32: 87–93
- 28 Motakef S, Mountziaris PM, Ismail IK et al. Emerging paradigms in perioperative management for microsurgical free tissue transfer: review of the literature and evidence-based guidelines. *Plast Reconstr Surg* 2015; 135: 290–299
- 29 Weinzwieg N, Lukash F, Weinzwieg J. Topical and systemic calcium channel blockers in the prevention and treatment of microvascular spasm in a rat epigastric island skin flap model. *Ann Plast Surg* 1999; 42: 320–326
- 30 Panagiotopoulos KE, Koutsouris M, Panagiotopoulos E et al. The effect of nifedipine on the patency of microvascular anastomosis in rats. *Acta Chir Plast* 2008; 50: 33–35
- 31 Hyza P, Streit L, Schwarz D et al. Vasospasm of the flap pedicle: the effect of 11 of the most often used vasodilating drugs. Comparative study in a rat model. *Plast Reconstr Surg* 2014; 134: 574e–584e
- 32 Evans GR, Gherardini G, Gürlek A et al. Drug-induced vasodilation in an in vitro and in vivo study: the effects of nicardipine, papaverine, and lidocaine on the rabbit carotid artery. *Plast Reconstr Surg* 1997; 100: 1475–1481
- 33 Gherardini G, Gürlek A, Cromeens D et al. Drug-induced vasodilation: in vitro and in vivo study on the effects of lidocaine and papaverine on rabbit carotid artery. *Microsurgery* 1998; 18: 90–96
- 34 Hill JB, Patel A, Del Corral GA et al. Preoperative anemia predicts thrombosis and free flap failure in microvascular reconstruction. *Ann Plast Surg* 2012; 69: 364–367
- 35 Kim BD, Ver Halen JP, Mlodinow AS et al. Intraoperative transfusion of packed red blood cells in microvascular free tissue transfer patients: assessment of 30-day morbidity using the NSQP dataset. *J Reconstr Microsurg* 2014; 30: 103–114
- 36 Woolley AL, Hogikyan ND, Gates GA et al. Effect of blood transfusion on recurrence of head and neck carcinoma. Retrospective review and meta-analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101: 724–730
- 37 Jackson RM, Rice DH. Blood transfusions and recurrence in head and neck cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98: 171–173
- 38 Jones KR, Weissler MC. Blood transfusion and other risk factors for recurrence of cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116: 304–309
- 39 Durnig P, Meier M, Reichert B. Monitoring bei freien Lappenplastiken und Replantationen. Eine Bestandsaufnahme im deutschsprachigen Raum. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2008; 40: 392–399
- 40 Disa JJ, Polvora VP, Pusic AL et al. Dextran-related complications in head and neck microsurgery: do the benefits outweigh the risks? A prospective randomized analysis. *Plast Reconstr Surg* 2003; 112: 1534–1539
- 41 Riva FM, Chen YC, Tan NC et al. The outcome of prostaglandin-E1 and dextran-40 compared to no antithrombotic therapy in head and neck free tissue transfer: analysis of 1,351 cases in a single center. *Microsurgery* 2012; 32: 339–343
- 42 Khouri RK, Cooley BC, Kunselman AR et al. A prospective study of microvascular free-flap surgery and outcome. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102: 711–721
- 43 Chen CM, Ashjian P, Disa JJ et al. Is the use of intraoperative heparin safe? *Plast Reconstr Surg* 2008; 121: 49e–53e
- 44 Ashjian P, Chen CM, Pusic A et al. The effect of postoperative anticoagulation on microvascular thrombosis. *Ann Plast Surg* 2007; 59: 36–39
- 45 Pannucci CJ, Kovach SJ, Cuker A. Microsurgery and the Hypercoagulable State: A Hematologist's Perspective. *Plast Reconstr Surg* 2015; 136: 545e–552e
- 46 Friedman T, O'Brien Coon D, Michaels VJ et al. Hereditary coagulopathies: practical diagnosis and management for the plastic surgeon. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125: 1544–1552
- 47 Warnecke IC, Kretschmer F, Brüner S et al. Hereditäre Thrombophilie und ihre Bedeutung für die freie mikrovasculäre Gewebetransplantation anhand einer Falldarstellung. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2007; 39: 220–224
- 48 Daigeler A, Kneser U, Fansa H et al. Rekonstruktion der vaskulär kompromittierten unteren Extremität – Bericht des Konsensus-Workshops auf der 35. Jahrestagung der DAM (Deutschsprachige Gemeinschaft für Mikrochirurgie der peripheren Nerven und Gefäße) 2013 in Deidesheim. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2014; 46: 248–255
- 49 Schmitz M, Riss R, Kneser U et al. Perioperatives Gerinnungsmanagement in der Mikrochirurgie – Bericht der Konsensus-Workshops im Rahmen der 31. und 32. Jahrestagung der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der peripheren Nerven und Gefäße (DAM) im November 2009 in Erlangen und November 2010 in Basel". *Handchir Mikrochir plast Chir* 2011; 43: 376–383
- 50 Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006; 367: 1618–1625 Review
- 51 Phelps DB, Rutherford RB, Boswick JA Jr. Control of vasospasm following trauma and microvascular surgery. *J Hand Surg Am* 1979; 4: 109–117
- 52 Su HH, Lui PW, Yu CL et al. The effects of continuous axillary brachial plexus block with ropivacaine infusion on skin temperature and survival of crushed fingers after microsurgical replantation. *Chang Gung Med J* 2005; 28: 567–574
- 53 Wheble GA, Tan EK, Turner M et al. Surgeon-administered, intra-operative transversus abdominis plane block in autologous breast reconstruction: a UK hospital experience. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013; 66: 1665–1670
- 54 Gerlach A, Bunge M, Bohlmann L et al. S3 Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen, AWMF-Register Nr. 041/001, Stand 2009;
- 55 Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain* 2016; 17: 131–157
- 56 Schmitz M, Riss R, Kneser U et al. Perioperatives Gerinnungsmanagement in der Mikrochirurgie – Bericht der Konsensus-Workshops im Rahmen der 31. und 32. Jahrestagung der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der peripheren Nerven und Gefäße (DAM) im November 2009 in Erlangen und November 2010 in Basel". *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2011; 43: 376–383
- 57 Buckley T, Hammert WC. Anticoagulation following digital replantation. *J Hand Surg Am* 2011; 36: 1374–1376