ÜBERSICHTSARBEIT

Brustrekonstruktion nach Mammakarzinom

Bernd Gerber, Mario Marx, Michael Untch, Andree Faridi

ZUSAMMENFASSUNG

<u>Hintergrund:</u> Jährlich werden in Deutschland rund 8 000 Brustrekonstruktionen nach Mastektomie vorgenommen. Aufgrund verschiedener heterologer und autologer Verfahren sowie veränderter Empfehlungen zur Strahlentherapie ist die Beratung der Patientinnen komplexer geworden.

<u>Methoden:</u> Selektive Literaturrecherche mit den Stichwörtern: "mastectomy" und "breast reconstruction" im Zeitraum 2005–2014.

Ergebnisse: Ziel der Brustrekonstruktion ist es, ein onkologisch sicheres und langfristig ästhetisch zufriedenstellendes Ergebnis für die Patientin zu erzielen. Heterologe, also implantatbasierte (IBR) und autologe (ABR) Brustrekonstruktionen sind ergänzende Verfahren. Die Sofortrekonstruktion erhält den Hautmantel, die natürliche Brustform und vermeidet das psychologische Mastektomietrauma. Ist keine Postmastektomiebestrahlung (PMRT) indiziert, ist die Implantatrekonstruktion mit oder ohne Netz/"acellular dermal matrix" (ADM) eine häufig angewendete Option. Komplikationen wie Serome, Infektionen und Explantationen sind beim Einsatz von ADM signifikant höher, als wenn hierauf verzichtet wird (15,3 % versus 5,4 %). Wenn eine PMRT erfolgt, muss bei einer implantatbasierten Brustrekonstruktion in 1-48 % der Fälle mit Komplikationen, insbesondere Kapselfibrosen III/IV° nach Baker (7-22 %) und Prothesenexplantationen (9-41 %) gerechnet werden. Eine Alternative ist die primäre, besser sekundäre autologe Rekonstruktion. Das Ergebnis der ABR ist langfristig stabiler, die Operation ist aber deutlich komplexer. Eine autologe Brustrekonstruktion nach PMRT erhöht nicht das Risiko schwerer Komplikationen (20,5 % versus 17,9 % ohne Bestrahlung).

Schlussfolgerung: Bisher fehlen randomisierte klinische Studien, die die Rekonstruktionsverfahren untereinander vergleichen. Bei fehlender Bestrahlung ist die Sofortrekonstruktion mit einem Implantat zu empfehlen. Ist eine Postmastektomiebestrahlung indiziert, so stellt die sekundäre autologe Brustrekonstruktion das Verfahren der Wahl dar. Zukünftige Studien sollten die Lebensqualität und das langfristige ästhetische Ergebnis nach einer Brustrekonstruktion untersuchen.

► Zitierweise

Gerber B, Marx M, Untch M, Faridi A: Breast reconstruction following cancer treatment. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 593–600. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0593

Universitätsfrauenklinik am Klinikum Südstadt der Hansestadt Rostock: Prof. Dr. med. Gerber

Klinik für Plastische Chirurgie, Radebeul: Dr. med. Marx

Helios Klinikum Berlin Buch: Prof. Dr. med. Untch Vivantes Brustzentrum, Vivantes Klinikum Am Urban, Berlin: Prof. Dr. med. Faridi

ährlich wird bei rund 75 000 an Brustkrebs neu erkrankten Frauen in Deutschland eine Mastektomie in 27 % der Fälle erforderlich. Etwa ein Drittel der Frauen wünschen eine ipsilaterale Brustrekonstruktion, 1 000 weitere eine prophylaktische Mastektomie mit Rekonstruktion (N = 8000) (e1-e3). In den USA werden bei jährlich 230 000 Brustkrebsneuerkrankungen und sinkender Rate brusterhaltender Operationen jährlich rund 100 000 Brustrekonstruktionen durchgeführt (1). Diese können heterolog durch implantatbasierte Brustrekonstruktion (IBR), autolog durch körpereigenes Gewebe (autologe Brustrekonstruktion [ABR]) oder durch Kombination beider Verfahren erfolgen. Derzeit findet eine intensive Diskussion hinsichtlich des optimalen Operationsverfahrens und des Zeitpunkts der Rekonstruktion statt.

Nachfolgend wird ein systematischer Überblick über die aktuellen Möglichkeiten der Brustrekonstruktion, Indikationen und Kontraindikationen gegeben.

Material und Methode

Selektive Literaturrecherche zu den Suchbegriffen "mastectomy & breast reconstruction" für den Zeitraum 1. 1. 2005–1. 1. 2015 in der Literatur-Datenbank Pubmed, der deutschen S-3-Leitlinie "Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms" (e4), Therapieempfehlung der AGO-Mamma (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, Organgruppe Mamma) (e5), Guideline of American Society of Plastic Surgeons (1), NCCN-Leitlinie (e6) und Cochrane Datenbank (e7). Die Bewertung der Statements erfolgte nach den Oxfordkriterien (e8).

Hintergrund

Die Datenlage zu jeglicher Art der Rekonstruktion – insbesondere zu den zunehmend häufiger vorgenommenen freien Lappenplastiken – dem Zeitpunkt und Risikofaktoren ist wegen fehlender randomisierter Studien begrenzt und basiert zumeist auf unizentrischen, retrospektiven Auswertungen (e9). Diese weisen, insbesondere bei der Verwendung von Netzen und Implantaten, erhebliche Bias auf, was aber bei der Individualität der Brustrekonstruktion verständlich erscheint (e10). Verschiedene Gesundheitssysteme bedingen selbst in einem Land Unterschiede in der Häufigkeit und Art der Brustrekonstruktion (2, 3, e11, e12).

In jedem Fall muss jede Patientin zeitlich, inhaltlich und umfassend über alle Verfahren zur Brustre-

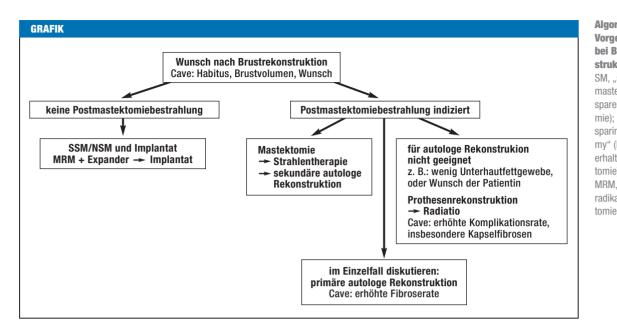
or- und Nachteile der ve	erschiedenen Rekonstruktionsverfahren*	
Verfahren	Vorteile	Nachteile
Implantatbasierte Rekor	nstruktionen	
Implantarekonstruktion	– ein-(zwei-) zeitige Operation – keine zusätzlichen Narben – keine Hebedefekte	 langfristig häufig Korrekturen erforderlich Bestrahlung resultiert in 40–50 % Kapselkontrakturen Prothesenkomplikationen (Kontraktur, Ruptur, Animation Deformities)
Implantat ± Netz/ADM "± autodermal graft"	 vermindert Muskeldefekte verbessert kosmetisches Ergebnis, besonders natürliche Form Prothesenrekonstruktion auch bei ungünstigen Hautverhältnissen möglich 	(nicht bei "autodermal graft") Netze/ADM – akute lokale Reaktionen – Entzündungen – kostenintensiv
LADO ± Implantat	natürliches kosmetisches Ergebnis, besonders bei NSM/SSM und "kleiner" Brust bessere Langzeitergebnisse geeignet zur Rekonstruktion bestrahlten Gewebes verbesserte Abdeckung des Implantates	 aufwendigere Operation zusätzliche Narben Arm-/Schulterbeschwerden (Tennis, Golf, Schwimmen etc.) Muskelkontraktion
Gewebetransfer von der	Bauchdeckke	
– gestielter TRAM	körpereigenes Gewebe kein Implantat erforderlich natürliches Aussehen natürlicher Alterungsprozess	Schwächung der BauchdeckeHernienFettgewebsnekrosen
– freier TRAM	 wie gestielter TRAM, aber: weniger Fettgewebsnekrosen bei guter Durchblutung 	 wie bei gestieltem TRAM, aber: zeit- und personalintensive mikrochirurgische Techniken aufwendige postoperative Überwachung höhere Rate an Re-Operationen, Totalnekrosen, Liponekrose
– DIEP	- idem gestielter TRAM, aber: - Erhaltung der Bauchmuskulatur - weniger Hernien als bei gestieltem TRAM - weniger Schmerzen - schnellere Erholung	– wie bei freiem TRAM
Gewebetransfer von and	deren Regionen	
Lappen vom Gesäß (SGAP, IGAP, FCI)	– wie freie Lappen – keine Schädigung der Bauchdecke	- wie freie Lappen - Störung erogener Zonen - nicht beidseitig in einer Operation möglich
– Gracilislappen vom Oberschenkel	– wie freie Lappen – beidseits möglich	– wie freier TRAM – Störung erogener Zonen

ADM, "acellular dermal matrix"; DIEP, "deep inferior epigastric perforator"; FCI, "fascio-cutaner infraglutealer flap"; IGAP, "inferior gluteal artery perforator"; LADO, "latissimus dorsi flap"; TRAM, "transverser rektus abdominis muscle flap"; NSM, /SSM; Haut-/Nippel-sparende Mastektomien; SIEA, "superficial inferior epigastric artery"; SGAP, "superior gluteal artery perforator"; *modifiziert nach (e5)

konstruktion (Tabelle 1), dem zu erwartenden Ergebnis, Risiken und Alternativen aufgeklärt werden. Entsprechend dem Patientenrechtegesetz gehört dazu auch das Angebot zur Einholung einer Zweitmeinung und der Aufklärung über Operationsverfahren, die nicht in der eigenen Klinik angeboten werden. Im Vorfeld einer ungünstigen Tumor-Brust-Volumenratio und Indikation zur Chemotherapie muss zur Verbesserung der Möglichkeit einer brusterhaltenden Operation auch die neoadjuvante Chemotherapie erörtert werden. Ziel der Brustrekonstruktion sollte es sein, ein onkologisch sicheres und langfristig ästhetisches Ergebnis mit einem angemessenen operativen Aufwand zu erzielen. Die rekonstruierte Brust sollte natürlich und symmetrisch aussehen, weich und sensibel sein. Gegebenenfalls müssen erforderliche Angleichungsoperationen (Reduktion, Lifting et cetera) vorweg besprochen werden. Die Rekonstruktion sollte auf keinen Fall den Beginn einer Chemotherapie beziehungsweise Radiatio – zum Beispiel durch offene Wunden – innerhalb von 8–12 Wochen verzögern (4, 5, e13, e14). Sofortrekonstruktionen beziehungsweise damit einhergehende Komplikationen bedingen eine durchschnittliche Therapieverzögerung von drei Wochen (6) und bei 20 % dieser Patientinnen von mehr als 12 Wochen (e15). Perioperative Komplikationen werden nach ABR mit 9,5–19 % und nach implantatbasierter Brustrekonstruktion mit 4 % angegeben (7, e16).

Autologe versus heterologe Rekonstruktion

Autologe und heterologe Rekonstruktionen stellen in der Primärsituation keinesfalls konträre, sondern sich ergänzende Verfahren dar (*Grafik*). Die Wahl des konkreten Verfahrens hängt vom Habitus, den Wünschen und Vorstellungen der Patientin, Risiko-



Algorithmus der Vorgehensweise bei Brustrekonstruktion

SM, "skin sparing mastectomy" (hautsparende Mastektomie); NSM, "nipple sparing mastectomy" (Brustwarzen erhaltende Mastektomie); MRM, modifiziert radikale Hysterek-

faktoren (Rauchen, Diabetes mellitus, Adipositas, Voroperationen, Bestrahlung, Thromboseanamnese, kardiovaskuläre Erkrankungen etc.) einer möglichen Postmastektomiebestrahlung (PMRT) und der Kompetenz des Operateurs ab. In den USA werden 83 % aller primärer Rekonstruktionen mit Implantaten vorgenommen, wobei der Anteil der implantatbasierten Sofortrekonstruktionen in den letzten zehn Jahren von 20,8 % auf 37,8 % gestiegen ist, während die Rate der autologen Brustrekonstruktionen nahezu gleich blieb (8, e17). In England hat sich der Anteil beidseitiger Mastektomie im letzten Jahrzehnt verdoppelt, ist aber mit rund 4 % deutlich geringer (9). Dieser Anstieg ist durch die onkologische Sicherheit von Haut-/Nippel-sparenden Mastektomien ("skin-/ nipple sparing mastectomy" [SSM/NSM]) und durch die verbesserte Qualität von Silikonimplantaten bedingt (10, 11). Andererseits wünschen sich einseitig erkrankte - und gesunde Frauen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko (Angelina-Jolie-Effekt) - zunehmend eine prophylaktische (kontralaterale) Mastektomie, was zu einer Zunahme beidseitiger implantatbasierter Brustrekonstruktionen von 3 % (1998) auf 18 % (2007) geführt hat (12, 13). In einer kalifornischen Längsschnittuntersuchung mit rund 190 000 Patientinnen zeigte sich eine Zunahme der beidseitigen Mastektomierate von 2 % (1998) auf 12,3 % (2011), wobei der Anstieg bei unter 40-jährigen von 3,6 % auf 33 % besonders deutlich war (14).

Primäre autologe Brustrekonstruktionen werden in den USA in 14 % vorgenommen. Diese erfolgen meistens in universitären Einrichtungen. Gestielte Lappen – vorzugsweise vom Bauch – stellen mit 68 % den Standard dar, während nur rund 28 % der befragten plastischen Chirurgen freie Lappenplastiken – vorzugsweise DIEP ("deep inferior epigastric flap") – vornehmen (e17). Der Anteil der autologe-

nen Brustrekonstruktionen in den USA hängt wesentlich von der lokalen Dichte plastischer Chirurgen, dem Versicherungsstatus, finanzieller Ressourcen und einer geplanten Bestrahlung ab (13, 15, e18).

Gegenüber Implantatrekonstruktionen belaufen sich die Kosten bei freien Lappen mit mikrochirurgischer Anastomosierung auf das 2,5-fache, und steigen bei Komplikationen weiter an (16). Das kosmetische Ergebnis der autologen Brustrekonstruktion ist langfristig stabiler als nach implantatbasierter Brustrekonstruktion (17). Autologe Brustrekonstruktionen könnten langfristig sogar kostengünstiger als implantatbasierte Brustrekonstruktionen werden (e19). Andererseits werden nach autologer Brustrekonstruktion in 100 % Zweit-, 53 % Dritt- und 12 % Viertoperationen (Mamillenrekonstruktion, Spätkomplikationen, Angleichung) erforderlich (7).

Lebensqualität nach Brustrekonstruktion

Die Patientinnenzufriedenheit nach einer Implantatrekonstruktion gegenüber einer autologen (TRAM-) Rekonstruktion war nach einem Jahr vergleichbar (Zufriedenheitsdaten von 46,1 % aller eingeschlossenen Patientinnen), während sich nach zwei Jahren (Zufriedenheitsdaten von 38 % der Patientinnen) eine deutlich größere Zufriedenheit (Odds Ratio 2,8; p < 0,01) mit dem Ergebnis der autologen Brustrekonstruktion einstellte (e20). Eine aktuelle Umfrage mit dem BREAST-Q-Fragebogen unter 7 619 Frauen nach median 6,7 Jahren ergab die höchste Zufriedenheit bei autolog vom Bauch (freie/gestielte TRAM, DIEP) rekonstruierten Frauen – diese war sogar höher als bei brusterhaltend operierten Patientinnen (18, e21, e22).

Die Lebensqualität und Zufriedenheit der Patientinnen mit dem kosmetischen Ergebnis nach Implantatrekonstruktionen war signifikant besser, wenn:

TABELLE 2

Zeitpunkt der Rekonstruktion - Vor- und Nachteile*

	Oxford		AGO
	LOE	GR	GR
Sofortrekonstruktion - Erhaltung des Hautmantels, der unteren Umschlagsfalte und der natürlichen Brustform - obligat bei SSM/NSM - Vermeidung des Postmastektomie-Syndroms - kostengünstig - Verzögerung onkologischer Therapien in Einzelfällen nicht auszuschließen	3b	В	++
sekundäre Brustrekonstruktion – keine Behinderung von adjuvanten Therapien (CHT, RT) – Nachteil: Verlust des Hautmantels		В	++
verzögerte Sofortrekonstruktion ("delayed-immediate BR")		В	+/-

Oxford Level of Evidence (LOE) (e9)

- 1a: systematischer Review ([SR]; mit Homogenität) von randomisierten kontrollierten Studien (RCT)
- 1b: einzelne RCT (mit schmalem Konfidenzintervall ([KI])
- 1c: alle oder keine
- 2a: systematischer Review (mit Homogenität) von Kohorten-Studien
- 2b: einzelne Kohortenstudien (inklusive "low quality"-RCT; z. B. < 80 % Follow-up)
- 2c: Ergebnisstudien; ökologische Studien
- 3a: systematischer Review (mit Homogenität) von Fall-Kontroll-Studien
- 3b: einzelne Fall-Kontroll-Studien
- 4: Fallserien (und "poor quality"-Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien)
- 5: Expertenmeinung

Oxford Grades of Recommendation (GR)

- A: konsistente Level-1-Studien
- B: konsistente Level-2- oder -3-Studien oder Extrapolation von Level-1-Studien
- C: konsistente Level-4-Studien oder Extrapolation von Level-2- oder -3-Studien
- D: Level-5-Evidenz oder unklare oder inkonsistente Datenlage auf jedem Level

Empfehlungsgrade der AGO-Mamma

Therapie/Intervention ist:

- ++ von hohem Nutzen für Patientin, sollte erfolgen
- + von begrenztem Nutzen für Patientin, kann erfolgen
- +/- ohne gesicherten Nutzen für Patientin, kann aber im Einzelfall erfolgen
- eher von Nachteil für Patientin, sollte nicht erfolgen
- - von klarem Nachteil für Patientin, sollte auf jeden Fall vermieden werden

RCT, randomisierte kontrollierte Studien; AGO, Arbeitsgemeinschaft gynäkologischer Onkologie; BR, Brustrekonstruktion; CHT, Chemotherapie; GR, Oxford Grades of Recommendation; LOE, Oxford level of evidence; NSM, "nipple sparing Mastectomy" (Brustwarzen erhaltende Mastektomie); RT, Radiotherapie; SSM, "skin sparing mastectomy" (hautsparende Mastektomie); "modifiziert nach (e5)

- die Patientin in die Entscheidung zur Rekonstruktion miteinbezogen wurde (N = 325; 66,7 % versus 38,9 %, P = 0,020) (e23, e24)
- eine beidseitige gegenüber einseitiger Implantatrekonstruktion erfolgte (N = 294; 64,4 versus 54,9; p < 0,001) (e25),
- Silikonimplantate anstelle kochsalzgefüllter Implantate verwandt wurden (N = 142; Breast-Q-Score 63,8 versus 56,9; p = 0,0083) (e21, e26, e27),
- der Mamillen-Areola-Komplex erhalten werden konnte (N = 108; 97 versus 86 %; p < 0,025) (10, e28) und
- keine Bestrahlung nach implantatbasierter Brustrekonstruktion erfolgte (N = 633; 64 versus 58,3; p < 0,01) (19, e29).

Sofortige, verzögerte oder spätere Rekonstruktion

Die Sofortrekonstruktion (primäre, "immediate") hat gegenüber der sekundären (späteren, "delayed") Rekonstruktion zahlreiche Vorteile (*Tabelle 2*) (e30). Umfragen unter US-amerikanischen plastischen Chirurgen ergaben, dass Brustrekonstruktionen in rund 80 % als Sofortrekonstruktion erfolgen (13, e17). Bei indizierter Postmastektomiebestrahlung wurde in 81 % die sekundäre Brustrekonstruktion empfohlen. Ob nach erfolgter Postmastektomiebestrahlung die Rekonstruktion autolog oder heterolog erfolgen kann und soll, hängt von den individuellen Gegebenheiten (Strahlenreaktion der Haut, Unterhautfettgewebe, Armfunktion, et cetera) und Wünschen der Patientin ab.

Bei einer verzögerten ("delayed-immediate") Brustrekonstruktion wird im Zusammenhang mit einer hautsparenden Mastektomie eine Platzhalterprothese in die Brust platziert. Ist aufgrund der endgültigen Histologie keine Bestrahlung indiziert, wird die Platzhalterprothese gegen das endgültige Implantat gewechselt. Sollte eine Postmastektomiebestrahlung indiziert sein, erfolgt der Implantatwechsel nach der Bestrahlung. Die Rate der Komplikationen war mit 32 % (Postmastektomiebestrahlung vor implantatbasierter Brustrekonstruktion) und 44 % (implantatbasierte Brustrekonstruktionen vor Postmastektomiebestrahlung; p = 0.176) in beiden Kollektiven hoch, während die Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis nur 50 % beziehungsweise 62 % (p = 0.238) betrug (e31). Aus Sicht der Autoren ist eine "delayed-immediate"-Brustrekonstruktion heute nur noch in Ausnahmefällen akzeptabel.

Risikofaktoren für postoperative Komplikationen nach autologer oder heterologer Brustrekonstruktion

Postmastektomiebestrahlung

Adjuvante Therapieempfehlungen für oder gegen die Postmastektomiebestrahlung basieren "noch" auf dem Nodalstatus, dessen Bedeutung aktuell kritisch gesehen werden muss (20, e32, e33).

Eine Postmastektomiebestrahlung nach oder vor implantatbasierter Brustrekonstruktion erhöht das Komplikationsrisiko (Wundinfektionen, Explantationen, Hautnekrosen, Serombildung, Kapselkontraktionen) signifikant. So wurden bei Patientinnen mit Implantatrekonstruktionen und postoperativer Bestrahlung mit 41–48 % signifikant mehr Komplikationen gegenüber 4–23 % bei nicht bestrahlten Patientinnen berichtet (10, 21–23). Nach Postmastektomiebestrahlung kommt es langfristig in 7–22 % zu Baker-III/IV°-Kapselkontrakturen und Prothesenexplantationen in 9–41 % während dies ohne Bestrahlung in 0,5–2 % beziehungsweise 8–20 % auftrat (24–27).

Auch nach vorausgegangener Bestrahlung der Thoraxwand (zum Beispiel nach Mastektomie, brusterhaltender Therapie, Lymphom) verdoppelt beziehungsweise verdreifacht sich das Risiko für eine Infektion

beziehungsweise Kapselkontraktur nach Expander-/ Implantatrekonstruktion (e34–e36). In einer schwedischen multizentrischen Kohortenstudie mit einem medianen Follow-up von 43 Monaten fanden sich nach Prothesenrekonstruktionen ohne (n = 386), vorheriger (n = 64) oder postoperativer Postmastektomiebestrahlung (n = 304) Explantationsraten von 6 %, 25 % und 15 % (p < 0,001) und Folgeoperationen in 44 %, 66 % und 59 % (28). Wenn eine implantatbasierte Brustrekonstruktion trotz Postmastektomiebestrahlung indiziert ist, sollte die Bestrahlung vor der Rekonstruktion erfolgen.

Bei vorbestrahlten Patientinnen kann die Implantatverlustrate von 30–42 % durch eine Kombination von Implantat mit autologem Gewebe (LADO-flap 15 %, gestielter TRAM 10 % und freier TRAM 5 %) signifikant reduziert werden (e37).

Auch nach Bestrahlung einer Expanderprothese ist das langfristige Komplikationsrisiko gegenüber Nicht-Bestrahlung um das 4-fache signifikant erhöht (25, e38). Die Bestrahlung von Expanderprothesen (N = 50) versus Silikonimplantaten (N = 109) führte zu signifikant erhöhten Komplikationsraten (40 % versus 6,4 %), vorrangig Kapselfibrosen (e39). Dabei ist aber zu beachten, dass Expanderprothesen zumeist nach kompletter Mastektomie und definitive Implantate nach hautsparender Mastektomie verwandt wurden.

Zum Zeitpunkt des Wechsels einer Expanderprothese gegen ein definitives Implantat gibt es keinen Algorithmus ("delayed-immediate breast reconstruction") (e40). Die Auffüllung des Expanders während der Chemotherapie und Wechsel gegen ein endgültiges Implantat vor Beginn der Bestrahlung scheint aber mit deutlich weniger Komplikationen und besserem kosmetischem Ergebnis einherzugehen, gegenüber dem Wechsel nach erfolgter Bestrahlung (22, 23, 26, 28, 29).

Bei indizierter Postmastektomiebestrahlung sollte die autologe Brustrekonstruktionen möglichst erst nach der Bestrahlung erfolgen (Tabelle 3) (10). In einer Untersuchung von Berry et al. (21) waren schwere Komplikationen nach autologer Rekonstruktion ohne oder mit Bestrahlung mit 17,9 % und 20,5 % nicht signifikant unterschiedlich, allerdings war die Gesamtzahl der Komplikationen mit 19,7 % (ohne) versus 31,5 % mit Bestrahlung signifikant höher. In einer Metaanalyse von 13 nichtrandomisierten Studien war die Fibroserate nach autologer Brustrekonstruktion und Radiotherapie mit 36,5 % versus 2,7 % signifikant erhöht, so dass die Autoren die autologe Brustrekonstruktionen nach der Postmastektomiebestrahlung empfehlen (22). Andererseits zeigte sich in einer Serie von 363 Patientinnen mit freier Lappenrekonstruktion und nachfolgender Radiatio kein signifikanter Nachteil gegenüber nichtbestrahlten Patientinnen (7).

Ob nach Postmastektomiebestrahlung eine heterologe, autologe oder Kombination beider Rekonstruktionsverfahren zur Anwendung kommt, hängt von der

TABELLE 3

Brustrekonstruktion nach Mastektomie mit und ohne PMRT*

	Oxford		AGO
	LOE	GR	GR
IBR - IBR ohne PMRT - IBR nach Mastektomie und PMRT - IBR vor PMRT/nach partieller Brustbestrahlung (Cave: hohe Komplikationsrate)	2a 2b 2a	B B B	++ +/- +/-
- Implantatwechsel vor Strahlentherapie - IBR nach sekundärer Mastektomie (nach BET)		B B	+ +/-
Brustrekonstruktion mit ABR – vor Radiatio (Cave: Blutversorgung des Gewebes, erhöhte Rate an Fibrosen, Wundheilungsstörungen, Liponekrosen)	2a	В	+/-
Brustrekonstruktion nach Radiatio gestielte Lappen (TRAM, LADO) freier Gewebetransfer	2a 3b	B C	+
- freier TRAM - DIEP - SIEA - SGAP-/IGAP - free gracilis flap (TMG)	3a 3a 3a 4 4	B B C C	+/- + +/- +/- +/-

ABR, autologes Gewebe; BET, brusterhaltende Therapie; DIEP, "deep inferior epigastric perforator"; IBR, implantatbasierte Brustrekonstruktion; IGAP, "inferior gluteal artery perforator"; LADO, "latissimus dorsi flap"; PMRT, Postmastektomiebestrahlung; SIEA, "superficial inferior epigastric artery"; SGAP, "superior gluteal artery perforator"; TRAM, "transverser rektus abdominis muscle flap"; TMG, "transverse myocutaneous gracilis" "modifiziert nach (e5)

lokalen Hautsituation und den Wünschen der Patientin ab. Es besteht aber ein stärkerer Empfehlungsgrad zur autologen Brustrekonstruktion gegenüber Prothesenrekonstruktion (*Tabelle 3*). Diese sollte frühestens sechs Monate nach Ende der Strahlentherapie erfolgen (e41).

Nach Postmastektomiebestrahlung und Prothesenexplantation wegen Kapselkontraktur ist die autologe Rekonstruktion zu favorisieren.

Individuelle Risikofaktoren

Aktueller und langjähriger Nikotinabusus sind mit einer Verschlechterung der Mikrozirkulation und damit 3- bis 5-mal häufigeren Wundheilungsstörungen assoziiert (e42, e43). Eine Metaanalyse von 14 585 Prothesenrekonstruktionen nach hautsparender Mastektomie ergab eine signifikante Risikosteigerung für einen frühzeitigen Prothesenverlust bei Alter > 55 Jahre (Odds Ratio: 1,66; p = 0,013), Adipositas (Odds Ratio: 2,14–3,17; p < 0,014), aktivem Rauchen (Odds Ratio: 2,95; p < 0,001) und bilateraler Rekonstruktion (Odds Ratio: 1,67; p = 0,007) (30).

Für prothesenbasierte Rekonstruktionen ($N=9\,305$) zeigten sich neben den genannten Faktoren eine verlängerte Operationszeit (Odds Ratio: = 2,2; P=0,002) und lokale Wundinfektionen (Odds Ratio: = 4,0; P=0,002) als risikosteigernd für einen Implantatverlust (31). Unabhängig von der Art der Rekonstruktion wurden bei großen zu rekonstruierenden Brüsten (> 600 g oder Körbchengröße > C) mehr chirurgische

Komplikationen (große 18 %, mittlere 7 % und kleine Brüste 3 %; P = 0,0003) berichtet (e44). Weitere Risikofaktoren für Komplikationen bei jeder Form der Brustrekonstruktion waren Herz-Kreislauf-Erkrankungen, intraoperative Bluttransfusion, ASA > 3 und starker Gewichtsverlust vor Operation (e45, e46). In einer Serie von 2 138 autologen Rekonstruktionen - vorwiegend mit DIEP-Lappen – betrug der Anteil kompletter Lappenverluste 2,1 % und war unabhängig vom Alter, Body-mass-Index, Rauchen, vorangegangener Postmastektomiebestrahlung und Chemotherapie (32). Die Rate partieller Lappennekrosen und Wundheilungsstörungen - insbesondere im Hebebereich - war bei diesen Risikofaktoren signifikant erhöht (e47).

Andererseits gibt es auch Untersuchungen, die keine erhöhte Komplikationsrate bei höherem Alter, Body-mass-Index, ADM-("acellular dermal matrix"-)Anwendung und Rauchen fanden (21, e48).

Systemerkrankungen mit Auswirkungen auf die Mikrozirkulation (Diabetes mellitus, Kollagenosen, Hypertonus) können je nach Dauer, Schwere und Behandlung das Komplikationsrisiko nach Brustrekonstruktion steigern. So wurde für Diabetikerinnen nach autologer Brustrekonstruktiuon eine signifikant erhöhte Rate chirurgischer Komplikationen (Odds Ratio: 1,58) berichtet, während die Komplikationsrate nach implantatbasierter Brustrekonstruktion gleich war (33).

Antibiotikaprophylaxe und Drainagen

Metaanalysen ergaben keine Vorteile für Notwendigkeit und Dauer einer Antibiotikaprophylaxe sowie Drainageneinlage hinsichtlich Wundinfektionen und Ergebnis (34, 35). Dagegen ergaben Umfragen unter 4 669 plastischen Chirurgen Nordamerikas, dass 81 % der Antwortenden eine Drainage in die rekonstruierte Brust legen, und 93 % die Drainange erst nach einer Fördermenge von < 30 mL/24 Stunden entfernen (35, 36). Bei autologer Brustrekonstruktionen wird die Einlage von Drainagen in den Heberbereich und die rekonstruierte Brust empfohlen (e49). Eine perioperative Antibiotikagabe (97 % Cefazolin) wurde von 98 % bejaht, wobei die Dauer von einmalig, 24-48 Stunden bis hin zum Zeitpunkt der Drainagenentfernung reichte. Nach autologer Brustrekonstruktion war eine länger dauernde versus einer 24-stündigen Antibiotikagabe nicht effektiver (19,5 % versus 15,5 %; p = 0.47) (e50). Nach ADM-Einlage reduziert eine mindestens 48-stündige Antibiotikaprophylaxe signifikant Komplikationen (e51). Am 1. Tag nach Brustrekonstruktion können die Patientinnen duschen.

Onkologische Systemtherapie

Eine neoadjuvante Chemotherapie hatte keinen erkennbaren Effekt auf die Komplikationsrate, sofern die Operation zwei bis vier Wochen nach der letzten Chemotherapie und damit Leukozytennadir erfolgte (e52). Brusterhaltende Operationen und Mastektomien vier Wochen nach neoadjuvanter Bevacizumabgabe wiesen keine signifikant erhöhten postoperativen Komplikationen auf (37, e53), während nach primärer Brustrekonstruktion signifikant mehr Komplikationen – insbesondere langwierige Wundheilungsstörungen – auftraten (38, e54).

Bei mikrochirurgischen Rekonstruktionen ist das erhöhte Thromboserisiko von Tamoxifen relevant. So fanden sich bei 670 Patientinnen mit freien Lappen (205 mit Tamoxifeneinnahme bis zur Operation und 465 bis maximal vier Wochen vor Operation) unter Tamoxifen signifikant mehr Komplikationen (Odds-Ratio: 1,7, p = 0,015), wobei Lappenkomplikationen (p = 0,002) bis zum totalen Lappenverlust (p = 0,041) besonders häufig waren (e55).

Azelluläre Netze, synthetische (Vicryl-) Netze und Dermofettlappen

Publikationen zum Einsatz von Netzen unterliegen einem erheblichen Bias, da es sich bei diesen Patientinnen zumeist um eine Negativselektion handelt (e56).

Textile Netze werden vorzugsweise in der Sofortrekonstruktion eingesetzt, um bei subpektoraler Implantateinlage den Pectoralismuskel und das Implantat in ihrer Position zu fixieren. Bei sehr dünnem Hautfettmantel, vorausgegangener oder geplanter Bestrahlung sowie in der Komplikationschirurgie werden azelluläre Netze eingesetzt, wenn eine Rekonstruktion mit Implantat gewünscht wird. Diese Patientinnen müssen über die Möglichkeiten der autologen Rekonstruktion aufgeklärt werden. Aufgrund der ausstehenden Zulassung der Food and Drug Administration (FDA) von Netzen kommen in den USA fast ausnahmslos azelluläre Netze zum Einsatz (11, e57). Die Komplikationsraten (Serome, Infektionen, Explantationen) nach Implantatrekonstruktionen mit versus ohne azellulären Netzen waren mit 15,3 % versus 5,4 % signifikant höher (39). Nach Bestrahlung der Thoraxwand, bei Raucherinnen, übergewichtigen Patientinnen und sehr großen Prothesenvolumina (> 600 mL) kam es nach Einsatz von azelluläre Netzen gehäuft zu Komplikationen (46,2 % versus 22,7 %) (40, e58-e61). Die Verwendung von sterilen "ready to-use"-azellulären Netzen kann das Komplikationsrisiko signifikant verringern.

Alternativ zu Netzen und azellulären Netzen bietet sich bei Patientinnen mit einer Ptose und/oder dem Wunsch nach Brustverkleinerung die Verwendung eines inferior gestielten deepithelialisierten Dermofettlappens (autodermal graft) an, der zusammen mit dem Pectoralismuskel das Implantat abdeckt.

Ausblick

Implantatbasierte und autologe Brustrekonstruktionen wurden in den letzten Jahren deutlich weiterentwickelt. Randomisierte Studien zur Brustrekonstruktion werden aus ethischen Gründen und der Individualität der Thematik praktisch unmöglich sein. Zukünftige Studien sollten Langzeitergebnisse der einzelnen Verfahren – insbesondere dem Nutzen der Netze – und der Patientinnenzufriedenheit liefern. Auch sollten die Kosten, Komplikationen und Folgeoperationen sowie die Versorgungsstrukturen analysiert werden.

KERNAUSSAGEN

- Ziel ist ein onkologisch sicheres und langfristiges ästhetisches Ergebnis mit einem angemessenen operativen Aufwand.
- Die Patientin ist umfassend über alle Verfahren, deren Vor- und Nachteile, zu informieren. Die Wünsche der Patientin, Habitus und Risikofaktoren müssen bei der Wahl des Operationsverfahrens bedacht werden.
- Autologe und heterologe Rekonstruktionen stellen in der Primärsituation sich ergänzende Verfahren dar.
- Wenn keine Postmastektomiebestrahlung vorgesehen ist, ist die Haut-/Nippel-sparende Sofortrekonstruktion mit Implantaten zu favorisieren.
- Bei geplanter Postmastektomiebestrahlung ist die Patientin ausführlich über die Vor- und Nachteile der primären versus sekundären und heterologen versus autologen Rekonstruktion zu beraten.

Interessenkonflikt

Prof. Faridi erhielt Honorare für eine Beratertätigkeit sowie Erstattung von Teilnahmegebühren für einen Kongress von pfm medical ag, Köln und DIZGoGmbH. Berlin

Prof. Gerber erhielt Honorare für Beratertätigkeiten und Vorträge von den Firmen: AstraZeneca, Novartis, Roche, TEVA, JanssenCilaq, Celqene und Pfizer.

Prof. Marx und Prof. Untch erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 5. 3. 2015, revidierte Fassung angenommen: 10. 6. 2015

LITERATUR

- Alderman A, Gutowski K, Ahuja A, Gray D: ASPS clinical practice guideline summary on breast reconstruction with expanders and implants. Plast Reconstr Surg 2014; 134: 648e–55e.
- Covelli AM, Baxter NN, Fitch MI, Wright FC: Increasing mastectomy rates-the effect of environmental factors on the choice for mastectomy: a comparative analysis between Canada and the United States. Ann Surg Oncol 2014; 21: 3173–84.
- Albornoz CR, Cordeiro PG, Hishon L, et al.: A nationwide analysis of the relationship between hospital volume and outcome for autologous breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 2013; 132: 192e–200e.
- Knauerhase H, Strietzel M, Gerber B, Reimer T, Fietkau R: Tumor location, interval between surgery and radiotherapy, and boost technique influence local control after breast-conserving surgery and radiation: retrospective analysis of monoinstitutional long-term results. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008; 72: 1048–55.
- Lohrisch C, Paltiel C, Gelmon K, et al.: Impact on survival of time from definitive surgery to initiation of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. J Clin Oncol 2006; 24: 4888–94.
- Vandergrift JL, Niland JC, Theriault RL, et al.: Time to adjuvant chemotherapy for breast cancer in National Comprehensive Cancer Network institutions. J Natl Cancer Inst 2013; 105: 104–12.
- Chang El, Liu TS, Festekjian JH, Da Lio AL, Crisera CA: Effects of radiation therapy for breast cancer based on type of free flap reconstruction. Plast Reconstr Surg 2013; 131: 1e–8e.
- 8. Albornoz CR, Bach PB, Mehrara BJ, et al.: A paradigm shift in U.S. Breast reconstruction: increasing implant rates. Plast Reconstr Surg 2013; 131: 15–23.

- Neuburger J, Macneill F, Jeevan R, van der Meulen JH, Cromwell DA: Trends in the use of bilateral mastectomy in England from 2002 to 2011: retrospective analysis of hospital episode statistics. BMJ open 2013; 3.
- Gerber B, Krause A, Dieterich M, Kundt G, Reimer T: The oncological safety of skin-sparing mastectomy with conservation of the nippleareola complex and immediate reconstruction: an extended followup study. Ann Surg 2009; 249: 461–8.
- Dieterich M, Faridi A: Biological matrices and synthetic meshes used in implant-based breast reconstruction – a review of products available in Germany. Geburtshilfe Frauenheilkd 2013; 73: 1100–6.
- Cemal Y, Albornoz CR, Disa JJ, et al.: A paradigm shift in U.S. breast reconstruction: Part 2. The influence of changing mastectomy patterns on reconstructive rate and method. Plast Reconstr Surg 2013; 131: 320e–6e.
- Jagsi R, Jiang J, Momoh AO, et al.: Trends and variation in use of breast reconstruction in patients with breast cancer undergoing mastectomy in the United States. J Clin Oncol 2014; 32: 919

 –26.
- Kurian AW, Lichtensztajn DY, Keegan TH, Nelson DO, Clarke CA, Gomez SL: Use of and mortality after bilateral mastectomy compared with other surgical treatments for breast cancer in California, 1998–2011. JAMA 2014; 312: 902–14.
- Kurian AW, Mitani A, Desai M, et al.: Breast cancer treatment across health care systems: linking electronic medical records and state registry data to enable outcomes research. Cancer 2014; 120: 103–11.
- Albornoz CR, Cordeiro PG, Mehrara BJ, et al.: Economic implications of recent trends in U.S. immediate autologous breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 2014; 133: 463–70.
- Yueh JH, Slavin SA, Adesiyun T, et al.: Patient satisfaction in postmastectomy breast reconstruction: a comparative evaluation of DIEP, TRAM, latissimus flap, and implant techniques. Plast Reconstr Surg 2010; 125: 1585–95.
- Scott AM, Mehrara BJ, Pusic AL, Matros E, McCarthy CM, Disa JJ: Patient-reported satisfaction and health related-quality of life in patients converting from prosthetic to autologous breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 2014; 134: 89.
- Albornoz CR, Matros E, McCarthy CM, et al.: Implant breast reconstruction and radiation: a multicenter analysis of long-term health-related quality of life and satisfaction. Ann Surg Oncol 2014; 21: 2159

 –64.
- Reimer T, Hartmann S, Stachs A, Gerber B: Local treatment of the axilla in early breast cancer: concepts from the national surgical adjuvant breast and bowel project B-04 to the planned intergroup sentinel mamma trial. Breast Care (Basel) 2014; 9: 87–95.
- Berry T, Brooks S, Sydow N, et al.: Complication rates of radiation on tissue expander and autologous tissue breast reconstruction. Ann Surg Oncol 2010; 17 Suppl 3: 202–10.
- Berbers J, van Baardwijk A, Houben R, et al.: Reconstruction: before or after postmastectomy radiotherapy?' A systematic review of the literature. Eur J Cancer 2014; 50: 2752–62.
- Momoh AO, Ahmed R, Kelley BP, et al.: A systematic review of complications of implant-based breast reconstruction with prereconstruction and postreconstruction radiotherapy. Ann Surg Oncol 2014; 21: 118–24.
- ASPS (American Society of Plastic Surgeons): Evidence-based clinicalpractice guideline: Breast reconstruction with expanders and implants. www.plasticsurgery.org/reconstructive-procedures/ breast-reconstruction.ntml; 2013 (last accessed on 1 July 2015)
- 25. Ho AL, Bovill ES, Macadam SA, Tyldesley S, Giang J, Lennox PA: Postmastectomy radiation therapy after immediate two-stage tissue expander/implant breast reconstruction: a University of British Columbia perspective. Plast Reconstr Surg 2014; 134: 1e–10e.
- Cordeiro PG, Albornoz CR, McCormick B, Hu Q, van Zee K: The impact of postmastectomy radiotherapy on two-stage implant breast reconstruction: An analysis of long-term surgical outcomes, aesthetic results, and satisfaction over 13 years. Plast Reconstr Surg 2014; 134: 588–95.

- Lam TC, Hsieh F, Boyages J: The effects of postmastectomy adjuvant radiotherapy on immediate two-stage prosthetic breast reconstruction: a systematic review. Plast Reconstr Surg 2013; 132: 511–8.
- Eriksson M, Anveden L, Celebioglu F, et al.: Radiotherapy in implant-based immediate breast reconstruction: risk factors, surgical outcomes, and patient-reported outcome measures in a large Swedish multicenter cohort. Breast Cancer Res Treat 2013; 142: 591–601.
- Zhong T, McCarthy CM, Price AN, Pusic AL: Evidence-based medicine: breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 2013; 132: 1658–69
- Fischer JP, Wes AM, Tuggle CT, 3rd, Serletti JM, Wu LC: Risk analysis of early implant loss after immediate breast reconstruction: a review of 14,585 patients. J Am Coll Surg 2013; 217: 983–90.
- Fischer JP, Nelson JA, Serletti JM, Wu LC: Peri-operative risk factors associated with early tissue expander (TE) loss following immediate breast reconstruction (IBR): a review of 9305 patients from the 2005–2010 ACS-NSQIP datasets. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2013; 66: 1504–12.
- 32. Chang El, Chang El, Soto-Miranda MA, et al.: Comprehensive evaluation of risk factors and management of impending flap loss in 2138 breast free flaps. Ann Plast Surg 2014; Epub ahead of print.
- 33. Qin C, Vaca E, Lovecchio F, Ver Halen JP, Hansen NM, Kim JY: Differential impact of non-insulin-dependent diabetes mellitus and insulin-dependent diabetes mellitus on breast reconstruction outcomes. Breast Cancer Res Treat 2014; 146: 429–38.
- Stojkovic CA, Smeulders MJ, van der Horst CM, Khan SM: Wound drainage after plastic and reconstructive surgery of the breast. Cochrane Database Syst Rev 2013; 3: Cd007258.
- 35. Phillips BT, Bishawi M, Dagum AB, Khan SU, Bui DT: A systematic review of antibiotic use and infection in breast reconstruction: what is the evidence? Plast Reconstr Surg 2013; 131: 1–13.

- Brahmbhatt RD, Huebner M, Scow JS, et al.: National practice patterns in preoperative and postoperative antibiotic prophylaxis in breast procedures requiring drains: survey of the American Society of Breast Surgeons. Ann Surg Oncol 2012; 19: 3205–11.
- 37. Gerber B, von Minckwitz G, Eidtmann H, et al.: Surgical outcome after neoadjuvant chemotherapy and bevacizumab: results from the GeparQuinto study (GBG 44). Ann Surg Oncol 2014; 21: 2517–24.
- Kansal KJ, Dominici LS, Tolaney SM, et al.: Neoadjuvant bevacizumab: surgical complications of mastectomy with and without reconstruction. Breast Cancer Res Treat 2013; 141: 255–9.
- Weichman KE, Wilson SC, Weinstein AL, et al.: The use of acellular dermal matrix in immediate two-stage tissue expander breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 2012; 129: 1049–58.
- Valdatta L, Cattaneo AG: Acellular dermal matrices and radiotherapy in breast reconstruction: a systematic review and meta-analysis of the literature. Plast Surg Int 2014: 472604.

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Bernd Gerber Universitäts-Frauenklinik Rostock Südring 81, 18059 Rostock bernd.gerber@med.uni-rostock.de

Zitierweise

Gerber B, Marx M, Untch M, Faridi A: Breast reconstruction following cancer treatment. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 593–600. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0593



The English version of this article is available online: www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial

Mit "e" gekennzeichnete Literatur: www.aerzteblatt.de/lit3515 oder über QR-Code



Sechs Gründe für Autorinnen und Autoren, wissenschaftliche Übersichts- und Originalarbeiten in der Rubrik Medizin im Deutschen Ärzteblatt zu publizieren

1. Die Reichweite des Deutschen Ärzteblattes

- Das Deutsche Ärzteblatt ist mit einer Auflage von mehr als 350 000 Exemplaren nicht nur die mit Abstand größte medizinische Zeitschrift in Deutschland, sondern auch eine der größten Fachzeitschriften der Welt.
- Einen cme-Artikel im Deutschen Ärzteblatt bearbeiten im Durchschnitt mehr als 19 000 Teilnehmer.
- Der wissenschaftliche Teil des Deutschen Ärzteblattes wird mit steigender Tendenz auch in der meinungsführenden Publikumspresse als wichtige Quelle wahrgenommen.

2. Die englische Ausgabe: Deutsches Ärzteblatt International

Alle wissenschaftlichen Artikel des Deutschen Ärzteblattes werden vollständig und kostenfrei übersetzt und in unserer englischen Online-Zeitschrift Deutsches Ärzteblatt International publiziert. Damit sind Artikel im Deutschen Ärzteblatt international zitierfähig.

3. Die Möglichkeit, Beiträge in zwei Sprachen einzureichen

Manuskripte können sowohl in deutscher als auch in englischer Sprache eingereicht werden.

4. Die Präsenz in allen wichtigen Datenbanken

Alle wissenschaftlichen Artikel im Deutschen Ärzteblatt sind durch ihre Publikation in der englischen Ausgabe Deutsches Ärzteblatt International in Medline gelistet und darüber hinaus in 15 weiteren Datenbanken vertreten.

5. Der Impact-Faktor

Deutsches Ärzteblatt International ist in den Datenbanken Web of Knowledge und Journal Citation Report gelistet. Der aktuelle Impact-Faktor beträgt 3,518 (JCR 2014).

6. Der freie Zugang zu allen Artikeln

Alle Beiträge im Deutschen Ärzteblatt sind im Internet frei zugänglich (open access). Dies gilt für die deutsche und für die englische Fassung.

Die Redaktion freut sich auch über unverlangt eingereichte Übersichts- und Originalarbeiten, insbesondere gilt das für randomisierte kontrollierte Studien sowie systematische Reviews und Metaanalysen. Für interessierte Autoren sind wir jederzeit ansprechbar.

7usatzmaterial zu:

Brustrekonstruktion nach Mammakarzinom

Bernd Gerber, Mario Marx, Michael Untch, Andree Faridi

Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 593-600. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0593

eLITERATUR

- Robert-Koch-Institut: Evaluation of cancer incidence in Germany (2007–2010). www.rki.de/DE/Home/homepage_node.html. (last accessed on 2 Januar 2015).
- e2. Westdeutsches Brust-Centrum: www. doc-holding.de/2014 (last accessed on 2 Januar 2015).
- e3. Deutsche Krebshilfe: Brustkrebs. www.krebshilfe.de/wir-informie ren/fuer-aerzte/betriebsaerzte/materialien/gesundheitsfoerderung-brustkrebs.html?L=0, 2015 (last accessed on 2 Januar 2015).
- e4. Deutsche Gesellschaft für Senologie: Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. 2012.
- e5. AGO: Diagnostic and treatment of early and metastatic breast cancer. www.ago-online.de/de/infothek-fuer-aerzte/leitlinienemp fehlungen/mamma/ (last accessed on 2 Januar 2015).
- e6. NNCC: Practice guidelines in oncology: breast cancer. ww.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#site (last accessed on 2 Januar 2015).
- e7. Cochrane Libary. http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search (last accessed on 2 Januar 2015).
- e8. Oxford Center for Evidence based Medicine: Levels of evidence and grades of recommendation. www.cebm.net/oxford-centreevidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/. 2014 (last accessed on 2 Januar 2015).
- e9. Pusic AL, Klassen AF, Scott AM, Klok JA, Cordeiro PG, Cano SJ: Development of a new patient-reported outcome measure for breast surgery: the BREAST-Q. Plast Reconstr Surg 2009; 124: 345–53.
- e10. eD'Souza N, Darmanin G, Fedorowicz Z: Immediate versus delayed reconstruction following surgery for breast cancer. Cochrane Database Syst Rev 2011: Cd008674.
- e11. Habermann EB, Thomsen KM, Hieken TJ, Boughey JC: Impact of availability of immediate breast reconstruction on bilateral mastectomy rates for breast cancer across the United States: data from the nationwide inpatient sample. Ann Surg Oncol 2014; 21: 3290–6.
- e12. Hershman DL, Richards CA, Kalinsky K, et al.: Influence of health insurance, hospital factors and physician volume on receipt of immediate post-mastectomy reconstruction in women with invasive and non-invasive breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2012; 136: 535–45.
- e13. Tsoutsou PG, Koukourakis MI, Azria D, Belkacemi Y: Optimal timing for adjuvant radiation therapy in breast cancer: a comprehensive review and perspectives. Crit Rev Oncol Hematol 2009; 71:102–16.
- e14. Yu KD, Huang S, Zhang JX, Liu GY, Shao ZM: Association between delayed initiation of adjuvant CMF or anthracycline-based chemotherapy and survival in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer 2013; 13: 240.
- e15. Barry PN, Riley EC, Pan J, et al.: Delay of adjuvant chemotherapy after elective mastectomy and immediate reconstruction in breast-conservation candidates: a matched-pair analysis. Am J Clin Oncol 2014; 37: 575–9.
- e16. Jagsi R, Jiang J, Momoh AO, et al.: Complications after mastectomy and immediate breast reconstruction for breast cancer: A claims-based analysis. Ann Surg 2015; (Epub ahead of print).

- e17. Gurunluoglu R, Gurunluoglu A, Williams SA, Tebockhorst S: Current trends in breast reconstruction: survey of American Society of Plastic Surgeons 2010. Ann Plast Surg 2013; 70: 103–10.
- e18. Sando IC, Chung KC, Kidwell KM, Kozlow JH, Malay S, Momoh AO: Comprehensive breast reconstruction in an academic surgical practice: an evaluation of the financial impact. Plast Reconstr Surg 2014; 134: 1131–9.
- e19. Fischer JP, Wes AM, Nelson JA, et al.: Propensity-matched, longitudinal outcomes analysis of complications and cost: comparing abdominal free flaps and implant-based breast reconstruction. J Am Coll Surg 2014; 219: 303–12.
- e20. Alderman AK, Kuhn LE, Lowery JC, Wilkins EG: Does patient satisfaction with breast reconstruction change over time? Twoyear results of the Michigan Breast Reconstruction Outcomes Study. J Am Coll Surg 2007; 204: 7–12.
- McCarthy CM, Mehrara BJ, Long T, et al.: Chest and upper body morbidity following immediate postmastectomy breast reconstruction. Ann Surg Oncol 2014; 21: 107–12.
- e22. Atisha DM, Rushing CN, Samsa GP, et al.: A national snapshot of satisfaction with breast cancer procedures. Ann Surg Oncol 2015; 22: 361–9.
- e23. Ho AL, Klassen AF, Cano S, Scott AM, Pusic AL: Optimizing patient-centered care in breast reconstruction: the importance of preoperative information and patient-physician communication. Plast Reconstr Surg 2013; 132: 212e–20e.
- e24. Ashraf AA, Colakoglu S, Nguyen JT, et al.: Patient involvement in the decision-making process improves satisfaction and quality of life in postmastectomy breast reconstruction. J Surg Res 2013; 184: 665–70.
- e25. Koslow S, Pharmer LA, Scott AM, et al.: Long-term patient-reported satisfaction after contralateral prophylactic mastectomy and implant reconstruction. Ann Surg Oncol 2013; 20: 3422–9.
- e26. Macadam SA, Ho AL, Cook EF, Jr., Lennox PA, Pusic AL: Patient satisfaction and health-related quality of life following breast reconstruction: patient-reported outcomes among saline and silicone implant recipients. Plast Reconstr Surg 2010; 125: 761–71.
- e27. Macadam SA, Ho AL, Lennox PA, Pusic AL: Patient-reported satisfaction and health-related quality of life following breast reconstruction: a comparison of shaped cohesive gel and round cohesive gel implant recipients. Plast Reconstr Surg 2013; 131: 431–41
- e28. Chattopadhyay D, Gupta S, Jash PK, Murmu MB, Gupta S: Skin sparing mastectomy with preservation of nipple areola complex and immediate breast reconstruction in patients with breast cancer: a single centre prospective study. Plastic Surgery International 2014; 2014: 589068.
- e29. Albornoz CR, Matros E, McCarthy CM, et al.: Implant breast reconstruction and radiation: a multicenter analysis of long-term health-related quality of life and satisfaction. Ann Surg Oncol 2014; 21: 2159–64.
- e30. Susarla SM, Ganske I, Helliwell L, Morris D, Eriksson E, Chun YS: Comparison of clinical outcomes and patient satisfaction in immediate single-stage versus two-stage implant-based breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 2015; 135: 1e–8e.
- e31. Adesiyun TA, Lee BT, Yueh JH, et al.: Impact of sequencing of postmastectomy radiotherapy and breast reconstruction on timing and rate of complications and patient satisfaction. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 80: 392–7.

- e32. McGale P, Taylor C, Correa C, et al.: Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. Lancet 2014; 383: 2127–35.
- e33. Selz J, Le Scodan R, Menard J, Hennequin C, Quero L: [Indication of radiotherapy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer]. Cancer Radiother 2014: 18: 229–34.
- e34. Francis SH, Ruberg RL, Stevenson KB, et al.: Independent risk factors for infection in tissue expander breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 2009; 124: 1790–6.
- e35. Colwell AS, Damjanovic B, Zahedi B, Medford-Davis L, Hertl C, Austen WG, Jr.: Retrospective review of 331 consecutive immediate single-stage implant reconstructions with acellular dermal matrix: indications, complications, trends, and costs. Plast Reconstr Surg 2011; 128: 1170–8.
- e36. Cordeiro PG, McCarthy CM: A single surgeon's 12-year experience with tissue expander/implant breast reconstruction: part II. An analysis of long-term complications, aesthetic outcomes, and patient satisfaction. Plast Reconstr Surg 2006; 118: 832–9.
- e37. Chang DW, Barnea Y, Robb GL: Effects of an autologous flap combined with an implant for breast reconstruction: an evaluation of 1000 consecutive reconstructions of previously irradiated breasts. Plast Reconstr Surg 2008; 122: 356–62.
- e38. Drucker-Zertuche M, Bargallo-Rocha E, Zamora-Del RR: Radiotherapy and immediate expander/implant breast reconstruction: should reconstruction be delayed? Breast J 2011; 17: 365–70.
- e39. Nava MB, Pennati AE, Lozza L, Spano A, Zambetti M, Catanuto G: Outcome of different timings of radiotherapy in implant-based breast reconstructions. Plast Reconstr Surg 2011; 128: 353–9.
- e40. Peled AW, Foster RD, Esserman LJ, Park CC, Hwang ES, Fowble B: Increasing the time to expander-implant exchange after post-mastectomy radiation therapy reduces expander-implant failure. Plast Reconstr Surg 2012; 130: 503–9.
- e41. Momoh AO, Colakoglu S, de Blacam C, Gautam S, Tobias AM, Lee BT: Delayed autologous breast reconstruction after postmastectomy radiation therapy: is there an optimal time? Ann Plast Surg 2012; 69: 14–8.
- e42. Pluvy I, Panouilleres M, Garrido I, et al.: Smoking and plastic surgery, part II. Clinical implications: A systematic review with meta-analysis. Ann Chir Plast Esthet 2015; 60: e15–49.
- e43. Hirsch EM, Seth AK, Kim JY, et al.: Analysis of risk factors for complications in expander/implant breast reconstruction by stage of reconstruction. Plast Reconstr Surg 2014; 134: 692e–9e.
- e44. Duggal CS, Grudziak J, Metcalfe DB, Carlson GW, Losken A: The effects of breast size in unilateral postmastectomy breast reconstruction. Ann Plast Surg 2013; 70: 506–12.
- e45. Fischer JP, Nelson JA, Au A, Tuggle CT, 3rd, Serletti JM, Wu LC: Complications and morbidity following breast reconstruction—a review of 16,063 cases from the 2005–2010 NSQIP datasets. J Plast Surg Hand Surg 2014; 48: 104–14.
- e46. Hanwright PJ, Davila AA, Mioton LM, Fine NA, Bilimoria KY, Kim JY: A predictive model of risk and outcomes in tissue expander reconstruction: a multivariate analysis of 9786 patients. J Plast Surg Hand Surg 2013; 47: 513–8.

- e47. Zhong T, Novak CB, Bagher S, et al.: Using propensity score analysis to compare major complications between DIEP and free muscle-sparing TRAM flap breast reconstructions. Plast Reconstr Surg 2014; 133: 774–82.
- e48. Reish RG, Damjanovic B, Austen WG, Jr., et al.: Infection following implant-based reconstruction in 1952 consecutive breast reconstructions: salvage rates and predictors of success. Plast Reconstr Surg 2013; 131: 1223–30.
- e49. Turner EJ, Benson JR, Winters ZE: Techniques in the prevention and management of seromas after breast surgery. Future Oncol 2014; 10: 1049–63.
- e50. Liu DZ, Dubbins JA, Louie O, Said HK, Neligan PC, Mathes DW: Duration of antibiotics after microsurgical breast reconstruction does not change surgical infection rate. Plast Reconstr Surg 2012; 129: 362–7.
- e51. Avashia YJ, Mohan R, Berhane C, Oeltjen JC: Postoperative antibiotic prophylaxis for implant-based breast reconstruction with acellular dermal matrix. Plast Reconstr Surg 2013; 131: 453–61.
- e52. Schaverien MV, Munnoch DA: Effect of neoadjuvant chemotherapy on outcomes of immediate free autologous breast reconstruction. Eur J Surg Oncol 2013; 39: 430–6.
- e53. Kansal KJ, Dominici LS, Tolaney SM, et al.: Neoadjuvant bevacizumab: surgical complications of mastectomy with and without reconstruction. Breast Cancer Res Treat 2013; 141: 255–9.
- e54. Golshan M, Garber JE, Gelman R, et al.: Does neoadjuvant bevacizumab increase surgical complications in breast surgery? Ann Surg Oncol 2011; 18: 733–7.
- e55. Kelley BP, Valero V, Yi M, Kronowitz SJ: Tamoxifen increases the risk of microvascular flap complications in patients undergoing microvascular breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 2012; 129: 305–14.
- e56. Hill JL, Wong L, Kemper P, Buseman J, Davenport DL, Vasconez HC: Infectious complications associated with the use of acellular dermal matrix in implant-based bilateral breast reconstruction. Ann Plast Surg 2012; 68: 432–4.
- e57. Tessler O, Reish RG, Maman DY, Smith BL, Austen WG, Jr.: Beyond biologics: absorbable mesh as a low-cost, low-complication sling for implant-based breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 2014; 133: 90e–9e.
- e58. Antony AK, McCarthy CM, Cordeiro PG, et al.: Acellular human dermis implantation in 153 immediate two-stage tissue expander breast reconstructions: determining the incidence and significant predictors of complications. Plast Reconstr Surg 2010; 125: 1606–14.
- e59. Lanier ST, Wang ED, Chen JJ, et al.: The effect of acellular dermal matrix use on complication rates in tissue expander/implant breast reconstruction. Ann Plast Surg 2010; 64: 674–8.
- e60. Pannucci CJ, Antony AK, Wilkins EG: The impact of acellular dermal matrix on tissue expander/implant loss in breast reconstruction: an analysis of the tracking outcomes and operations in plastic surgery database. Plast Reconstr Surg 2013; 132: 1–10.
- Clemens MW, Kronowitz SJ: Acellular dermal matrix in irradiated tissue expander/implant-based breast reconstruction: evidencebased review. Plast Reconstr Surg 2012; 130: 27s–34s.