



Technische Universität München
Fakultät für Medizin

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Klinikum rechts der Isar

**Adjuvante Radiatio nach Skin-Sparing Mastektomie und autologer
Sofortrekonstruktion bei invasivem Mammakarzinom -
Eine Machbarkeitsstudie zum Vergleich strahlentherapeutischer Zielvolumina**

Nina Tatjana Szeterlak

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines *Doktors der Medizin* genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.- Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.- Doz. Dr. Markus Niemeyer
2. Univ.- Prof. Dr. Stephanie E. Combs

Die Dissertation wurde am 30. Juni 2015 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 04. Mai 2016 angenommen.

Meinen lieben Großeltern Hilde und Burschi

Inhaltsverzeichnis

1 Abkürzungsverzeichnis	5
2 Einleitung	6
3 Material und Methoden	9
3.1 Patienten	9
3.2 Hautsparende Mastektomie.....	10
3.3 Eigengewebstrekonstruktion der Brust.....	17
3.3.1 DIEP-Flap.....	17
3.3.1.1 Entwicklung	17
3.3.1.2 Anatomischer Überblick.....	19
3.3.1.3 Perforatoren.....	20
3.3.1.4 Präoperative Markierung und Lagerung der Patientin	22
3.3.1.5 Präparation der thorakalen Gefäße.....	23
3.3.1.6 Präparation des Lappens.....	25
3.3.1.7 Anastomosierung des Lappens.....	28
3.3.1.8 Lappeneinpassung.....	29
3.3.1.9 Abdomineller Faszien- und Wundverschluss.....	32
3.3.2 S-GAP.....	33
3.3.2.1 Entwicklung	33
3.3.2.2 Anatomischer Überblick.....	33
3.3.2.3 Präoperative Markierung und Lagerung der Patientin.....	34
3.3.2.4 Lappenhebung.....	36
3.3.2.5 Lappenanastomosierung und -einpassung.....	39
3.4 Breast-Q.....	40
3.4.1 Allgemeines.....	40
3.4.2 Entwicklung des Breast-Q.....	41
3.4.2.1 Phase I.....	42

3.4.2.2 Phase II/III.....	43
3.4.3 BREAST-Q Rekonstruktionsmodul, postoperativ.....	44
3.4.4 Auswertung des Evaluationsbogens	46
3.5 Strahlentherapie.....	47
3.5.1 Postoperative Radiatio nach Mastektomie	47
3.5.2 Postoperative Radiatio der Lymphabflusswege.....	49
3.5.3 Durchführung.....	50
3.5.4 Bestrahlungsvarianten der POLAR BEAR Studienkollektive	52
4 Ergebnisse.....	56
5 Diskussion.....	64
6 Zusammenfassung.....	76
7 Literaturverzeichnis.....	80
8 Anhang.....	87
9 Danksagung.....	92

1 Abkürzungsverzeichnis

<i>BET</i>	Brusterhaltende Therapie
<i>ME</i>	Mastektomie
<i>SSM</i>	Hautsparende Mastektomie (<i>engl. skin-sparing mastectomy</i>)
<i>DIEP</i>	Tieferer inferiorer epigastrischer Perforator (<i>engl. deep inferior epigastric perforator</i>)
<i>S-GAP</i>	Superiorer glutealer Arterien-Perforator (<i>engl. superior gluteal artery perforator</i>)
<i>MAK</i>	Mamillen-Areola-Komplex
<i>NSSM</i>	Nicht-hautsparende Mastektomie (<i>engl. non-skin-sparing mastectomy</i>)
<i>NSM</i>	Nippel-sparende subkutane Mastektomie (<i>engl. nipple-sparing mastectomy</i>)
<i>NAK</i>	Nippel-Areola-Komplex
<i>TRAM</i>	Transverser Rectus Abdominis Musculocutaneus (Lappen)
<i>A., Aa.</i>	Arteria, Arteriae
<i>M., Mm.</i>	Musculus, Musculi
<i>V., Vv.</i>	Vena, Venae
<i>R.</i>	Ramus

2 Einleitung

***Health is a state of complete physical, mental and social well-being
and not merely the absence of disease or infirmity.***

Die Gesundheit ist ein Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens und nicht nur das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen.

Diese erstmals 1946 in der Verfassung der Weltgesundheitsorganisation beschriebene Definition von Gesundheit beschreibt das Zusammenspiel vieler Faktoren, welches den Patienten als einheitlich gesund bezeichnen lässt. Hierbei spielt selbstverständlich zunächst die Abwesenheit der Krankheit eine Hauptrolle, stellt jedoch nicht das alleinige Kriterium der Gesundheit des Patienten dar (WHO, 19-22 June 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States and entered into force on 7 April 1948).

Das Mammakarzinom ist mit einer Inzidenz von 72 000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland und 1,7 Millionen Neuerkrankungen weltweit (2012) die häufigste Krebserkrankung der Frau (Ferlay, 2012). Ein Drittel aller malignen Tumorerkrankungen der Frau ereignen sich in der weiblichen Brust, die damit, gefolgt von intestinalen Tumoren, die häufigste Lokalisation der Krebsentstehung ist. Dabei werden rund die Hälfte aller Erstdiagnosen vor dem 65. Lebensjahr, sogar 10 % dieser vor dem 45. Lebensjahr gestellt. Die Einführung des nationalen Mammographie-Screening-Programms in Deutschland 2005 ließ die Zahl der diagnostizierten Mammakarzinome pro Jahr aufgrund der zunehmenden Detektionsraten vor allem der kleineren Tumore zunächst steigen, zeitgleich die assoziierten Sterberaten aufgrund laufender Optimierung der Brustkrebstherapie jedoch sinken (Kaatsch et al., 2012).

Die chirurgischen Therapieoptionen des Mammakarzinoms reichen von der brusterhaltenden Therapie (BET) mit der alleinigen Tumorexzision bis hin zur Entfernung der gesamten Brustdrüse im Sinne einer Mastektomie (ME). In rund 40% der Fälle ist eine BET aufgrund diverser Aspekte wie beispielsweise der Tumorgröße oder Multifokalität nicht indiziert, sodass einen ME das therapeutische Ziel dieser Patientinnen darstellt (Nano et al., 2005). Die chirurgischen Vorgehensweisen zur Entfernung der Brustdrüse verfeinerten sich im Laufe der vergangenen Jahrzehnte rasch, sodass die erstmals 1991 durch Toth und Lappert beschriebene hautsparende Mastektomie (SSM) auch deutliche Fortschritte in den Möglichkeiten der plastisch-chirurgischen Brustrekonstruktionen mit sich

brachte. So gewann das Verfahren der Sofortrekonstruktion, bei der die Brust im direkten Anschluss an die Mastektomie in derselben Operation wieder aufgebaut wird, in den vergangenen 20 Jahren an Popularität und wurde Gegenstand diverser Studien. So bewies sich die Sofortrekonstruktion der Brust als ein onkologisch sicheres Vorgehen, das der Patientin gegenüber einem späterem Wiederaufbau Brust klare Vorteile erbringen kann (Malata, McIntosh, & Purushotham, 2000). Es zeigte sich ein erleichterter postoperativer Verarbeitungsprozess sowie psychosoziale Anpassung an den Verlust der Brust (Al-Ghazal, Sully, Fallowfield, & Blamey, 2000). Durch den Verzicht auf eine zweite Folgeoperation sinken sowohl die absoluten Hospitalisierungstage als auch die Behandlungskosten für die Patientin (Khoo et al., 1998). Von besonderer Wichtigkeit ist das beobachtete, deutlich verbesserte ästhetische Endergebnis der Brustrekonstruktion. Hierbei ist zu beachten, dass die mit Eigengewebe rekonstruierte Brust dem Wiederaufbau mit synthetischen Brustimplantaten in ihrer Ästhetik und Funktionalität überlegen ist. Während sich das autologe Gewebe dem erhaltenen Hautmantel anpasst und diesen meist vollständig ausfüllen kann, bewirkt es eine natürliche Form, Konsistenz und Ptose der Brust (Miller, 1998). Um diese gewonnen Ästhetik, die den somatischen sowie psychischen Heilungsprozess der Patientin beeinflusst, postoperativ nicht zu mindern, wird das Durchführen einer adjuvanten Strahlentherapie nach autologer Sofortrekonstruktion der Brust in der internationalen wissenschaftlichen Literatur kontrovers diskutiert. So raten diverse Studien aufgrund entstehender Gewebeseinschmelzungen, Fettnekrosen und Kontrakturen von einer Radiatio des autologen Gewebes ab und sprechen sich für einen verspäteten Aufbau der Brust nach erfolgter Strahlentherapie aus (Kronowitz et al., 2004). Andere Ergebnisse berichten ein unverändert gutes ästhetisches Ergebnis der bestrahlten autologen Brustrekonstruktion (Chatterjee et al., 2009).

Hierauf basierend ergibt sich die Fragestellung der Studie POLAR BEAR (*Profound Oncological Level Advanced Radiation after Breast Establishment through Autologous Reconstruction*), die in dieser Arbeit vorgestellt und diskutiert werden soll. Gegenstand der Studie ist der Vergleich zweier Patientenkollektive, deren Patientinnen sich zunächst kollektiv einer hautsparenden Mastektomie mit sofortigen Wiederaufbau der Brust mittels DIEP-Lappen (*engl. Deep Inferior Epigastric Perforator Flap*) oder S-GAP-Lappen (*engl. Superior Gluteal Artery Perforator Flap*) unterzogen haben. Dabei ist wichtig, dass alle Patientinnen von demselben chirurgischen Team unter gleichen Bedingungen operiert wurden. Die Kollektive unterscheiden sich allerdings hinsichtlich ihrer postoperativen Strahlentherapie. Kollektiv A (Interventionsgruppe) erhielt zum Schutz des autologen Gewebes lediglich eine Radiatio der Brustwand, Kollektiv B (Kontrollgruppe) dagegen der gesamten Brust einschließlich des Transplantats und Hautmantels.

Im Folgenden wird untersucht, ob die alleinige Radiatio der Thoraxwand unter Schonung des Transplantatlappens indiziert werden darf oder ob der erhaltene Hautmantel und damit der gesamte Brustaufbau in das Bestrahlungszielvolumen eingeschlossen werden muss. Gegenwärtige Studien beschäftigten sich bislang zumeist mit der Fragestellung zu welchem Zeitpunkt eine Radiatio durchgeführt werden sollte, um der autologen Brustrekonstruktion möglichst nicht oder nur gering zu schaden und dabei die onkologische Sicherheit zu bewahren. Allerdings wird hier meist von einer Bestrahlung der gesamten Brust und nicht der alleinigen Thoraxwand berichtet.

Da die POLAR BEAR Studie einen Beobachtungszeitraum von höchstens vier Jahren umfasst, können anhand dieses kleinen Zeitfensters kaum Rückschlüsse auf die onkologische Sicherheit gezogen werden. Es handelt sich hierbei nicht um eine geplante randomisierte Studie, sondern vielmehr um die Darlegung von Behandlungsergebnissen aus der Praxis. Aus diesen Ergebnissen kann lediglich ein retrospektiver Überblick sowie ein Eindruck oder Tendenzen zur dargelegten Thematik gewonnen werden. Keinesfalls dürfen hieraus therapeutische Entschlüsse gefällt werden.

3 Material und Methoden

3.1 Patienten

Die Gesamtanzahl der in die Studie aufgenommenen Patientinnen betrug 44 Personen, welche im Zeitraum 01.01.2008 bis 31.12.2011 von Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Axel-Mario Feller und Prof. Dr. med. Christoph Heitmann in der Frauenklinik Dr. Geisenhofer in München operiert wurden. Dabei wurde eine hautsparende Mastektomie mit sofortiger Brustrekonstruktion mittels DIEP- oder S-GAP-Lappen durchgeführt. Ein Teil der Patientinnen erhielt zusätzlich eine Axilladissektion des Levels I und II. Zunächst erfolgten das Einsehen der Patientenakten und Erfassen der relevanten, personenbezogenen Informationen, wie dem Alter der Patientin zum Zeitpunkt der Operation, der detaillierten Tumorbilogie, erfolgter neo- und adjuvanter Therapien mit ggf. Nebenwirkungen oder Komplikationen.

Die Patientinnen wurden im Rahmen der Datenerfassung je nach Art der abgelaufenen, postoperativen Radiotherapie in zwei Gruppen aufgeteilt. Die Interventionsgruppe bildeten jene Patientinnen, deren Zielvolumen der Radiotherapie auf die Thoraxwand dorsal des Transplantates beschränkt wurde. Diese Form der Radiatio wurde von Dr. med. Barbara Häussler/Dr. med. Heinrich Schorer der Gemeinschaftspraxis für Strahlentherapie in Harlaching/Bogenhausen in München, sowie Dr. med. Beatrice Schymura/Dr. med. Martin Thoma der strahlentherapeutischen Praxis Nymphenburg in München durchgeführt.

Im konventionellen Bestrahlungskonzept stellte die gesamten Brust, inklusive des Hautmantels, des Transplantatlappens sowie der Thoraxwand, das Zielvolumen der Vergleichsgruppe dar.

Im Rahmen der postoperativen Nachsorge wurde das Operationsergebnis aller 44 Patientinnen begutachtet und kritisch beurteilt. Die Konsistenz der rekonstruierten Brust, die Symmetrie zur Gegenseite, die Narbenbildung an der Brust, die Beschaffenheit der Hebestelle sowie das Gesamtergebnis wurden untersucht und jeweils mit Notenpunkten von eins bis vier durch den Operateur bewertet. Hierbei sprachen vier Punkte für ein sehr gutes Ergebnis. Des Weiteren wurden Fotoaufnahmen der Brust und der Hebestelle angefertigt. Um einen quantitativen Eindruck über die subjektive Zufriedenheit und postoperative Lebensqualität der Patientinnen zu erhalten, wurden die Patientinnen im Rahmen dieser Visitation gebeten den Breast-Q Fragebogen zu bearbeiten.

3.2 Hautsparende Mastektomie

Das Verfahren der hautsparenden Mastektomie wurde erstmalig 1962 von Freeman zur chirurgischen Behandlung benigner Brusttumoren beschrieben (Freeman, 1962). Spätestens seit Toth und Lappert das Operationsverfahren 1991 im Rahmen der Sofortrekonstruktion der Brust neu vorgestellt haben, gewann die hautsparende Mastektomie an steigender Popularität und ist Gegenstand diverser Studien. So wurde die SSM als die Entfernung des Brustdrüsenkörpers, des Fettgewebes sowie der pectoralen Faszie unter maximaler Reduzierung der nötigen Hautexzision definiert. Nach ihrer Definition müsse der Mamillen-Areola-Komplex (MAK) und die Biopsiestelle allerdings mitreseziert, sowie durch die Exzision ein Zugang zur Axilladisektion möglich gemacht werden (Toth & Lappert, 1991).

Während die hautsparende Mastektomie durch den Erhalt der Hautmantels und der Submammarfalte ein besseres kosmetisches Ergebnis verspricht, wird gleichzeitig diskutiert, ob das Verfahren gegenüber einer konventionellen Mastektomie (*non-skin-sparing mastectomy, NSSM*) ausreichend onkologische Sicherheit birgt. Min Yi et al. veröffentlichten hierzu 2011 eine Studie über die lokalen, regionalen und systemischen Rezidivraten nach hautsparender Mastektomie im Vergleich zur konventionellen Mastektomie. Zwar lagen bereits Vergleichsdaten, welche keine signifikanten Unterschiede in den Rezidivraten und dem Langzeitüberleben zeigten, aus früheren Studienergebnissen vor, jedoch fand hier meist nur der Vergleich von Patientinnen mit in-situ Karzinomen oder einem niedrigen Tumorstadium statt.

Nach Studieneinschluss von mehr als 1000 Patientinnen aller Tumorstadien (44 % SSM, 56 % NSSM) und einem mittleren Beobachtungszeitraum von 54 Monaten konnten Min Yi et al. keinerlei signifikante Unterschiede bezüglich der Rezidivraten beider Gruppen feststellen. Auch der Vergleich der beiden Gruppen innerhalb eines Tumorstadium brachte keine Signifikanzen (Yi et al., 2011).

Eine 2010 veröffentlichte Metaanalyse von neun nicht randomisierten Beobachtungsstudien bestätigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied im Entstehungsrisiko eines lokoregionalen Rezidivs nach SSM oder NSSM (Lanitis et al., 2010).

Neben der onkologischen Sicherheit der SSM wurden außerdem mögliche Komplikationen dieser Operation kritisch betrachtet. So können stark ausgedünnte Areale des Brusthautmantels aufgrund der entstehenden Minderversorgung zu Wundheilungsstörungen und Nekrosen führen, die den Erfolg der Rekonstruktion gefährden. Außerdem können etwaige Komplikationen den Beginn einer adjuvanten Therapie verzögern und damit die Patientin eines höheren Rezidivrisikos aussetzen.

Hultmann et al. beobachteten das Auftreten von postoperativen Komplikationen der SSM und stellten dabei an 24,3 % der untersuchten Patientinnen Komplikationen des erhaltenen Hautmantels fest. Diese unterteilten sie in milde (Epidermolysen), moderate (nekrotische Hautausdünnung) und schwere (Hautlappeninfarkte und Hautnekrosen) Komplikationen. Obwohl rund ein Viertel der Patientinnen eine dieser Komplikationen entwickelte, waren alle Rekonstruktionen erfolgreich, sodass kein Verlust einer Eigengewebsrekonstruktionen verzeichnet werden musste. Trotz aufgetretener Komplikationen verzögerte sich der Beginn einer adjuvanten Therapie bei keiner der Patientinnen (Hultman & Daiza, 2003).

Auch Carlson et al. verglichen die postoperativen Komplikationsraten und damit verbundenen Hautlappenverluste der SSM und NSSM. Im postoperativen Verlauf traten nach beiden operativen Vorgehensweisen in 11 % der Fälle Lappenverluste auf, sodass sich auch hier kein signifikanter Unterschied abzeichnete (G. W. Carlson et al., 1997).

Die Durchführung der hautsparenden Mastektomie wird primär durch die Wahl der Hautinzision bestimmt. Dies geschieht je nach Tumorlage, Brustgröße und Vorzug des Operateurs. Die periareoläre Schnittführung sollte, um die Entfernung der Milchgänge sicherzustellen, mit einem Mindestabstand von 5 mm zur Areola durchgeführt werden (Slavin et al., 1998).

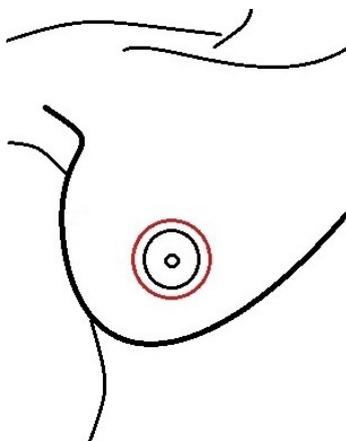


Abbildung 3.1: Periareoläre Schnittführung (rot) als Zugang zur SSM.

Sollte die zirkuläre Inzision nicht ausreichen, um einen optimalen Zugang zu den Bruststränder oder der Axilla zu haben, kann der sog. Tennisschlägerschnitt helfen. Dieser zeichnet sich durch einen zusätzlichen horizontalen Schnitt von der periareolären Inzision nach lateral aus (Rainsbury, 2006). Einerseits bietet diese Schnittführungen eine ausgedehnte Freilegung des Brustgewebes und damit erleichterte Durchführung der Mastektomie und eventueller Axilladisektion, andererseits birgt der

horizontale Schnitt durch vertikale Zugkräfte das Risiko einer späteren Narbenkontraktur. Ausserdem ist zu beachten, dass im Falle des postoperative Aufreißens der lateralen Inzision mit dem Freilegen des Implantats, Gewebeexpanders oder Eigengewebslappen der rekonstruierten Brust zu rechnen ist.

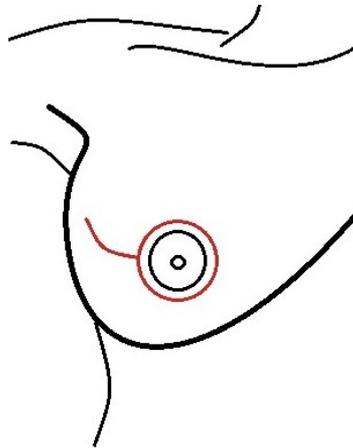


Abbildung 3.2: Erweiterung der periareolären Schnittfigur durch einen horizontalen Schnitt in Richtung Axilla.

Um dieser Problematik entgegen zu wirken, bietet sich als Alternative die einfache periareoläre Inzision für die Mastektomie mit einem separaten Schnitt in der Axilla zur Axilladisektion an. Damit verschafft sich der Operateur einen angemessenen Zugang zu allen drei Levels der Axilla, der im Vergleich zum Tennisschlägerschnitt eine geringere Narbenbildung der Brust und ein somit besseres ästhetisches Ergebnis verspricht. Zudem minimiert ein mögliches Versagen des Wundverschlusses die Exposition des Rekonstruktionsmaterials (Yi et al., 2011).

Auch ist der chirurgische Zugang entsprechend einer Mammareduktionsplastik möglich. Hierbei wird neben dem zirkulären Umschneiden des MAKs zwei vertikale Schnitte vom unteren Pol des MAKs zur Submammarfalte gesetzt und diese durch einen horizontalen Schnitt in der Unterbrustfalte miteinander verbunden (ähnlich einer Schlüssellochformation). Wird bei einer Patientin gleichzeitig eine kontralaterale Mammareduktionsplastik durchgeführt, empfiehlt es sich diese Schnittführung auch ipsilateral zu wählen, sodass ein optimales symmetrisches Ergebnis erzielt werden kann (Simmons & Adamovich, 2003).

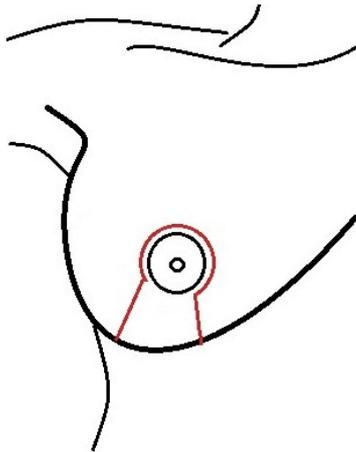


Abbildung 3.3: Schnittführung zur klassischen Mammareduktionsplastik.

Die Schnittführung in Form einer Ellipse um den MAK wird üblicherweise zur Durchführung einer konventionellen Mastektomie gewählt. Aber auch für eine hautsparende Mastektomie kann die elliptische Inzision durch zirkuläres Umschneiden des Mamillen-Areola-Komplexes mit Erweiterung durch Flügel nach inferomedial und superolateral, angewendet werden (Simmons & Adamovich, 2003).

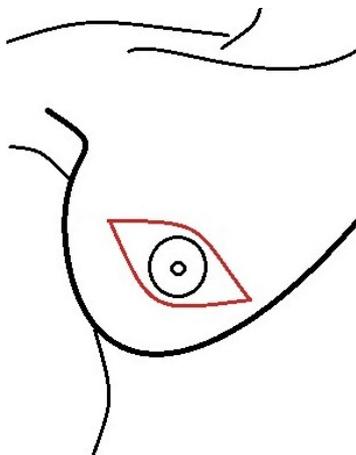


Abbildung 3.4: Ellipsenförmige Inzision um den MAK.

Während anfänglich noch größere Freilegungen bevorzugt wurden, wird heute aufgrund der wachsenden Erfahrung der Chirurgen die periareoläre Schnittführung zum kosmetischen Nutzen bevorzugt. Bereits 1998 berichteten Slavin et al. von der Anwendung einer periareolären Inzision in 55 %, gefolgt von einem Tennisschlägerschnitt in 27 % der von ihnen durchgeführten SSM (Slavin et al., 1998).

Auch Simmons et al. beschrieben die häufigste Anwendung des periareolären Schnittes in 35 % der Fälle gefolgt von der modifizierte, elliptische Schnittführung in 24,7 %, der Inzision der Mammareduktionsplastik in 22,1 % und dem Tennisschlägerschnitt in 18,2 %.

Mit wachsender Popularität stellt die Nippel sparende subkutane Mastektomie (*nipple-sparing mastectomy, NSM*) eine weitere Möglichkeit des gewebeschonenden Vorgehens mit Optimierung des kosmetischen Ergebnisses dar. Aufgrund des kompletten Erhalts des Nippel-Areola-Komplexes (NAK) wird die onkologische Sicherheit dieses Verfahrens noch diskutiert und ist Gegenstand diverser Studien. So untersuchten Niemeyer et al. das lokale Rezidivrisiko an 96 Patienten nach 109 subkutanen Mastektomie mit Erhalt des NAKs. Obwohl sich frühere Veröffentlichungen gegen den Erhalt des NAKs bei großen Tumoren (> 4 cm) mit einem geringeren Abstand als 2 cm zur Areola sowie bei vorliegender Multizentrität aussprechen, schloßen Niemeyer et al. auch Patienten mit großen, zentral gelegenen und multizentrischen Tumoren in ihre Studie mit ein (Stolier & Grube, 2005; Niemeyer et al., 2011).

Dabei veranlassten sie perioperativ nach Resektion des kompletten Brustdrüsenkörpers eine Schnellschnittuntersuchung des direkt unterhalb des NAKs entfernten Gewebes mit den entsprechend resezierten Milchgängen. Zeigte sie ein unauffälliges histologisches Schnellschnittergebnis erhielten sie einen 2 bis 3 mm dicken Hautlappen des Nippel-Areola-Komplexes. In 13 der 109 Fälle zeigte die Histologie allerdings neoplastische Zellen, sodass die Operateure hier den NAK vollständig entfernten. Nach einer mittleren Beobachtungszeit von 34 Monaten konnten in den verbleibenden 96 Brüsten mit erhaltenen NAK keine Lokalrezidive im Bereich des NAKs verzeichnet werden. Eine Patientin entwickelte ein lokales Rezidiv der Thoraxwand, zwei Patientinnen entwickelten Fernmetastasen. Die Autoren räumen zwar ein, dass sowohl der Nachbeobachtungszeitraum als auch die Patientenzahl nicht sehr groß ist, ihre Ergebnisse allerdings anderen aktuellen Studien entsprechen und die Durchführung einer NSM somit auch bei großen, zentral gelegenen Tumoren plausibel ist. Niemeyer et al. sprechen sich basierend auf diesen Ergebnissen für die Durchführung einer NSM entsprechend der Indikation für eine subkutane Mastektomie in Kombination mit einer perioperativen histopathologischen Schnellschnittuntersuchung aus (Paepke et al., 2009; Niemeyer et al., 2011). Wie dargestellt liegt bislang jedoch kein internationaler Konsens bezüglich eines onkologisch sicheren Vorgehens in der Entfernung oder des Erhalts des NAKs im Rahmen einer subkutanen Mastektomie vor.

Hat zuvor eine chirurgische Biopsie stattgefunden, muss die Inzision zur Mastektomie so gewählt werden, dass diese die Einschnittstelle der Biopsie enthält und damit mitreseziert wird. Falls die Biopsie aber in Form einer Stanzbiopsie oder Vakuumsaugbiopsie stattgefunden hat, muss die Ein-

stichstelle nicht exziiert werden (Simmons & Adamovich, 2003).

Die Patientin befindet sich zur Operation in Rückenlage. Nach Durchführung der gewünschten Hautinzision kann mit der subkutanen Präparation des Drüsenkörpers vorzugsweise unter Verwendung einer Präparierschere begonnen werden.



Abbildung 3.5: Periareoläre Inzision zur SSM mit Entfernung des MAKs.

Um die Präparation zu erleichtern empfiehlt es sich die Wundränder mit spitzen Häkchen zu fassen, die bereits gelöste Haut unter Zug anzuheben und damit unter Spannung zu versetzen. Als erste Priorität gilt es hierbei das gesamte Brustdrüsengewebe vollständig aus dem Subkutangewebe zu entfernen, sodass kein vereinzelt Restdrüsengewebe am Hautmantel zurückbleibt. Gleichzeitig ist allerdings zu beachten, dass sich in dieser subkutanen Präparationsebene die kapilläre Gefäßversorgung des Hautmantels befindet, sodass das zu oberflächliche, hautnahe Präparieren eine ausreichende Vaskularisierung der Haut gefährdet. Das Lösen des Brustdrüsenkörpers aus dem Hautmantel erstreckt sich je nach individueller Anatomie der Brust meist kranial bis zum zweiten Interkostalraum und kaudal bis zur Submammarfalte. Die mediale Begrenzung bildet das Sternum. Als laterale Grenze gilt die vordere Axillarlinie, wobei der superolaterale axilläre Drüsenkörper in die tiefe verfolgt und vollständig mitreseziert werden muss. Anschließend wird der Drüsenkörper von medial nach lateral subfaszial von der Brustmuskulatur gelöst. Hier eignet sich die Verwendung eines elektrischen Messers oder eines Skalpells (Gabka & Bohmert, 2006, S. 213-214; Gabka & Bohmert, 2006, S. 251-259; Paepke et al., 2009).



Abbildung 3.6: Von medial gelöster Brustdrüsenkörper mit MAK bei erhaltenem Hautmantel.

Erfolgt zudem eine klassische Axilladisektion, wird hierfür im direkten Anschluss (en bloc) an den axillären Ausläufer nach lateral in das axilläre Drüsengewebe weiter präpariert (Gabka & Bohmert, 2006, S. 251-259).



Abbildung 3.7: Ausgehöhlter Brusthautmantel nach vollständiger, subfaszialer Entfernung des Drüsenkörpers.

3.3 Eigengewebstrekonstruktion der Brust

3.3.1 DIEP-Flap

3.3.1.1 Entwicklung

Die medizinische Entwicklung der Eigengewebstrekonstruktion der Brust mit Gewebe des Unterbauches lässt sich bis in die Anfänge der 1980-er Jahre rückverfolgen. Während dieser Zeit wurden erstmals Verfahren, die sich allerdings noch deutlich von dem heute eingesetzten Perforatorlappen (Haut-Fettlappen) unterschieden, zur Brustrekonstruktion mittels Unterbauchlappen beschrieben.

So etablierte sich zunächst die Durchführung des gestielten TRAM-Lappens (Transverser Rectus Abdominis Musculocutaneus-Lappen), bei welchem eine horizontale Bauchhaltinsel mit subkutanem Fettgewebe und Anteilen des Musculus rectus abdominis freipräpariert wird. Während die natürliche Gefäßversorgung dieser Strukturen erhalten bleibt, wird der muskulokutane Lappen in einem subkutanen Durchzugstunnel von der Präparationsstelle unter der Bauchdecke in den kontralateralen Mastektomiedefekt geschwenkt. In jüngster Zeit wurde das Verfahren des gestielten TRAM-Lappens allerdings zunehmend durch das des freien TRAM-Lappens ersetzt. Der wesentliche Unterschied des freien zum gestielten Lappen ist die temporäre Unterbrechung der Gefäßversorgung des Lappens aufgrund der Durchtrennung des Hauptastes der lappenversorgenden Perforatoren. Die freipräparierte A. epigastrica inferior profunda bildet den Gefäßstiel des Lappens und wird nach Einpassung des Lappens in den Mastektomiedefekt mit den thorakalen Gefäßen anastomosiert. Ein weiterer Unterschied ist der deutlich geringe Anteil an Muskulatur, welcher als Teil des Lappen-transplantats dem M. rectus abdominis entnommen wird (Granzow, Levine, Chiu, & Allen, 2006; Keller, 2001).

Erstmals 1989 von Koshima und Soeda beschrieben, stellt der Deep Inferior Epigastric Perforator Lappen die mikrochirurgische Verfeinerung der freien Lappenplastiken des Unterbauches dar. Hierbei wird ein Lappen bestehend aus Haut und Fettgewebe, welcher durch ein bis drei Perforatorgefäße der A. epigastrica inferior versorgt wird, dem Unterbauch unter Schonung der Bauchfaszie und der Bauchmuskulatur entnommen (Koshima & Soeda, 1989).

Sowohl die lappenversorgenden Gefäße des freien TRAM- als auch die des DIEP-Lappens werden bis in das kleine Becken präpariert, dort abgesetzt und über eine arterielle und venöse Anastomose an die thorakalen Gefäße angeschlossen.

Die Durchführung einer freien Lappenplastik, also eines freien TRAMs oder DIEPs, kann gegen-

über der gestielten Variante Vorteile haben.

So muss hier in erster Linie die potenziell bessere Gefäßausstattung der freien Lappen erwähnt werden. Während der gestielte TRAM über das superiore epigastrische Gefäß versorgt wird, wird zur Blutversorgung der freien Lappen das inferiore epigastrische Gefäß herangezogen. Da die A. epigastrica superior die Lappenregion erst über ein Anastomosennetz mit der A. epigastrica inferior erreicht, wird die Entnahmestelle des Unterbauches, welche sich in allen drei Verfahren nicht unterscheidet, durch höhere Perfusionsdrücke dominanter durch das inferiore Gefäß versorgt und verspricht damit eine bessere Vaskularisation des Lappens. Dagegen abzuwägen ist das Risiko des Versagens der mikrovaskulären, thorakalen Anastomose der freien Lappenplastiken (Koshima & Soeda, 1989).

Neben der Gefäßversorgung ist außerdem der abdominelle Hebedefekt der einzelnen Lappenplastiken kritisch zu betrachten, dessen Bedeutung allerdings immer wieder sehr kontrovers diskutiert wird. Die Muskelresektion des gestielten TRAMs erstreckt sich über eine verhältnismäßig große abdominelle Fläche und führt folglich zu einem Verlust von Bauchmuskulatur, welcher mit Funktionseinschränkungen assoziiert sein kann. Hierbei wird der M. rectus abdominis in seinem vertikalen Verlauf kaudal auf Höhe der Linea arcuata, seitlich rund 2 cm medial der lateralen Rektusmuskulatur sowie ca. 1,5 cm lateral der Linea alba durchtrennt. Die kraniale Präparation, also das Herauslösen des Muskels aus der Rektusscheide, erfolgt bis zum Rippenbogen (Gabka & Bohmert, 2006, S. 127-141).

Der freie TRAM-Lappen verzeichnet diesbezüglich bereits eine deutliche Minimierung. Je nach anatomischer Situation wird hier versucht, so muskelsparend wie möglich nur jenen Bereich des Muskels, welcher den Eintritt der inferioren epigastrischen Gefäße umfasst, zu resektieren. Das Verfahren des DIEP-Lappens bedarf hingegen lediglich eines minimalen Faszienlappens und keiner Entfernung von Muskelfasern (Gabka & Bohmert, 2006, S. 160-168).

Da die Notwendigkeit eines subkutanen Durchzugstunnels für die freien Lappenplastiken entfällt, bieten diese Verfahren den Vorteil, die Submammarfalte in ihrer Gesamtheit zu erhalten bzw. sie zu rekonstruieren. Außerdem ist die Lappeneinpassung deutlich erleichtert, da der Lappen nicht fixiert ist und frei bewegt werden kann. Beide Aspekte verbessern das ästhetische Ergebnis der Rekonstruktion (Grotting, Urist, Maddox, & Vasconez, 1989; Gabka & Bohmert, 2006, S. 142-148).

Das Verfahren des freien TRAMs und des DIEPs werden oft verglichen und gegeneinander abgewogen. Wie oben ausgeführt, zeigen beide Methoden im Vergleich zum gestielten Verfahren deutliche Vorteile, wobei auch Nachteile wie die verlängerte Operationszeit der freien Plastiken nicht außer

Acht gelassen werden dürfen. Werden nun allerdings die beiden freien Verfahren miteinander verglichen, liegt keine eindeutige Tendenz bezüglich positiverer Ergebnisse oder geringerer Komplikationsraten vor. So zeigte eine Studie des M.D. Anderson Cancer Center der University of Texas keinen signifikanten Unterschied im Auftreten von postoperativen Komplikationen wie Notfallrevisionsen, Lappenverlusten oder Fettgewebsnekrosen. Auch die Häufigkeit im Vorkommen von abdominellen Hebedefektmorbidityen unterschied sich nicht hinsichtlich des operativen Vorgehens (Bajaj, Chevray, & Chang, 2006). Andere Studien sprachen sich wiederum aufgrund seltenerer Hebedefektmorbidityen und einer postoperativ signifikant besseren abdominellen Muskelfunktion für die Überlegenheit der Anwendung eines DIEP-Lappens gegenüber der des freien TRAM-Lappens aus (Futter, Webster, Hagen, & Mitchell, 2000).

Während in beiden Patientenkollektiven der POLAR BEAR Studie ausschließlich Brustrekonstruktionen mit muskelfreien Perforatorlappen durchgeführt worden sind, wird vorliegend die DIEP-Lappenplastik detaillierter betrachtet.

3.3.1.2 Anatomischer Überblick

Die aus drei Schichten bestehende Bauchwand umhüllt die Peritoneal- sowie Extraperitonealräume des Abdomens und lässt sich dabei in einen seitlichen und vorderen Anteil abgrenzen. Die vordere Bauchwand erstreckt sich über ein Areal medial der Medioklavicularlinie, welches kranial vom Angulus infrasternalis bzw. dem zehnten Rippenknorpel und kaudal von den Cristae iliacaе bzw. der Symphyse begrenzt wird. Kutis, Subkutis und die Fascia adominis superficialis (Scarpa-Faszie) bilden zusammen die oberflächlichste Schicht. Dieser folgt die mittlere Schicht bestehend aus den seitlichen (Mm. transversus abdominis, obliquus internus abdominis, obliquus externus abdominis) und den vorderen Bauchmuskeln (M. rectus abdominis, M. Pyramidalis) sowie deren Aponeurosen. Hierbei umschließen die Aponeurosen der seitlichen Muskulatur ventral die vorderen Bauchmuskeln und bilden damit die Rektusscheide. Der Aufbau dieser ändert sich jedoch auf Höhe des Nabels in der Linea arcuata. Während kranial die Aponeurosen gleichmäßig verteilt die Vorder- und Rückwand der Scheide ergeben, bilden kaudal alle drei Aponeurosen ausschließlich die Vorderseite. Zur inneren Schicht gehören die Fascia transversalis, Tela subserosa und das Peritoneum parietale (Zilles & Tillmann, 2010, S. 822-824).

Während die Gefäßversorgung der unteren vorderen Bauchwand vor allem über die A. epigastrica inferior profunda geschieht, wird die obere vordere Bauchwand von der A. epigastrica superior versorgt. Beide Gefäße bilden ein Anastomosegebiet im Bereich des Nabels, welches sich dabei beidseits innerhalb des M. rectus abdominis in meist zwei parallel verlaufenden Gefäßachsen darstellt

und direkt den Rektusmuskel versorgt. Die von hier schräg nach ventral abgehenden Perforansgefäße bilden die Blutversorgung der oberflächlichen Anteile der Bauchwand bis zur Kutis. Die A. epigastrica inferior profunda entspringt am Ligamentum inguinale der A. iliaca externa, durchdringt in medialer Richtung die Fascia transversalis bis zum M. rectus abdominis, in welchen sie auf Höhe der Linea arcuata eintritt und sich anschließend in den medialen und lateralen Ast aufzweigt. Dabei wird sie meist von zwei Venen begleitet. Die A. epigastrica superior ist die Fortsetzung der A. thoracica interna (A. mammaria interna) und tritt im Ursprungsbereich des M. transversus abdominis in die Rektusscheide ein. Auch diese Arterie wird von paarigen Venen, den Vv. Epigastricae superiores, begleitet (Zilles & Tillmann, 2010, S.178-181; Zilles & Tillmann, 2010, S. 822-824).

3.3.1.3 Perforatoren

Die Perforatoren des Unterbauches, welche vor allem durch die A. epigastrica inferior profunda gespeist werden, lassen sich wie oben beschrieben in eine mediale und laterale Reihe einteilen. Diese weisen wiederum unterschiedliche Versorgungsgebiete innerhalb des Lappens auf. Im Jahre 1984 griffen Hartrampf et al. die Erstbeschreibung der Perfusion des transversalen abdominalen Lappen von Scheflan und Dinner (1983) auf und definierten eine Zoneneinteilung der Perfusion anhand des TRAM-Lappens. Die Einteilung des Lappens erfolgt in vier gleichanteilige, vertikale Zonen, welche parallel und gepaart zu beiden Seiten der Linea verlaufen. Zone I weist hierbei die höchste Qualität der Vaskularisierung auf und befindet sich medial und dabei ipsilateral zur später resezierten A. epigastrica inferior profunda. Zone II befindet sich ebenfalls medial, jedoch auf der kontralateralen Seite der Arterie. Die Zonen III und IV bilden jeweils beidseits die lateralen Zonen wobei III auf der zur Arterie ipsilateralen und IV auf der zur Arterie kontralateralen Seite liegt. Die Gefäßversorgung lässt mit aufsteigender Nummerierung qualitativ nach (Hartrampf, Scheflan, & Black, 1982).

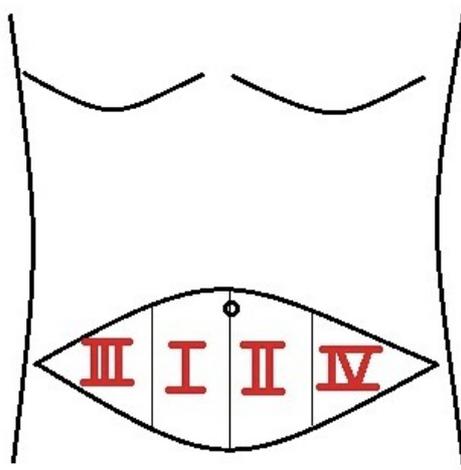


Abbildung 3.8: Zoneneinteilung der Perforatoren des DIEP-Flaps.

Holm et al. zeigten 2006 anhand einer Perfusionsdarstellung mit fluoreszierenden Farbstoffen signifikante, neue Ergebnisse bezüglich der Durchblutung von Zone II und III. Im Gegensatz zur Nummerierungsverteilung der Zonen nach Hartrampf ergab sich eine deutlich bessere Blutversorgung der beiden zur Arterie ipsilateral gelegenen Zonen, also Zone I und III. Die Perfusion der Lappengegenseite (Zone II und IV) fiel deutlich geringer aus, wodurch Holm et al. das Vertauschen der Zone II und III nach Hartrampf befürworteten (Holm, Mayr, Hofter, & Ninkovic, 2006).

Wong et al. beschäftigten sich wiederum mit der Frage, ob sich die Verteilung der qualitativ unterschiedlichen Vaskularisierungszonen je nach Wahl eines lateralen oder medialen Perforators unterscheidet. So zeigten die durchgeführten computertomographischen Angiographien, dass die Perfusionsabfolge eines medialen Perforators der Zoneneinteilung nach Hartrampf, die eines Lateralen der Einteilung nach Holms entsprach. Somit besitzen einzelne mediale Perforatoren ein zentralisiertes, beidseitiges Versorgungsgebiet, während die Lateralen hauptsächlich ipsilaterale Gebiete vaskularisieren. Auch wenn dieses Wissen zur Vorbeugung postoperativer Nekrosen bei der Lappenentnahme und Lappeneinpassung berücksichtigt werden sollte, betonen Wong et al. gleichzeitig die Wahl des geeigneten Perforators primär anhand seiner Größendarstellung zu treffen (Wong et al., 2010).

So ging aus einer Arbeit von Munhoz et al. hervor, dass die lateralen Perforatoren mit einem prozentualen Anteil von 34 % in der Häufigkeit ihres Vorkommens den Medialen deutlich unterlegen sind. Allerdings weisen die lateralen Gefäße in 79 % der Fälle einen geradlinigen, kurzstreckigen

intramuskulären Verlauf auf, was ein weniger traumatisches und schnelleres operatives Vorgehen wahrscheinlich macht. Die medialen Perforatoren zeigten jedoch nur in 18 % der Fälle eine geradlinige Formation und verliefen zudem langstreckiger innerhalb des Muskels (Munhoz et al., 2004).

3.3.1.4 Präoperative Markierung und Lagerung der Patientin

Die Anzeichnung des Lappens am Unterbauch erfolgt an der sowohl sitzenden als auch stehenden Patientin. Da die Perforatoren periumbilikal die größte Verteilungsdichte aufweisen, wird die kraniale Begrenzung des Lappen horizontal supraumbilical gewählt. Die kaudale Begrenzung variiert je nach überschüssigem Fettgewebe des Unterbauches. Je straffer die Bauchdecke umso geringer wird der vertikale Durchmesser des Lappen und somit auch die Größe des Lappentransplantats. Die kaudale Begrenzungslinie sollte möglichst suprapubisch lokalisiert sein, da diese die spätere abdominelle Narbe bildet und somit ein möglichst kaudaler Narbenverlauf ästhetische Vorteile erbringen kann. Die vertikale Lappenhöhe in der Mittellinie beträgt meist zwischen 13 bis 18 cm. Als laterale Orientierungspunkte gelten die Spinae iliacae anterior superior (Gabka & Bohmert, 2006, S. 127). Zudem werden eventuell geeignete Perforatoren präoperativ mittels der unidirektionalen Doppeler-Fluss-Messung detektiert und angezeichnet. Die Markierungen können bei der späteren Suche nach einem geeigneten Perforator hilfreich sein (Keller, 2001).

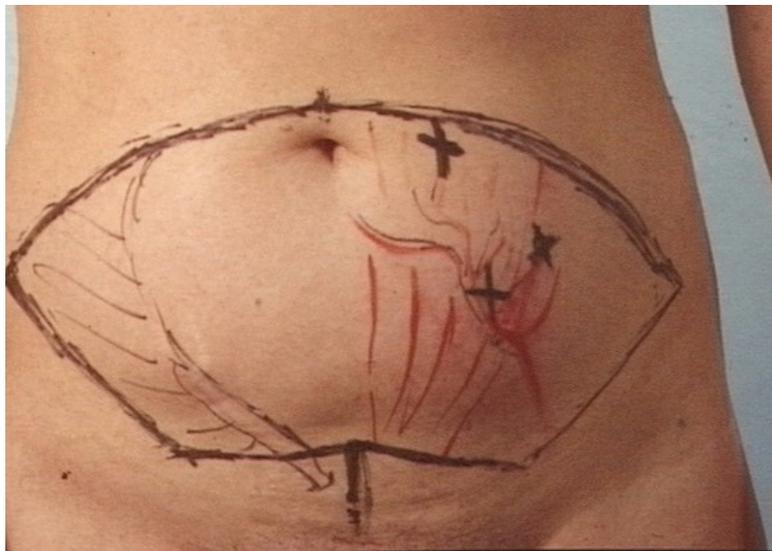


Abbildung 3.9: Präoperative Markierung des DIEP-Flaps an der stehenden Patientin.



Abbildung 3.10: Korrekte Lagerung der Patient zur Operation mit Markierung des DIEP-Flaps und der Submammarfalte.

Die Patientin wird zur Operation in Rückenlage positioniert, wobei im Rahmen der anästhesiologischen Versorgung beachtet werden muss, dass der Oberkörper perioperativ zeitweise aufgerichtet wird. Um dies optimal durchführen zu können, sollte der Tisch um 180 Grad gedreht werden, sodass der Kopf der Patientin am sonst üblichen Fußende zu liegen kommt. Der Anästhesist befindet sich folglich mit dem Beatmungsgerät während der gesamten Operation an den Beinen der Patientin. Das operative Vorgehen geschieht idealerweise zeitgleich an Brust und Unterbauch durch zwei Operationsteams. Während ein Team die Präparation der thorakalen Gefäße vornimmt, präpariert das andere Team den Lappen.

3.3.1.5 Präparation der thorakalen Gefäße

Der vaskuläre Anschluss des Lappens erfolgt favorisiert an die A. und V. thoracica interna. Optional ist eine Anastomose mit der A. und V. thoracodorsalis, welche ein Ast der aus der A. axillaris entspringenden A. subscapularis ist, möglich. Hierbei ist empfehlenswert den Gefäßanschluss proximal des Serratusastes zu wählen, da dieser auf seinem Weg zum M. serratus anterior den M. latissimus dorsi retrograd mitversorgt. Sollte es also zu einem Lappenverlust des DIEPs kommen, bietet die Lappenrekonstruktion mittels myokutanem Latissimus-dorsi-Lappens weiterhin eine operative Alternative. Des Weiteren ist die axilläre Anastomose umso sicherer, je distaler sie durchgeführt wird, da dies einem Abknicken der Gefäße entgegenwirkt. Sollte allerdings bereits eine Axilladisektion in einer vorausgegangenen Operation durchgeführt worden sein, ist von dieser Gefäßwahl aufgrund möglicher Vernarbungen im Operationsgebiet, welche die Präparation stark beeinträchtigen können,

abzuraten (Keller, 2001; Gabka & Bohmert, 2006, S. 142-148).

So werden die A. und V. thoracica interna zumeist gegenüber den thorakodorsalen Gefäßen zur Anastomosierung des Lappens bevorzugt. In diesem Fall wird der Präparationszugang auf Höhe des zweiten oder dritten Sternokostalgelenks gewählt. Hierbei wird der M. pectoralis major vom Sternum aus nach lateral in horizontaler Richtung rund drei bis vier Zentimeter, bis das kostale Periost sichtbar wird, elektrisch gespalten. Mit einem Wundspreizer verschafft sich der Operateur eine bessere Übersicht über das Operationsgebiet, außerdem empfiehlt sich das Tragen einer Lupenbrille für das weitere Vorgehen. Nach der Inzision des Periosts wird dieses mit einem Raspatorium von dem darunter liegenden Gelenkknorpel gelöst. Dieser wird anschließend mit der Luer-Zange vorsichtig entfernt. Dabei wird von Sternum bis zum knöchernen Beginn der Rippe das gesamte knorpelige Gewebe stückweise abgetragen. Das retrograde Periost sollte jedoch zunächst nicht mit der Zange penetriert werden, da sich die thorakalen Gefäße direkt hinter der Knochenhaut befinden. Um eine Perforation zu verhindern, bedarf die Präparation von nun an ein sehr behutsames Vorgehen. Mit einer bipolaren Pinzette wird das angehobene Periost zunächst schrittweise eröffnet, bis Gefäßanteile sichtbar werden. Das Periost wird von der Rippe bis zum Sternum komplett reseziert und die Präparation der Gefäße kann stumpf oder weiterhin vorsichtig mit der bipolaren Pinzette erfolgen. Ziel ist es ca. 2-3 cm freie Gefäßstrecke der A. thoracica interna und ihre meist paarigen Begleitvenen (Vv. thoracicae internae) darzustellen. Die abgehenden anterioren Interkostalgefäße werden abgeklemmt und durchtrennt, die Schonung des Interkostalnerves wird angestrebt (Gabka & Bohmert, 2006, S.142-148; Granzow et al., 2006).

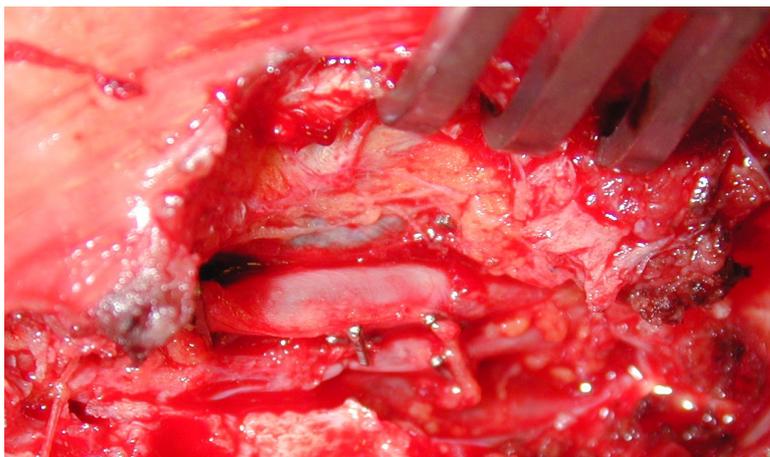


Abbildung 3.11: Darstellung der A. thoracica interna (zentrales, großlumiges und horizontal verlaufendes Gefäß) und den beidseitig begleitenden Vv. thoracicae internae (ober-/unterhalb parallel zur Arterie verlaufend).

3.3.1.6 Präparation des Lappens

Die präoperative Lappenmarkierung wird zunächst oberflächlich mit einem Skalpell in seiner Gesamtheit umschnitten. Dies geschieht unter Schonung des Nabels, welcher zirkulär umschnitten wird und somit gestielt auf der Bauchwand verbleibt. Danach beginnt das zunächst nur einseitig von lateral nach mediale Abheben des Lappens von der Bauchdecke. Dies kann im lateralen Drittel mit dem Elektrokauter zügig bis zum Vordringen in mediale Bereiche, in welchen die ersten Perforatoren zu erwarten sind, geschehen. Von hier an sollte sich schrittweise durch stumpfes und vorzugsweise mit einer Präparierschere spitzes Präparieren vorgetastet werden, bis ein Perforator im geeigneten Kaliber erscheint (Feller & Galla, 1998; Gabka & Bohmert, 2006, S.142-148; Gabka & Bohmert, 2006, S. 160-168 ; Granzow et al., 2006).

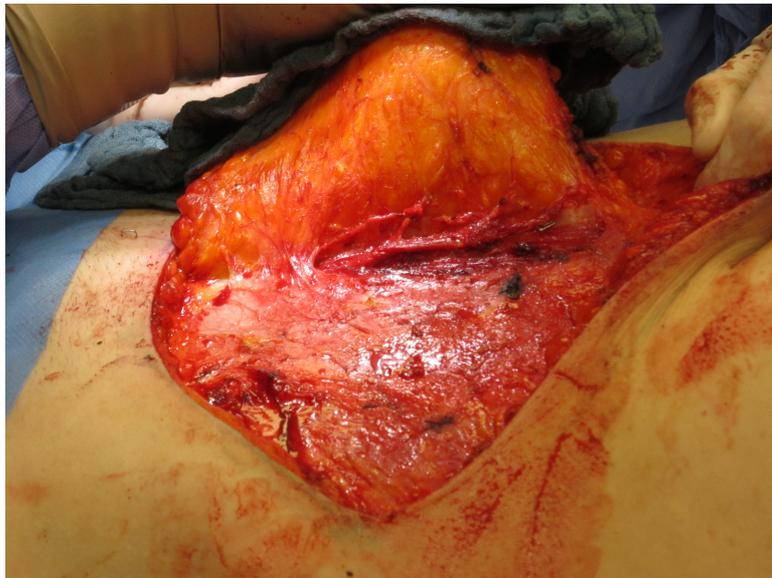


Abbildung 3.12: Darstellung eines großlumigen Perforansgefäßes mit mehreren, abgehenden Kollateralen in den Lappen.

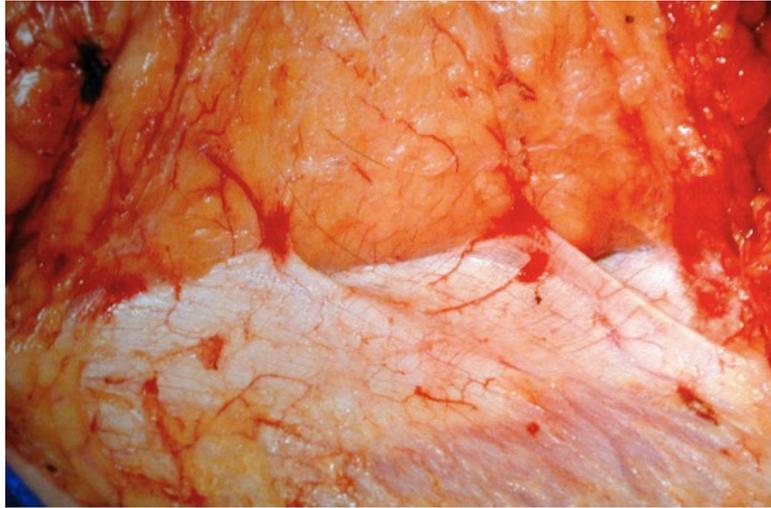


Abbildung 3.13: Von lateral, epifaszial präparierter Lappen bis zur Darstellung zweier Perforansgefäße.

Kranial und kaudal des Gefäßes wird die Muskelfaszie über einige Zentimeter vertikal inzidiert um zu ersehen wo das Gefäß dem Muskel entspringt und ob es weitere Perforatoren in den Lappen abgibt.

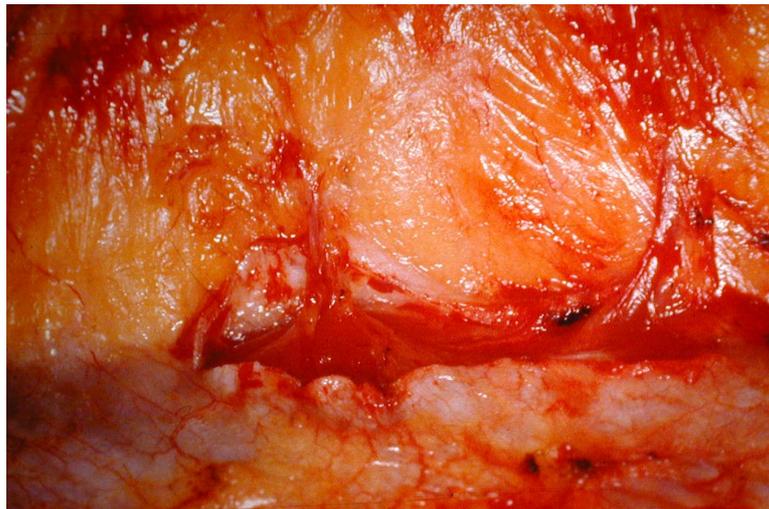


Abbildung 3.14: Darstellung des Eintrittes der Perforatoren in die Muskulatur nach Inzision der Muskelfaszie.

Um den Gefäßverlauf in der Tiefe darstellen zu können, werden die Muskelstränge, welche die Austrittsstelle des Perforator umgeben, stumpf verdrängt und mit einem Wundspreizer fixiert. Nun erfolgt die Präparation des Gefäßes in Richtung der im Becken befindlichen inferioren epigastrischen Gefäße. Die im Verlauf abzweigenden Gefäße werden mikrokoaguliert oder nach dem Setzen von Klemmen durchtrennt. Die Präparation sollte sich bis über den Konfluenz der beiden Begleitvenen der A. epigastrica inferior, welche sich rund 4 cm oberhalb des Zuflusses in die V. iliaca externa be-

findet, erstrecken. Das Absetzen der Gefäße ist hier zu präferieren, da die spätere Anastomosierung von nur einem arteriellen und einem venösen Lumen durchgeführt werden muss.

Vor dem endgültigen Durchtrennen der Gefäße sollte noch einmal mittels Testung der Rekapillarisierungszeit die Lappenperfusion in allen Lappenregionen überprüft werden. Ist diese zufriedenstellend, kann nun die restliche Ablösung der noch nicht präparierten Lappenanteile von der Bauchdecke erfolgen. Der Lappen wird demnach komplett abpräpariert und steht zuletzt lediglich über die Perforatorgefäße mit dem Blutkreislauf der Patientin in Verbindung. Nach dem Setzen von großen Titan-Clips wird der Lappen abgesetzt. Um ein Austrocknen des Gewebes zu verhindern, ist es wichtig, den Lappen bis zur Revaskularisierung in warme, feuchte Bauchtüchern zu betten (Feller & Galla, 1998; Gabka & Bohmert, 2006, S.142-148; Gabka & Bohmert, 2006, S.160-168; Granzow et al., 2006).



Abbildung 3.15: Vollständig gehobener DIEP-Flap mit Darstellung des langstreckigen Perforators.

3.3.1.7 Anastomosierung des Lappens

Die Anastomosierung der Perforatorgefäße mit der A. und V. thoracica interna geschieht mikrochirurgisch. Während der gesamten Ausführung beider Anastomosen sollte der Lappen stets so positioniert werden, dass die Gefäße zu jedem Zeitpunkt spannungsfrei liegen und kein Zug auf diesen entsteht. Auch hierbei sollte das Transplantat durchgehend durch feuchte Bauchtücher geschützt werden. Zunächst erfolgt die mikrovaskuläre End-zu-End Anastomose der venösen Gefäße, welche durch händische Naht oder optional durch den Einsatz eines Klammergeräts geschieht. Hierfür kann beispielsweise wie im Rahmen der POLAR BEAR Studie das Klammergerät *Microvascular Anastomotic Coupler* von *Synovis* verwendet werden, welches über Anastomosierungsringe aus Kunststoff eine feste Verbindung zwischen beiden Gefäßenden herstellt. Die Anastomosierungsringe sind je nach Lumendurchmesser der entsprechenden Gefäße in verschiedenen Größen erhältlich, wobei im Falle des DIEPs meist Ringgrößen zwischen 2,5 mm und 3,5 mm Anwendung finden. Nachdem die V. thoracica interna distal durch eine Gefäßklemme ligiert wird, folgen die Durchtrennung und anschließende Spülung des distalen Gefäßstumpfes mit einer Heparinlösung. Nun werden die venösen Gefäßenden des Lappenperforators und der V. thoracica im Klammergerät jeweils durch einen der beiden mit spitzen Metallstiften besetzten Kunststoffringe gezogen und ausgestülpt. Dabei werden die ausgestülpten Gefäßenden an den spitzen, sehr feinen Metallstiften fixiert. Durch Verschieben des Couplers werden die beiden Kunststoffringe mit den Stahlstiften ineinander geschoben und somit fest miteinander verbunden. Der venöse Fluss kann nun durch Entfernen der Klemme freigegeben werden, wonach sich meist umgehend ein guter venöser Rückfluss aus dem Lappen zeigt. Die arterielle Anastomose erfolgt durch eine händische Einzelknopfnah mit 9-0 Nahtmaterial. Hierzu wird die A. thoracica interna zunächst abgeklemmt und distal mit einer Ligatur verschlossen. Nach ihrer Durchtrennung sollte überprüft werden, ob die Länge des Gefäßstumpfes für eine spannungsfreie Anastomose passend ist oder ob dieser ggf. gekürzt werden muss, um eine spätere unerwünschte Knickbildung an der Anastomose zu vermeiden. Nach Spülung der Gefäßenden mit einer Heparinlösung, werden sie durch eine Einzelknopfnah anastomosiert. Vor Freigabe des Blutflusses sollte aufgrund des hohen Perfusionsdruckes der A. thoracica interna darauf geachtet werden, möglichst alle Undichtigkeiten beseitigt zu haben. Nach Entfernung der Klemme und erneuter Überprüfung auf mögliche Leckagen, sollte der Lappen für rund fünf Minuten in ein warm-feuchtes Bauchtuch gewickelt auf dem Thorax ruhen. Zeigt der Lappen anschließend eine gute Perfusion, kann mit der Lappeneinpassung begonnen werden (Feller & Galla, 1998; Gabka & Bohmert, 2006, S.142-148; Gabka & Bohmert, 2006, S. 160-168; Granzow et al., 2006).



Abbildung 3.16: Arterielle Anastomose mittels Einzelknopfnah (unterhalb) sowie venöse Anastomose mittels Anastomosierungsringe (oberhalb).

3.3.1.8 Lappeneinpassung

Die Einpassung des Lappens erfolgt an der aufgerichteten, sitzenden Patientin. Das Ziel der Einpassung ist eine natürliche Brustform mit gleichzeitig einer annähernden Symmetrie zur kontralateralen Brust zu schaffen. Meist kommt der Lappen vertikal zum Liegen, wodurch die initial lateralen Spitzen des Lappens, nun kranial und in der Submammarfalte zu liegen kommen. Häufig muss die Form des Lappens durch Zurechtschneiden und Abrunden der Lappenspitzen optimiert werden. Die Brustptose wird durch das Lappenvolumen unterhalb der kranialen Brusthautanteile bestimmt. Dabei ist zu beachten, den Brustansatz zu Beginn mit etwas mehr Volumen als notwendig auszufüllen, da die rekonstruierte Brust im Heilungsprozess oft nach lateral-kaudal nachgeben kann. Ist die optimale Positionierung des Lappens gefunden, wird dieser mit einem Klammergerät in gewünschter Position am Brustmantel fixiert. Mit einem Markierungsstift wird die Lappenposition auf der Haut angezeichnet, bevor die Klammern zur Deepithelisierung jener Lappenanteile, die vom Hautmantel bedeckt sein werden, wieder schrittweise gelöst werden (Feller & Galla, 1998; Gabka & Bohmert, 2006, S.142-148; Granzow et al., 2006).

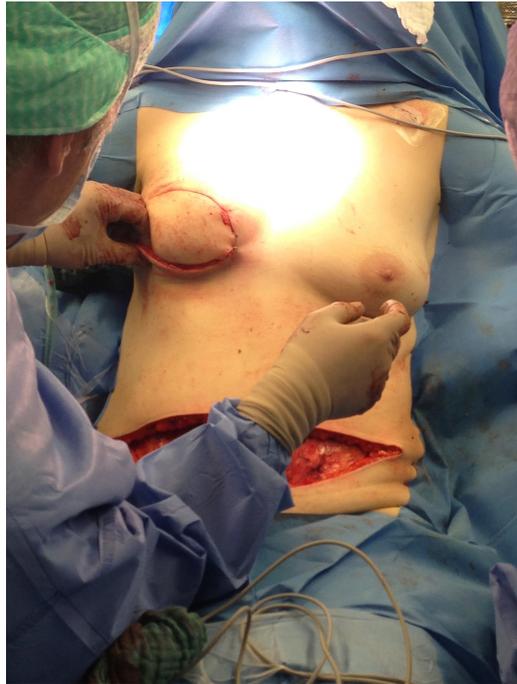


Abbildung 3.17: Einpassung des Lappens in den Mastektomiedefekt an der sitzenden Patientin.

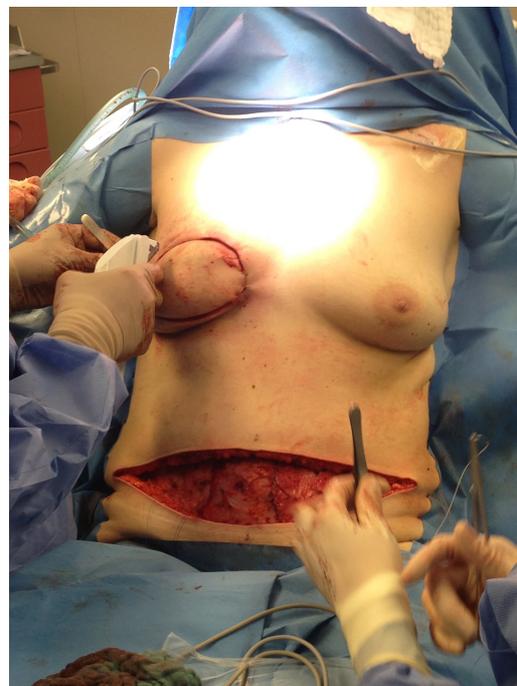


Abbildung 3.18: Fixierung des Lappens mittels Klammergerät in der gewünschten Positionierung.

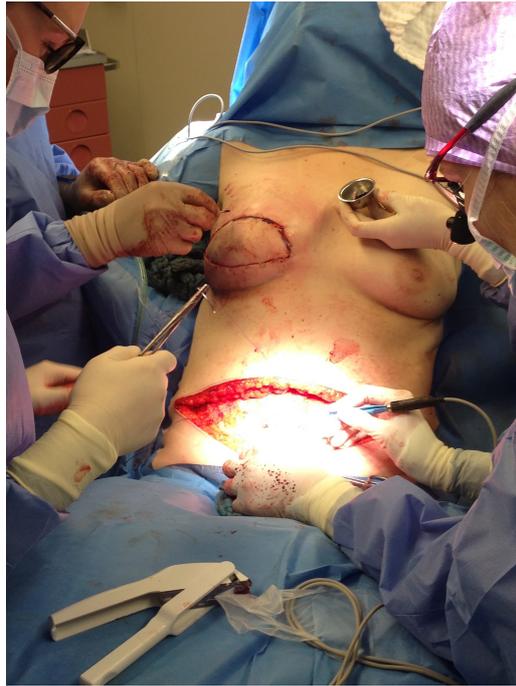


Abbildung 3.19: Markierung des positionierten Lappens an den Schnitträndern des Mastektomiedefekts.



Abbildung 3.20: Deepithelisierung jeder Lappenanteile, welche künftig durch den erhaltenen Hautmantel der Brust bedeckt sein werden.

Dem nun folgenden endgültigen Einnähen des Lappens geht eine letzte Kontrolle der Anastomose voraus. Dabei ist zu überprüfen, ob diese durch den Lappen oder Pektoralismuskel nicht abgeklemmt wird und ob weiterhin die Dichtigkeit aufrechterhalten ist. Es empfiehlt sich den gespaltenen Pektoralismuskel mit wenigen Stichen zu readaptieren um damit dem Gefäßstiel des Lappens

eine schützende Muskellücke zu verschaffen. Nach dem Legen einer Redon-Drainage möglichst tief in der Axilla kann mit der Fixierung, welche sich aufgrund der natürlichen Ptose der Brust vor allem im medio-kranialen Mastektomiedefekt bewährt hat, und dem definitiven Einnähen des Lappens begonnen werden (Feller & Galla, 1998; Gabka & Bohmert, 2006, S. 142-148; Granzow et al., 2006).



Abbildung 3.21: Fertiges Resultat des eingenähten Lappentransplants in den Mastektomiedefekt mit axillär gelegter Redon-Drainage.

3.3.1.9 Abdomineller Faszien- und Wundverschluss

Parallel zur Lappeneinpassung kann durch das zweite Operationsteam mit dem abdominalen Faszien- und Wundverschluss begonnen werden. Die Faszieninzision wird dabei mit einem resorbierbaren Faden der Stärke 0 fortlaufend verschlossen. Nach Mobilisation der Haut und dem subkutanen Fettgewebe des Oberbauches bis zum Sternum werden die Wundränder suprapubisch schichtweise verschlossen. Hierbei sollte zunächst die Einlage zweier Redondrainagen in das suprafasziale Wundbett erfolgen. Zudem ist eine saubere Adaption der Scarpa-Faszie mit einer 2-0 Vicryl Einzelknopfnahnt zum Funktionserhalt der Bauchwand anzustreben. Durch eine dachförmige Inzision des nach kaudal mobilisierten Oberbauchlappens wird der gestielte Bauchnabel an die Hautoberfläche geführt und hier mit Einzelstichen eingenäht (Granzow et al., 2006).

3.3.2 S-GAP

3.3.2.1 Entwicklung

Die Brustrekonstruktion mittels Eigengewebe der Glutealregion stellt eine gute Alternative zum freien Gewebetransfer des Unterbauches dar. Obwohl viele Patientinnen ein Überschuss an gut durchblutetem Unterbauchgewebe aufweisen, können beispielsweise frühere abdominelle Eingriffe eine klare Kontraindikation für diese Entnahmestelle sein. In diesem Fall oder bei sehr schlanken Patientinnen bietet das Gesäß oft ausreichend Eigengewebe zur autologen Brustrekonstruktion.

Während auch hier die Erstbeschreibungen von Fujino et al. aus den 1970-er Jahre zunächst über myokutane Lappenplastiken berichten, dauerte es weitere 20 Jahre bis Allen et al. erstmals den supereoren glutealen Arterien-Perforator beschrieben (Fujino, Harasina, & Aoyagi, 1975; Allen & Tucker, 1995)

Dieser minimiert durch Schonung des M. gluteus maximus im Vergleich zum myokutanen Lappen die Hebedefekt morbidity an der Entnahmestelle des Gesäßes. Des Weiteren kann die Anastomose des myokutanen Lappens mit den thorakalen Gefäßen Schwierigkeiten bereiten, da die Perforatoren meist über längere Strecken intramuskulär verlaufen, sodass trotz tiefer Präparationen ein nur sehr kurzer Gefäßstiel gewonnen werden kann. Zudem bedingt eine sehr tiefe Absetzung der V. glutea superior einen großen venösen Lumendurchmesser, sodass aufgrund der Lumendifferenz zur V. thoracica interna oft venöse Gefäßinterponate notwendig werden. Somit stellen die Präparation und Freilegung der in den intramuskulären Septen verlaufenden Perforatoren durch den Muskeln hindurch einen Vorteil des S-GAPs gegenüber dem myokutanen Lappen dar. Der Gefäßstiel wird um die zuvor intramuskulär verlaufende Gefäßstrecke verlängert, was eine Vereinfachung der Anastomosierung an die thorakalen Gefäße verspricht. Auch umgeht der Perforatorlappen die Problematik der venösen Gefäßlumendifferenz, da der venöse Gefäßstiel variabel an der Stelle seines geeignetsten Durchmessers anastomosiert werden kann (Boyd, Gelfand, Da Lio, Shaw, & Watson, 2009).

3.3.2.2 Anatomischer Überblick

Die Oberflächenkontur der Regio glutealis wird vor allem durch den großflächigen M. gluteus maximus und dem darüber liegenden subkutanen Fettgewebe gebildet. Der latero-kraniale Bereich wird durch den M. gluteus medius und M. tensor fasciae latae geprägt.

Der M. gluteus maximus erstreckt sich von seinem kranialen Ursprung am Os ilium, Os sacrum und Ligamentum sacrotuberale nach lateral kaudal bis zur Insertion an der Tuberositas glutea des Fe-

murs. Kraniale Anteile strahlen in die Fascia lata ein. Der große Glutealmuskel bildet die oberflächlichste Schicht der Gesäßmuskulatur und wird von der Fascia glutea bedeckt. Die Vaskularisierung des Muskels geschieht durch die Vasa glutea inferiora und den Ramus superficialis der A. glutea superior mit entsprechender Vena. Als Endäste der A. und V. iliaca interna verlaufen sie oberhalb und unterhalb des M. piriformis vom Becken aus in die tiefe Gesäßregion. Zusammen mit dem Nervus gluteus superior ziehen die Vasa glutea superior durch das Foramen suprapiriforme, wonach sich die A. glutea superior bald in ihren oberflächlichen und tiefen Ast aufteilt. Nervus und Ramus profundus verlaufen nun zwischen M. gluteus medius und minimus nach lateral, während der R. superficialis mehrere Perforatoren durch den Muskel abgibt und zum darüber liegenden Fett- und Hautgewebe zieht. Die Vasa glutea inferior ziehen durch das Foramen infrapiriforme (Zilles & Tillmann, 2010, S. 909).

3.3.2.3 Präoperative Markierung und Lagerung der Patientin

Um die Lokalisation der A. glutea superior schon präoperativ möglichst genau bestimmen zu können, bedarf es sorgfältiger Markierungen der Regio glutealis.

Die Patientin wird hierfür in Bauchlage positioniert. Zunächst wird die Spina iliaca superior posterior mit dem höchsten Punkt des Trochanter major in einer geraden Linie verbunden. Der Austritt der A. glutea superior befindet sich meist am Übergang des medialen zum mittleren Drittel der Verbindungslinie. Um die ungefähre Lage des M. piriformis abschätzen zu können, wird nun eine Verbindungslinie von der Spina iliaca superior posterior zum Os coccygeum gezogen. Die Mitte dieser Linie wird nun wiederum gerade mit dem Oberrand des Trochanter major verbunden. Diese Verbindungslinie soll den Verlauf des M. piriformis darstellen. Die zu erwartenden Perforatoren befinden sich kranial des M. piriformis, meist lateral des markierten Austrittspunktes der A. glutea superior und parallel zur erstgezeichneten Linie (Blondeel, 1999).

Zum Auffinden der Perforatoren eignet sich die Anwendung der unidirektionalen Doppler-Flussmessung. Blondeel et al. zeigten in ihrer Studie zur Detektion der Perforatoren einen positiven prädiktiven Wert von 91,9 % für diese Methode. Sie betonten in diesem Zusammenhang die relativ einheitliche Anatomie der Verzweigung der A. glutea superior in ihre Perforatoren, deren fast senkrechten Durchtritt durch die Muskelfaszie in das subkutane Fettgewebe und außerdem die relativ geringe Anzahl von großlumigen Perforatoren (ein bis sechs Stück pro Lappen). Diese Faktoren begünstigen eine effektive Anwendung der unidirektionalen Doppler-Flussmessung (Blondeel et al., 1998).

Der ellipsenförmige Lappen sollte nun möglichst so schräg angezeichnet werden, dass er parallel zur Bikinihosengrenze verläuft, allerdings die mit der Doppler-Fluss-Messung detektierten Perforatoren dabei zentral liegen. Die resultierenden Narben können so später durch die Unterwäsche, Badeanzug oder Bikini verdeckt werden (Gabka & Bohmert, 2006, S. 169-180).

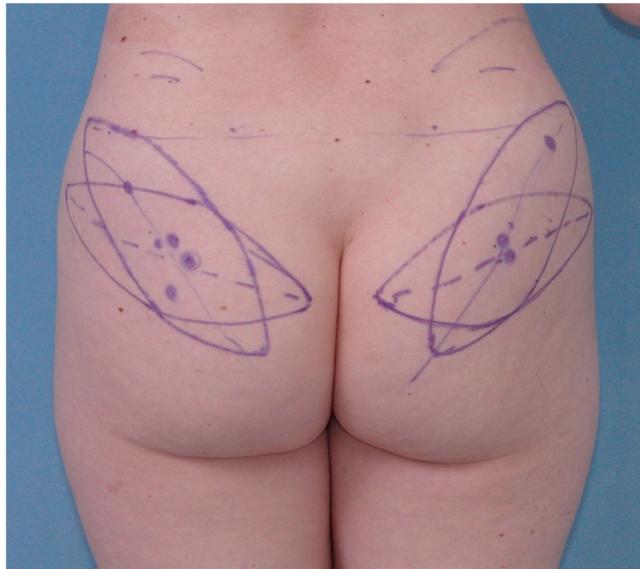


Abbildung 3.22: Präoperative Markierung der Schnittfigur des späteren Transplantatlappens der Glutealregion.

Zur Operation wird die Patientin in Seitenlage positioniert, wobei aufgrund der mehrstündigen Operationszeit dringend auf eine gute Lagerung zur Vermeidung von Druckläsionen geachtet werden muss. Zudem sollte beachtet werden, dass die Patientin perioperativ auf den Rücken umgelagert werden muss. Den ersten operativen Schritt stellt die Lappenhebung am Gefäß dar, je nach Operateur kann zeitgleich allerdings mit der Präparation der ipsilateralen Empfängerstelle begonnen werden. Im Falle des simultanen Arbeitens sollte der ipsilaterale Arm beweglich gelagert werden (Gabka & Bohmert, 2006, S. 169-180).



Abbildung 3.23: Seitenlagerung der Patientin zur Hebung des S-GAPs.

3.3.2.4 Lappenhebung

Die Hautinsel wird mit dem Skalpell umschnitten, bevor der Lappen von lateral nach medial abpräpariert wird. Hierbei wird das subkutane Fettgewebe am lateralen Ende des Lappens mit einem Elektromesser zunächst bis zur Faszie des M. gluteus maximus präpariert. Die Faszie wird eröffnet, sodass mit der vorsichtigen subfaszialen Präparation von lateral nach medial begonnen werden kann. Da sich die Perforatoren in den perimysalen Septen befinden, sollte vor jedem Durchtrennen dieser überprüft werden, ob sie ein geeignetes Perforatorgefäß enthalten. Hierbei wird sich vor allem an den kutanen Markierungen der präoperativ, dopplersonographisch identifizierten Gefäße orientiert.

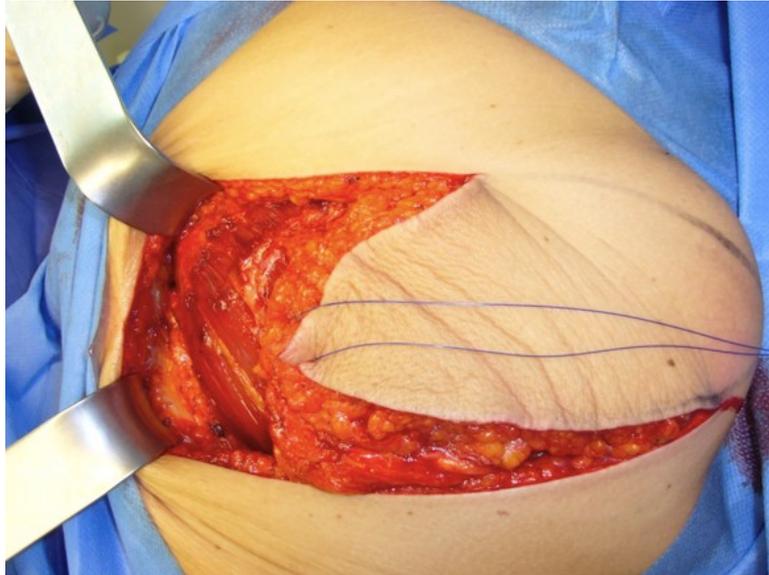


Abbildung 3.24: Subfasziale Präparation des Lappens von lateral nach medial.

Ist ein Perforatorbündel mit ausreichend arteriellem als auch venösem Lumendurchmesser gefunden, wird der Muskel in seiner Faserrichtung inzidiert, um den Gefäßverlauf in der Tiefe darzustellen. Dabei sollte der arterielle Durchmesser ca. 2 bis 3 mm, der venöse ca. 2,5 bis 4,5 mm betragen. Mit einem Wundspreizer kann sich der Operateur einen besseren Überblick verschaffen, während er teils stumpf, teils spitz den Perforator nach subgluteal freipräpariert. Auftretende Seitenäste werden dabei mit kleinen Clips ligiert und durchtrennt. Ist der gesamte intramuskuläre Verlauf dargestellt, wird die nun sichtbare anteriore Faszie des M. gluteus maximus ebenfalls inzidiert, wodurch der Zugang in das subgluteale Fettpolster eröffnet wird. Das Spatium subgluteale enthält neben Fett- und Bindegewebe die Leitungsbahnen, welche durch die Foramina ober- und unterhalb des M. piriformis eintreten. Das vorliegende Gefäßnetzwerk kann die Präparation und die Orientierung in tiefere Regionen beeinträchtigen. Zudem ist ein sehr vorsichtiges, schrittweises Vorgehen ratsam, da Verletzungen des venösen Geflechts zu diffusen Blutungen führen können und damit die Präparation maßgebend erschweren können. Ist der intramuskuläre Gefäßanteil in seiner Länge ausreichend, muss die Präparation nicht über die anteriore Faszie hinaus fortgesetzt werden. Allerdings können durch die tiefe Präparation meist 2-3 cm Gefäßlänge gewonnen werden, die in der späteren Umsetzung der Anastomose hilfreich sein können. Der durchschnittliche Gefäßstil weist eine Länge von rund 6 bis 10,5 cm auf (Blondeel, 1999; Feller, Richter-Heine, & Rudolf, 2002; Gabka & Bohmert, 2006, S. 69-80).



Abbildung 3.25: Geeignetes Perforatorbündel aus der Muskulatur des M. gluteus maximus in das Fettgewebe des späteren Lappentransplantates ziehend.

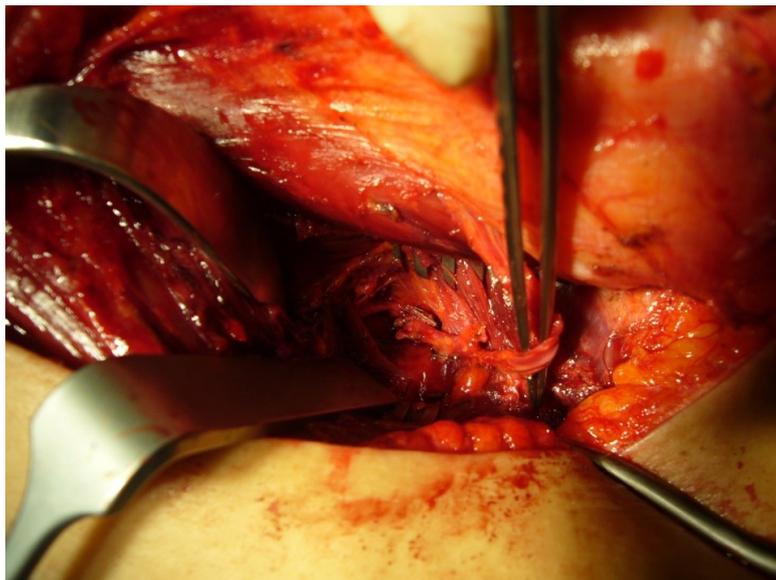


Abbildung 3.26: Präparation des Gefäßstiels in die Tiefe zum Spatium subgluteale. Legierung kleiner Seitenäste mittels Metallclips.

Anschließend werden die restlichen Lappenanteile vom Glutealmuskel gelöst, sodass der Lappen komplett mobilisierbar ist und die Gefäße abgesetzt werden können. Nach der Unterminierung der Wundränder und des Einlegens einer Redon-Drainage erfolgt der schichtweise Wundverschluss (Blondeel, 1999; Feller, Richter-Heine, & Rudolf, 2002; Gabka & Bohmert, 2006, S. 169-180).

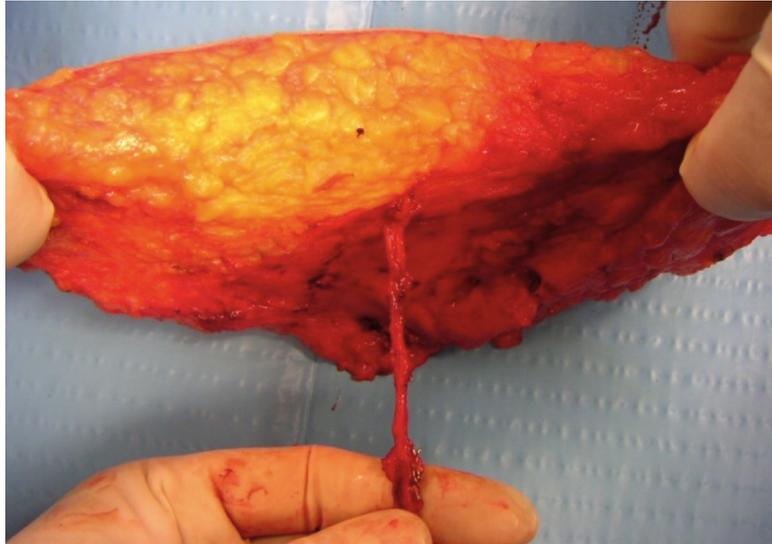


Abbildung 3.27: Vollständig gelöster glutealer Transplantatlappen mit den entsprechenden Perforatorgefäßen.



Abbildung 3.28: Kompletter Wundverschluss nach Einlage zweier Redondrainagen.

3.3.2.5 Lappenanastomosierung und -einpassung

Die Anastomosierung mit anschließender Einpassung des Lappens und Formung der Brust gestaltet sich identisch zu der des DIEP-Lappens.

3.4 Breast-Q

3.4.1 Allgemeines

Die plastische und rekonstruktive Chirurgie unterliegt einer ständigen Weiterentwicklung und dem Streben zur ästhetischen Perfektionierung. Um dieses Fortschreiten verantworten und sein onkologisches und ästhetisches Nutzen belegen zu können, reichen einfache klinische und epidemiologische Daten wie Morbiditäten oder Komplikationsraten nicht mehr aus. Vielmehr spielen die von den Patienten direkt übermittelten Informationen eine übergeordnete Rolle. Die im Englischen als *patient reported outcomes* (PRO) bezeichneten Therapiebeurteilungen aus Patientensicht geben direkte Auskunft über die Zufriedenheit der Patienten mit der Behandlung und dem Ergebnis, sowie deren postoperative Lebensqualität. Die Verfeinerung der chirurgischen Möglichkeiten zieht nicht selten höhere Kosten und Risiken mit sich. An dieser Stelle ist es also entscheidend, ob der Patient im Sinne einer verbesserten Lebensqualität von der neuen Therapieform profitiert und somit etwaige negative Nebeneffekte toleriert werden können. Auch fordern Aufsichtsbehörden, wie die amerikanische Gesundheitsbehörde (U.S. Food and Drug Administration), klare patientenzentrierte Daten, welche wiederum nur direkt durch die genaue Befragung der Patienten ermittelt werden können (Cano, Klassen, & Pusic, 2009).

Außerdem bieten die patientenübermittelten Daten im Zeitalter ständiger Qualitätskontrollen und Restriktionen der Leistungsübernahmen der Krankenkassen verlässliche Daten, die das Nutzen und den Erfolg der Therapie zeigen können.

Zwar wurden in der Vergangenheit bereits diverse standardisierte Fragebögen zur Erfassung der postoperativen Lebensqualität eingesetzt. Die sog. ad hoc Fragebögen durchliefen jedoch oft keine psychometrischen Tests, sodass auf ihre Reliabilität und Validität nicht vertraut werden kann. Unter der Reliabilität wird hierbei der Erhalt einheitlicher und reproduzierbarer Auswertungen verstanden. Die Validität entspricht der Gültigkeit und Genauigkeit der Testung, sodass tatsächlich das Beabsichtigte erfragt wird. Alternativ wurden *generic instruments* herangezogen. Diese allgemein anwendbaren Universalfragebögen könne zwar eine Reliabilität und Validität aufweisen, bieten jedoch keine ausreichende Änderungssensitivität. Diese Empfindlichkeit gegenüber der Veränderung muss gegeben sein, um die Wirksamkeit einer chirurgischen Intervention postoperativ beurteilen zu können (Pusic et al., 2007).

Ein weiteres negatives Kriterium der bisher in Studien verwendeten Evaluationen ist die fehlende aktive Einbeziehung der Patienten bei der Auswahl der Fragestellungen. So werden diese anhand

Literaturen und Expertenmeinungen erstellt, wobei hierbei für den Patienten möglicherweise sehr wichtige Aspekte, die er durch das persönlich Erfahrene und Durchlebte anbringen würde, nicht berücksichtigt werden.

Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass nur die gezielte Abfrage einzelner Aspekte, wie beispielsweise die Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis, nicht ausreicht um den Grad der Lebensqualität eines Patienten zu erfassen. Vielmehr bedarf es des Hinterfragens vieler Bereiche die mit der Lebensqualität eines Menschen in Verbindung stehen (Cano et al., 2009).

Die Entwicklung eines Fragebogens, bei welchem durch die direkte Befragung der Patienten Rückschlüsse auf deren Zufriedenheit und die postoperative Lebensqualität gewonnen werden soll, bedarf eines stufenweisen Vorgehens, dass die o.g. Kriterien berücksichtigt.

Cano et al. stellten 2004 ein Konzept zur dreistufigen Erstellung einer solchen Evaluation in der plastisch-rekonstruktiven Chirurgie vor. Dieses basiert auf den internationalen Richtlinien zur Entwicklung und Gültigkeitsüberprüfung von Messverfahren des Gesundheitsergebnisses des *Scientific Advisory Committee of Medial Outcome Trust, 2002 ("Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria," 2002)*.

Stufe 1 (= *item generation*) besteht hierbei aus der Befragung von Patienten, der Einholung von Expertenmeinungen und dem literarischen Nachschlagen zum Anlegen eines Fragenpools.

In Stufe 2 (= *item reduction*) soll der Fragenpool durch erste Erprobung im praktischen Einsatz ausselektiert und reduziert werden.

In Stufe 3 (= *psychometric evaluation*) wird der Evaluationsbogen mittels standardisierten psychometrischen Testungen auf Reliabilität, Validität und Änderungssensitivität geprüft (Cano et al., 2004).

3.4.2 Entwicklung des Breast-Q

Im Jahre 2009 stellten Dr. med. Andrea Pusic, Juniorprofessorin für Plastische und Rekonstruktive Chirurgie am Memorial Sloan-Kettering Cancer Center New York, mit Kollegen aus Kanada und Großbritannien erstmals den von ihnen entwickelten BREAST-Q Fragebogen vor. Dieser Evaluationsbogen beurteilt die Erfolgswirksamkeit und den Einfluss des Therapieergebnisses auf die neue Lebenssituation von Patientinnen nach brustchirurgischen Eingriffen. Dabei zielen die Fragen auf die insgesamt sechs kategorialen Säulen des Fragebogens ab:

Satisfaction with breasts = Zufriedenheit mit den Brüsten

Satisfaction with overall outcome = Zufriedenheit mit dem Gesamtergebnis

Psychosocial well-being = psychosoziales Wohlbefinden

Sexual well-being = sexuelles Wohlbefinden

Physical well-being = körperliches Wohlbefinden

satisfaction with care = Zufriedenheit mit der medizinischen und pflegerischen Versorgung

Die Punkte 1, 2, 6 sollen die Zufriedenheit der Patientinnen abfragen, während sich die Punkte 3, 4, 5 auf die neue Lebensqualität der Patientinnen fokussieren. Um spezifische Daten zu erhalten, wurden gesonderte Fragenkataloge für drei verschiedene brustchirurgische Eingriffe aufgesetzt. Der Breast-Q ist zwischenzeitlich für die Evaluation von Patientinnen mit Brustaugmentation, Brustreduktionplastik oder Brustrekonstruktion, jeweils prä- und postoperativ, erhältlich.

In der Entwicklung des Breast-Q diente das von Cano et al. vorgestellte Konzept als Vorlage, sodass der Fragebogen in sehr enger Zusammenart mit Patienten erstellt worden ist und den Leitlinien der *U.S. Food and Drug Administration* sowie des *Scientific Advisory Committee of Medical Outcome Trust* entspricht. Auch durchlief er kritisch verschiedene psychometrische Tests um die psychometrischen Gütekriterien zu erfüllen (Pusic et al., 2009).

3.4.2.1 Phase I

Erfassen eines konzeptionellen Rahmens

Im ersten Schritt wurden insgesamt 48 Patientinnen in einem Zeitfenster von Oktober bis Dezember 2004 in Vancouver (Kanada) einbestellt und interviewt. Dabei wurde versucht, das Kollektiv aus Patientinnen unterschiedlichsten Alters, Herkunft und Intervention zu wählen. Die Interviews dienten zum Sammeln von Informationen über die Zufriedenheit der Patientinnen mit dem Eingriff, in ihrer neuen Lebenssituation, sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Die Befragung lief in einem offenen Gespräch, bei welchem die Patientinnen frei berichteten und sich nicht nach ein starres Frage-Antwort-Schema halten mussten, ab (Pusic et al., 2009).

Itemgenerierung

Da bestimmte Aspekte mit unterschiedlicher Wichtigkeit zwischen den Operationsgruppen bewertet wurden, erfolgte die Differenzierung in die drei separat betrachteten Module Brustaugmentation, Brustreduktionsplastik und Brustrekonstruktion.

Die Formulierung der Items, d.h. Der später im Fragebogen aufgeführten Fragen, geschah primär anhand der aus den Patientengesprächen gewonnenen Informationen, außerdem wurden Items aus früheren Publikationen zum Maß der Patientenzufriedenheit herangezogen. Abschließend wurden Plastische Chirurgen, Brustchirurgen, Krankenschwestern und Psychologen der University of British Columbia, University College London und des Memorial Sloan-Kettering Cancer Center zur Durchsicht und dem Ergänzen von, aus Ihrer Sicht, fehlender Items gebeten.

Dieser erste Entwurf des Fragebogens wurde anschließend von zwei Testgruppen, die aus bereits interviewten aber auch neuen Teilnehmerinnen bestanden, bearbeitet und kritisch beurteilt. Hierbei zeigte sich, ob die Fragen von den Patientinnen gut angenommen und ob alle wichtigen Themen abgefragt wurden. In einer Nachbesprechung mit den Teilnehmern wurde besprochen, ob alle Items verständlich formuliert waren, sinngemäß verstanden wurden und ob ergänzende Anmerkungen oder Änderungen vorgenommen werden mussten (Pusic et al., 2009).

3.4.2.2 Phase II/III

Feldversuch

Die erste Testversion des Breast-Q wurde an 2715 Patientinnen, welche an fünf verschiedenen Zentren der USA und Kanada therapiert wurden, versandt. Dabei handelte es sich um prä- sowie postoperative Patientinnen, die alle des Lesens der englischen Sprachen mächtig waren und mindestens das achtzehnte Lebensjahr vollendet hatten. Es konnte eine Antwortrate von 72 % vermerkt werden. Um die Reliabilität zu überprüfen, forderte man postoperative Patientinnen auf, zwei Wochen nach erstmaliger Bearbeitung des Fragebogens, den selbigen ein weiteres Mal zu beantworten. Die geschah mit einer Antwortrate von 65 % (Pusic et al., 2009).

Itemreduzierung

Zur weiteren Analyse und Reduzierung der Items wurde das Rasch-Modell der probabilistischen Testtheorie angewendet. Die sog. Item-Response-Testtheorie liefert spezifische, objektiv vergleichbare Testresultate, sodass die Ergebnisse invariant gegenüber der Testinstrumente (hier Items) und den Objekten (hier Personen) sind. Dies bedeutet also, dass der BREAST-Q von der Stichprobenverteilung der Items unabhängige Daten liefert und sich somit für eine getestete Person unabhängig von der Wahl des Items immer die gleichen Testresultate (= Personenparameter) ergeben. Selbiges gilt für die Itemparameter, sodass die Wahrscheinlichkeit, ein Item positiv zu beantworten, unabhängig von der Stichprobenverteilung der Personen ist. Dies ermöglicht Evaluationen, welche an einzelnen Personen individuell durchgeführt werden können. Dadurch werden klinisch relevante Infor-

mationen direkt vom Patienten gewonnen. So erhält man eine zuverlässige, detaillierte und persönliche Beurteilung des Ergebnisses, wobei gezielt differenziert werden kann, welche Kriterien mehr oder weniger zufriedenstellend für den entsprechenden Patienten waren.

Fragebögen die nach dem Rasch-Modell entwickelt worden sind, eignen sich also zum täglichen klinischen Einsatz an einzelnen Patienten, jedoch aber auch in der kollektivorientierten Forschung. Andere Fragebögen, die ausschließlich die traditionellen psychometrischen Testverfahren durchlaufen haben, eignen sich zum individuellen Testen eher weniger.

Um jedoch den aktuellen Leitlinie zu entsprechen und mit bereits existierenden Evaluationsbögen verglichen werden zu können, durchlief der Breast-Q auch die herkömmlichen psychometrischen Testungen und erfüllte hierbei alle erforderlichen Kriterien (Pusic et al., 2009).

Finale Testung

Nachdem die Items in jedem Modul entsprechend reduziert worden war, durchlief die neue Version eine finale Testung. Dabei wurde diese von jeweils zehn Patientinnen jeder Operationsgruppe bearbeitet. Im Anschluss wurde eine Nachbesprechung abgehalten, in welcher die Befragten berichteten, welche Bearbeitungszeit benötigt worden war und ob Unklarheiten aufgetreten waren. Es bestätigte sich Klarheit und Verständlichkeit sowie eine Bearbeitungszeit je nach Modul von acht bis fünfzehn Minuten (Pusic et al., 2009).

3.4.3 BREAST-Q Rekonstruktionsmodul, postoperativ

Der sich aus zehn thematisierten Frageblöcken zusammensetzende Evaluationsbogen beinhaltet insgesamt 116 Items. Er umfasst neben den oben genannten sechs Themen, welche in allen Modulen enthalten sind, vier weitere rekonstruktionsspezifische Fragesammlungen.

In der folgenden Auflistung werde die einzelnen überbegrifflichen Themen, die anhand der einzelnen Items eines Blockes abgefragt werden, kurz beschrieben:

Satisfaction with Breasts/Zufriedenheit mit den Brüsten: Sechszehn Items zur Größe, Symmetrie, Konsistenz und körperlichen Selbstwahrnehmung erfragen die Zufriedenheit und Selbstsicherheit der Patientin mit ihren Brüsten nach der Operation.

Satisfaction with Outcome/Allgemeine Zufriedenheit mit dem Ergebnis: Sieben Items beziehen sich auf das allumfassende Gefühl der Zufriedenheit mit der neuen Lebenssituation, die Erfüllung von Erwartungen und das Weiterempfehlen der Therapie.

Psychosocial well-being/Psychosoziales Wohlbefinden: In zehn Items soll ein Eindruck über das Selbstwertgefühl, die emotionale Stabilität und das Empfinden der Gleichwertigkeit gegenüber anderen Frauen gewonnen werden.

Physical well-being/Körperliches Wohlbefinden: Sechzehn Items fragen Symptome und Beschwerden des Rückens, Thorax sowie der oberen Extremitäten ab.

Sexual well-being/Sexuelles Befinden: Sechs Items befassen sich mit dem Einfluss der Brustrekonstruktion auf das Sexualleben und der subjektiven sexuellen Attraktivität der Patientin.

Satisfaction with Process of Care/ Zufriedenheit mit dem Behandlungsverlauf: Zunächst erfragen fünfzehn Items, ob die Patientin retrospektiv ausreichend über den Eingriff mit Komplikationen und dem Heilungsprozess informiert worden waren. Es folgen zwölf Items zur Evaluation der Zufriedenheit mit dem Verhalten, Kompetenz und Fürsorge des Chirurgen, des medizinischen Personals (sieben Items) und der Verwaltung (sieben Items).

Für das Rekonstruktionsmodul eigens hinzugefügte Frageblöcke:

Physical well-being: Abdomen/Abdominelles Wohlbefinden: Acht Items erfragen Symptome und Beschwerden an/mit der Lappenentnahmestelle des Bauches.

Satisfaction with abdominal appearance/Zufriedenheit mit dem Aussehen des Bauches: Fünf Items befassen sich mit der abdominellen Ästhetik, unter anderem bezüglich der neuen Nabelposition und Narbenlokalisation.

Satisfaction with nipple appearance/Zufriedenheit mit der Brustwarze: Fünf Items erfragen die Zufriedenheit der Patientin mit der Form, Größe, Natürlichkeit und Farbe der rekonstruierten Brustwarzen und dem Warzenvorhof.

Jedes Item wird durch eine vorgegebenen Punktevergabe beantwortet. So stehen je nach Fragenblock die Punkte 1 (= sehr unzufrieden) bis 4 (= sehr zufrieden), 1 (= Stimme nicht zu) bis 3 (= Stimme vollkommen zu) oder 1 (= nie) bis 5 (= immer) zur Bewertung der einzelnen Fragen zur Verfügung. Die Patienten werden hierbei aufgefordert, sich im Beantworten der Items auf ihr Befinden und Empfinden der vergangenen 14 Tage zu berufen (*Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 2012a*).

3.4.4 Auswertung des Evaluationsbogens

Die Breast-Q Scoring Software *QScore* analysiert die Daten anhand des Rasch-Modells. Sie basiert auf dem Datenauswertungsprogramm RUMM 2020 der australischen Firma Rasch Unidimensional Measurement Models Laboratory.

Die an die einzelnen Items vergebene Punktezahl werden in eine vorgefertigte Microsoft Excel Tabellen eingetragen, bevor diese anschließend durch das Analyseprogramm ausgewertet werden. QScore berechnet die Rohdaten, indem es pro Fragenblock je eine Gesamtpunktzahl aus allen zum Block dazugehörigen Items erstellt. Diese reicht von 0 (= sehr unzufrieden) bis 100 (= sehr zufrieden). Somit erhält man für jeden Fragenpool einen Einzelwert, welcher den Grad der Zufriedenheit bzw. des Befindens der Patientin in dieser Kategorie quantifiziert (*Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 2012b*).

3.5 Strahlentherapie

3.5.1 Postoperative Radiatio nach Mastektomie

Während die perkutane Homogenbestrahlung der Brust und Brustwand mit Photonen des Linearbeschleunigers als internationaler Therapiestandard nach brusterhaltender operativer Therapie des Mammakarzinoms gilt, sprechen sich die Leitlinien in bestimmten Fällen auch für eine Radiotherapie der Brustwand nach Mastektomie aus (*AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.), 2012*).

Dabei führen die aktuellen Leitlinien bislang allerdings keine Empfehlungen zum Vorgehen nach SSM und Sofortrekonstruktion der Brust auf, sodass sich die momentane Datenlage ausschließlich auf die Thoraxwandbestrahlung nach radikaler Mastektomie bezieht.

So zeigten Clarke et al., dass vor allem Patientinnen mit einem erhöhten Rezidivrisiko nach radikaler Mastektomie von einer postoperativen Strahlentherapie profitieren können. Das Risiko eines innerhalb der ersten fünf Jahre auftretenden Lokalrezidivs sank bei Patientinnen mit negativem Lymphknotenbefall nach Mastektomie, Axilladisektion und anschließender Radiotherapie im Vergleich zur alleinigen operativen Therapie um nur 4 %. Wählte man diese beiden Therapieansätze in einem Patientenkollektiv mit positivem Lymphknotenbefall, sank das lokale Rezidivrisiko von 23 % nach Mastektomie und Axilladisektion ohne Strahlentherapie auf 6 % mit Strahlentherapie. Auch die brustkrebsbedingte 15-Jahres-Mortalität sank bei positivem Lymphknotenbefall um 5,4 % nach postoperativer Strahlentherapie. Die Sterberaten im Patientenkollektiv ohne Lymphknotenbefall zeigten keine deutlichen Unterschiede bezüglich der Therapiewahl (Clarke et al., 2005).

Portmanns veröffentlichte 2007 eine Metaanalyse der evidenzbasierten Datenlage und fasste Indikationskriterien für eine Radiatio nach Mastektomie und Axilladisektion zusammen.

Hierbei kategorisierte er die Patientinnen nach Tumorklassifikation in die Risikogruppen „gering“, „intermediär“ und „hoch“ für ein lokoregionales Rezidiv. Das geringe Rückfallrisiko wird als $< 10\%$ definiert und gilt für die Tumorstadien 1 bis 2, Grading < 3 , negativem axillären Lymphknotenbefall, keinem intravasalen Tumorzellnachweis, sowie duktales histologische Subtypen. Ein Rezidivrisiko von $> 20\%$ bezeichnet die hohe Risikogruppe, welcher Patientinnen mit T3 bis T4 Stadien und einem axillärem Befall von mehr als drei ipsilateralen Lymphknoten zugeordnet werden. Die intermediäre Risikogruppe unterscheidet sich im T-Stadium nicht von der geringen Risikogruppe, weist jedoch ein bis drei axillär befallene Lymphknoten, einen intravasalen Tumorzellnachweis

und ein Grading von 3 auf. Außerdem werden Tumoren des histologisch invasiv lobulären Typs dieser Gruppe zugeteilt.

So sind sich internationale Richtlinien und Studien einig, dass Patientinnen mit hohem lokalem Rezidivrisiko von einer Radiatio sicher profitieren und daher eine postoperative Bestrahlung ein wesentlicher Bestandteil der Therapie sein sollte. Die Indikation zur Strahlentherapie bei Patientinnen mit intermediärem Risiko wird noch immer kontrovers diskutiert, sollte aber unter Beachtung von weiteren Risikofaktoren (siehe unten) individuell in Erwägung gezogen werden (Belkacemi et al., 2011; R. W. Carlson et al., 2011).

Des Weiteren sprechen sich die Leitlinien des *National Comprehensive Cancer Networks* klar für die Indikation zur postoperativen Brustwandbestrahlung bei R1/R2- Resektionen, deren Nachresektion nicht möglich ist, aus (R. W. Carlson et al., 2011).

Während Clarke et al. und andere Studien zeigten, dass Patientinnen mit negativem Lymphknotenbefall keinen beachtlichen Vorteil aus der postoperativen Brustwandbestrahlung ziehen, kritisierten Jagsi et al. an diesen Studien, dass nicht zusätzliche Risikofaktoren für die Rezidiventstehung innerhalb des lymphknoten negativen Kollektivs berücksichtigt wurden. So stellten sie Kriterien, welche in der Entscheidung zur richtigen Therapiewahl berücksichtigt werden sollten, vor. Erfüllt eine Patientin drei oder mehr dieser Kriterien, habe sie nach Jagsi et al. ein vergleichbar hohes lokoregionales Rezidivrisiko wie eine lymphknoten positive Patientin. Zu diesen Kriterien zählt beispielsweise die Lymph- und Blutgefäßinvasion, wonach bei positivem Befund das Risiko eines Rezidives nach 10 Jahren um ca. 15 % erhöht ist. Des Weiteren sei wichtig, ob sich die Patientin zum Zeitpunkt der Ersterkrankung in der Prä- oder Postmenopause befand. So zeigen Daten, dass das lokoregionale Rezidivrisiko von prämenopausalen Patientinnen nach 10 Jahren um 6 % erhöht. Auch zeigte sich eine starke Korrelation des Wiederholungsrisikos (10 Jahre) mit dem Sicherheitsabstand des Absetzungsrandes des Tumors. Beträgt dieser weniger als 2 mm steigt das Risiko der Rezidiventstehung um fast 17 %. Auch die Größe des Primärtumors darf nicht unbeachtet bleiben. War der primäre Tumor ≤ 2 cm groß, zeigte sich ein verringertes Rezidivrisiko von 8 %. Jagsi et al. schlugen zusammenfassend vor, in postmenopausalen Patientinnen, welche alle drei weiteren Risikofaktoren erfüllen, eine postoperative Radiatio in Erwägung zu ziehen. Prämenopausalen Patientinnen sollte beim Vorliegen von nur zwei von drei weiteren Risikofaktoren zu einer Bestrahlung der Brustwand geraten werden (Jagsi et al., 2005).

Die S3-Leitlinien der *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF)* sprechen sich in folgenden Situationen für eine Bestrahlung der Thoraxwand nach Mastektomie aus:

- Tumoren größer 5 cm (T3-Stadium) oder jeder Größe mit Ausdehnung auf die Brustwand oder Haut (T4-Stadien)
- Sondersituation pT3 N0 R0: nur in Kombination mit sonstigen Risikofaktoren (s.o.)
- R1/R2- Resektionen mit nicht möglicher Nachresektion
- mehr als drei befallene axilläre Lymphknoten (pN2) [57]

Diepenmaat et al. berichten über ein dreifach verringertes lokoregionales Rezidivrisiko bei Patientinnen mit invasiv lobulärem Mammakarzinom und postoperativer Radiatio im Vergleich zu Patientinnen mit invasiv lobulärem Tumor ohne postoperativer Bestrahlung. Dies könnte durch die schwere Darstellbarkeit des oft sehr diffus wachsenden, lobulären Karzinoms in der Mammographie und der damit erschwerten chirurgischen Therapie eines solchen Tumors begründet werden. In diesem Falle könnte die flächenhafte Wirkung der Radiatio eine unterstützende Therapiemaßnahme darstellen (Diepenmaat et al., 2009). Allerdings sollte sich die chirurgische Genauigkeit in den vergangenen Jahren durch die inzwischen standardisiert, präoperativ durchgeführten MRT-Aufnahmen deutlich verbessert haben.

Des Weiteren ist zu beachten, dass die Indikation zur Radiatio nach dem initialen Tumorbefund gestellt werden soll. Hat die Patientin eine neoadjuvante Chemotherapie erhalten, wird die ursprüngliche bei Erstdiagnose vergebene Klassifikation des Tumors zur Entscheidung über eine postoperative Bestrahlung herangezogen. Das Ansprechen einer vorausgegangen systemischen Therapie wird also nicht berücksichtigt, sodass nach den selbigen, oben genannten Kriterien entschieden wird (Belkacemi et al., 2011).

3.5.2 Postoperative Radiatio der Lymphabflusswege

Da die regionale Lymphknotenbeteiligung ebenfalls einen wesentlichen prognostischen Faktor des Mammakarzinoms darstellt, liegen therapeutische Richtlinien und Empfehlungen zur Bestrahlung dieser Regionen vor. Obwohl die Radiatio des lokoregionalen Lymphabflusses aufgrund sehr gegensätzlicher veröffentlichter Ergebnisse immer wieder kontrovers diskutiert wird, haben sich übereinstimmende internationale Richtlinien entwickelt. Dabei kann eine Radiatio der Axilla, der Region des Mammaria-interna-Lymphabflusses sowie der supra- und infraklavikulären Lymphabflusswege empfohlen sein. Liegt keine pathologische Beteiligung der Lymphknoten (pN0) vor, ist die Indikation zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege generell nicht indiziert (R. W. Carlson et al., 2011).

Die Bestrahlung der Axilla sollte bei positivem Sentinellymphknotenbefall mit nicht erfolgter oder

unvollständiger Axilladisektion (< 10 Lymphknoten) durchgeführt werden. Die Strahlentherapie des supra- und infraklavikulären Lymphabflusses wird empfohlen, sobald mehr als drei axilläre Lymphknoten positiv sind (> pN2a) oder das Level III der Axilla befallen ist, sowie parallel zu jeder Indikation der Axillabestrahlung (Sautter-Bihl et al., 2008).

In einer prospektiven, randomisierten Studie der American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG Z0011) wurde das Gesamtüberleben sowie lokoregionale Rezidivrisiko zweier Patientenkollektive mit positivem Sentinel-Lymphknotenbefall, welche sich anschließend in ihrer weiterführenden Therapie unterschieden, verglichen. Dabei wurden ausschließlich Patientinnen mit Mammakarzinomen des klinischen Stadiums cT1 oder cT2, cN0 und M0 in die Studie eingeschlossen und erhielten zunächst einheitlich eine brusterhaltenden Therapie mit axillärer Sentinel-Lymphonodektomie. Zeigte sich ein positiver Nodalstatus mit maximal zwei positiven Sentinel-Lymphknoten, erhielten die Patientinnen je nach Studienarm entweder eine ergänzende Axilladisektion oder keinerlei weiterführende operative Therapie. Im Anschluss durchliefen alle Patientinnen die aufgrund der brusterhaltenden Therapie indizierte Radiatio der Brust. Nach einem mittleren Beobachtungszeitraum von von 6,3 Jahren zeigte sich im Gesamtüberleben sowie in der 5-Jahres-Überlebensrate keine signifikanten Unterschiede, sodass die Autoren sich gegen eine pauschalisierte Durchführung der Axilladisektion bei positivem Sentinel-Lymphknotenbefall aussprechen. Ein multidisziplinäres, ärztliches Team des University of Texas MD Anderson Cancer Center griff diese Ergebnisse auf und diskutierte das daraus resultierende klinische Vorgehen. In Übereinstimmung mit der ACOSOG empfehlen sie Patientinnen mit einem klinischen T1- oder T2-Stadium und klinisch unauffälligem Nodalstatus (cN0) mit positivem Sentinel-Lymphknotenbefund (maximal zwei positive Sentinel-Lymphknoten) den Verzicht auf eine Axilladisektion, falls eine brusterhaltenden Therapie mit anschließender Radiotherapie der gesamten Brust vorgesehen ist (Caudle et al., 2011).

Die Radiatio der parasternalen Lymphknoten wird außerhalb von Studien nicht empfohlen, da ihr Nutzen durch prospektive und randomisierte Studien bislang nicht belegt werden konnte. Ein prognostisches Nutzen wird bei zentralem und medialem Tumorsitz oder im Falle der Metastasierung in mindestens vier axillärer Lymphknoten diskutiert (Recht et al., 2001; Sautter-Bihl et al., 2008).

3.5.3 Durchführung

Um strahlentherapeutischen Nebenwirkungen maximal entgegen zu wirken, das kosmetische Ergebnis zu optimieren und Risikoorgane zu schonen, bedarf es einer sehr genauen prätherapeutischen Planung der Strahlentherapie. Durch die CT-gestützte 3D-konforme Bestrahlungsplanung ist es möglich, das klinische Zielvolumen (CTV) und Planungszielvolumen (PTV) präzise und organ-

schonend zu bestimmen, sodass eine Homogenisierung der Dosisverteilung erreicht werden kann. Zur Bestrahlung der Brustwand sollte das PTV jene Anteile der Thoraxwand beinhalten, welchen zuvor die natürlichen Brust auflag. Allerdings sollte aufgrund von Lagerungs- und Bewegungsunsicherheiten ein Sicherheitssaum von 1-1,5 cm addiert werden. Kraniale Feldgrenzen werden simultan zur Begrenzung der kontralateralen Brust gewählt, die kaudale Grenze sollte ca. 1,5 cm unterhalb der ehemaligen Submammarfalte liegen. Die Bestrahlungsfelder müssen zudem so angelegt werden, dass sie maximal einen 2 cm tiefen Saum des Lungengewebes enthalten (Sautter-Bihl et al., 2008).

Die Feldanordnung der Radiotherapie der Thoraxwand geschieht tangential, sodass zwei gegenläufige Felder von schräg ventral nach schräg dorsal verlaufen. Diese Anordnung bringt den besten Schutz der intrathorakalen Strukturen, wobei auch hier je nach anatomischer Gegebenheit kein vollkommener pulmonaler und kardialer Schutz gewährleistet sein kann (Harris, 2008).

Die räumliche Dosisverteilung sollte möglichst homogen sein, sodass eine 95 %-ige Isodose vorherrscht. Die Dosis-Toleranz beträgt 90-110 %. Um die korrekte Positionierung der Patientin und der Felder zu kontrollieren, müssen regelmäßige Feldkontrollaufnahmen durchgeführt werden. Diese werden direkt am Bestrahlungsgerät mittels Röntgenaufnahmen durchgeführt.

Die Bestrahlung der Thoraxwand erfolgt mit Photonenstrahlung und einer Gesamtdosis von 50,4 Gy. Die Radiatio wird fünfmal pro Woche mit Einzeldosen von 1,8-2,0 Gy durchgeführt, sodass sich ein Therapiezeitraum von fünf bis sechs Wochen ergibt.

Die Patientin befindet sich während der Bestrahlung in Rückenlage, die Arme kommen eleviert und ausgestreckt neben dem Kopf zum Liegen.



Abbildung 3.29: Korrekte Lagerung der Patientin zur Durchführung der Radiatio.

Für die Radiatio des supra- und infra-klavikulären Lymphabflusses sollte das PTV neben den supra- und infra-klavikulären auch die axillären Lymphknoten des Levels III enthalten. Das PTV der axillären Lymphknotenbestrahlung umfasst das Level I und II der Axilla. Beide Volumina sollten mit einem Sicherheitssaum von 1 bis 2 cm versehen werden und können sowohl zusammen als auch getrennt durch gegenläufige Strahlenfelder isozentrisch bestrahlt werden. Die Gesamtdosis beträgt auch hier 50,4 Gy, welche in eine Fraktionsdosis von 1,8 bis 2,0 Gy täglich (an fünf Wochentagen) aufgeteilt wird (Sautter-Bihl et al., 2008).

3.5.4 Bestrahlungsvarianten der POLAR BEAR Studienkollektive

Die in der POLAR BEAR Studie eingeschlossenen Patientinnen erhielten zunächst einheitlich eine SSM als primäre chirurgische Therapie sowie eine anschließende postoperative Radiotherapie. Dabei stellte die Art der durchgeführten Strahlentherapie den vergleichenden Unterschied zwischen den Studienkollektiven dar. Die primäre chirurgische Therapie wurde bei allen Patientinnen durch ein einheitliches chirurgisches Team mit dem selbigen Operateur durchgeführt. Hierbei galt es, nach der Exzision des Nippel-Areola-Komplexes den Hautmantel radikal auszudünnen und kein Brustdrüsengewebe zu erhalten.

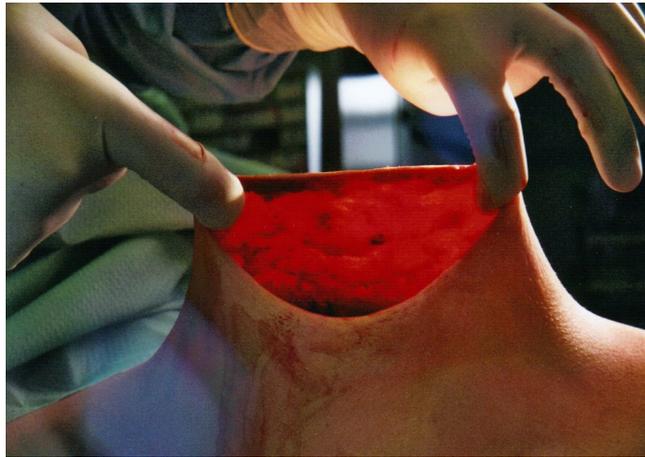


Abbildung 3.30: Diaphanoskopie des ausgedünnten Hautmantels nach Resektion der Brustdrüse. Die perkutane Durchleuchtung lässt vermeintlich erhaltenes Brustdrüsengewebe erkennen.

Die Patientinnen der Interventionsgruppe erhielten eine perkutane Bestrahlung der Thoraxwand, bei welcher das Zielvolumen lediglich die Brustwand bestehend aus Anteilen des Brustskeletts sowie der Brustmuskulatur umfasste. Die Dosisverteilung geschah hier unter maximaler Schonung des Herzens, der Lunge, des Lappentransplantats sowie des erhaltenen, dünnen Hautmantels der Brust.

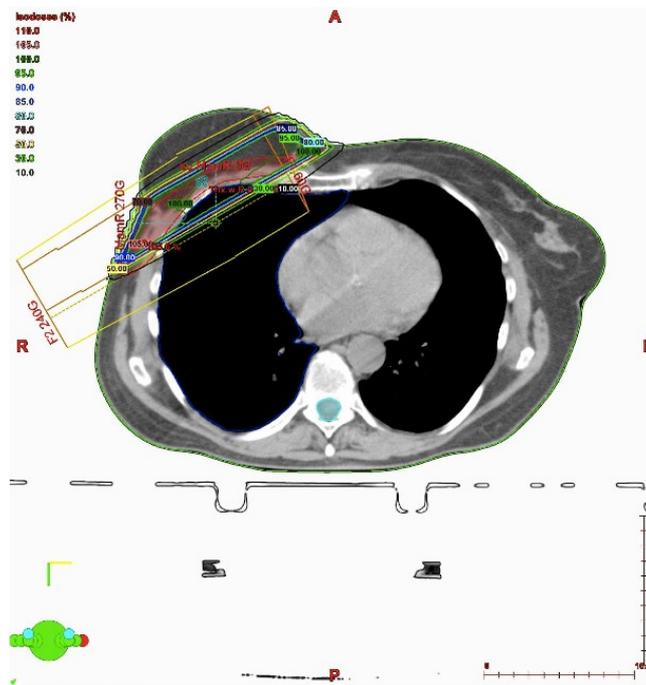


Abbildung 3.31: Darstellung der Dosisverteilung in der Bestrahlungsplanung einer alleinigen Thoraxwandbestrahlung. Die Markierungen in Rot stellen die Areale der höchsten Dosisanteile dar.

Patientinnen des Kontrollkollektivs erhielten dagegen eine Radiatio, deren Zielvolumen die gesamte rekonstruierte Brust beinhaltete. Das Areal der maximalen Isodose umfasste hierbei den gesamten autologen Brustaufbau sowie die Thoraxwand. Der Anteil an Strahlendosis, welcher auf den erhaltenen Hautmantel der Brust einwirkte, betrug dabei ca. 50 bis 80 % der Isodose.

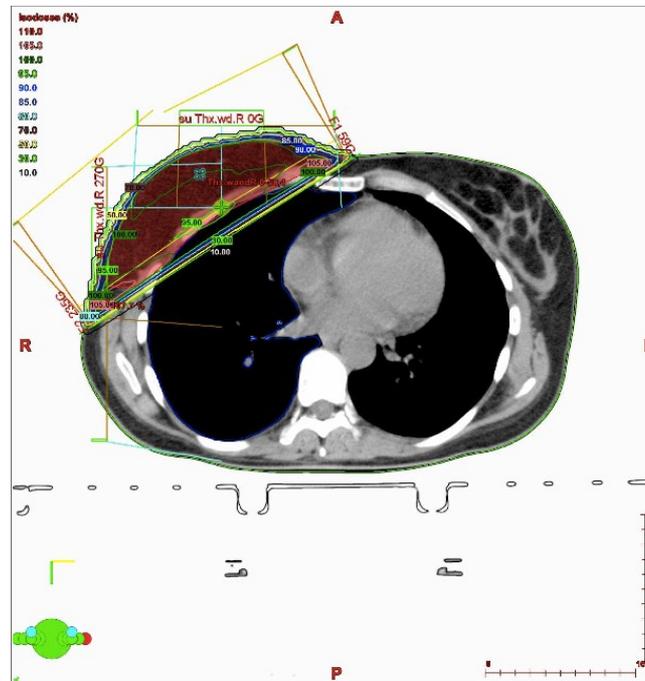


Abbildung 3.32: Darstellung der Dosisverteilung in der Bestrahlungsplanung einer Radiatio der gesamten Mamma einschließlich der Thoraxwand.

Die Rationale des alternativen Bestrahlungskonzepts der Interventionsgruppe stellt den Schutz des Transplantats durch dessen Exklusion aus dem direkten Bestrahlungsfeld dar. Aufgrund der daraus resultierenden verminderten Isodose im Bereich des Lappens wird von einem deutlich geringeren Risiko des Auftretens von strahleninduzierten Fettgewebsnekrosen und Lappeneinschmelzungen ausgegangen.

Um dieses Vorgehen nicht nur im Sinne einer optimalen Ästhetik, sondern auch unter Beachtung der onkologischen Sicherheit vertreten zu können, wird im Rahmen der POLAR STUDIE wie folgt argumentiert.

Aufgrund des sich auf die Thoraxwand fokussierenden Bestrahlungsfeldes und der damit fehlenden adjuvanten Radiotherapie des erhaltenden Hautmantels, könnte dieser eine potenzielle Lücke in der onkologischen Sicherheit darstellen. Durch regelmäßige klinische Nachsorgeuntersuchungen können kutane Rezidive jedoch sehr früh und ohne aufwendige bildgeberische Verfahren erkannt wer-

den. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die am kutanen Mantel vorherrschende Strahlendosis im Rahmen dieses alternativen Vorgehens weiterhin ca. 30 % der Gesamtdosis beträgt, sodass trotz des Ausgrenzen der Haut aus dem direkten Zielvolumen hier weiterhin eine, wenn auch reduzierte, strahlentherapeutische Wirkung verzeichnet werden kann.

Des Weiteren ist zu beachten, dass der axillärer Ausläufer im Bestrahlungskonzept der POLAR BEAR STUDIE weiterhin inkludiert ist und damit dem etwaigen Auftreten von Rezidiven dieser Region nach wie vor strahlentherapeutisch entgegen gewirkt werden kann. Aufgrund des gehäuftten Auftretens von versprengtem und perioperativ unerkanntem Brustdrüsengewebe im axillären Ausläufer kann diese Region ein erhöhtes Risiko zur Rezidiventwicklung aufweisen und so von einer adjuvanten Strahlentherapie profitieren.

Um das Vorgehen im Rahmen der POLAR BEAR Studie vertreten zu können, muss eine einheitliche, hochqualitative chirurgische Durchführung bei jeder einzelnen Patientinnen gewährleistet sein. Dies setzt vor allem voraus, dass bei allen Patientinnen idealerweise durch das selbige operative Team in gleicher Vorgehensweise der Brustdrüsenkörper durch maximal mögliche Resektion vom Hautmantel gelöst wird, sowie eventuelles Restdrüsengewebe unter Einsatz der Diaphanoskopie identifiziert und entfernt wird.

4 Ergebnisse

Die Interventionsgruppe zählten 38 Patientinnen, von welchen 33 einen DIEP- und fünf einen S-GAP-Flap erhalten haben. Dem Vergleichskollektiv konnten bis zum Abschluss der Nachuntersuchungen sieben Patientinnen zugeteilt werden, wobei der DIEP-Flap bei fünf und der S-GAP bei zwei Patientinnen zur Rekonstruktion herangezogen wurde.

Wie bereits ausgeführt konnte im Vergleich der Kollektive keine Homogenität bestätigt werden. Dies ist am wahrscheinlichsten auf das Missverhältnis der Anzahl an Studienteilnehmern zwischen den beiden Kollektiven zurückzuführen.

So zeigte sich in der Gegenüberstellung beider Patientengruppen eine deutliche Diskrepanz in der Altersverteilung der Patientinnen. Während sich die Patientinnen der Interventionsgruppe zum Zeitpunkt der primären Operation zu 65,8 % zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr, gefolgt von 21,1 % vor dem 40. Lebensjahr, befanden, waren 85,7 % der Patientinnen der Vergleichsgruppe zwischen 40 und 60 Jahre alt.

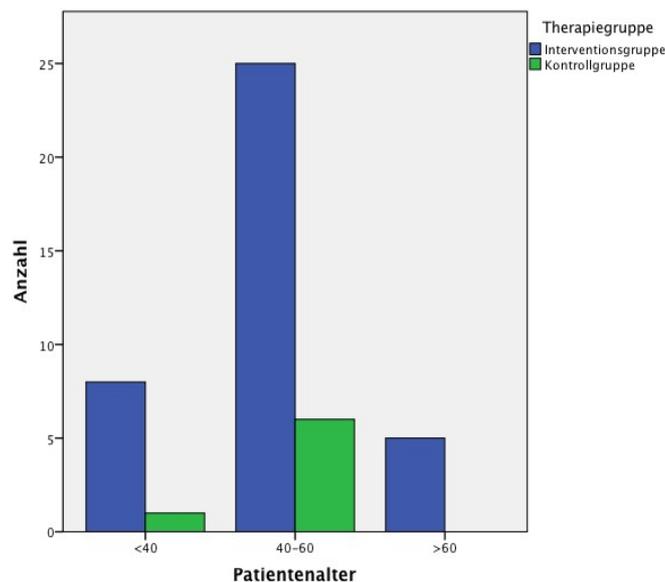


Abbildung 4.1: Verteilung des Patientenalters nach Altersgruppen in beiden Kollektiven.

Auch die Betrachtung der Tumorbiologien beider Kollektive zeigte deutliche Unterschiede. Die häufigsten Tumorstadien der Interventionsgruppe waren T2- (55,3 %) und T3-Stadien (26,3 %). Im vergleichenden Kollektiv gestaltete sich diese Verteilung jedoch gegensätzlich. Hierbei stellte das T3-Stadium mit 42,9 % das häufigste und T2 mit 28,6 % das zweithäufigste Tumorstadium dar.

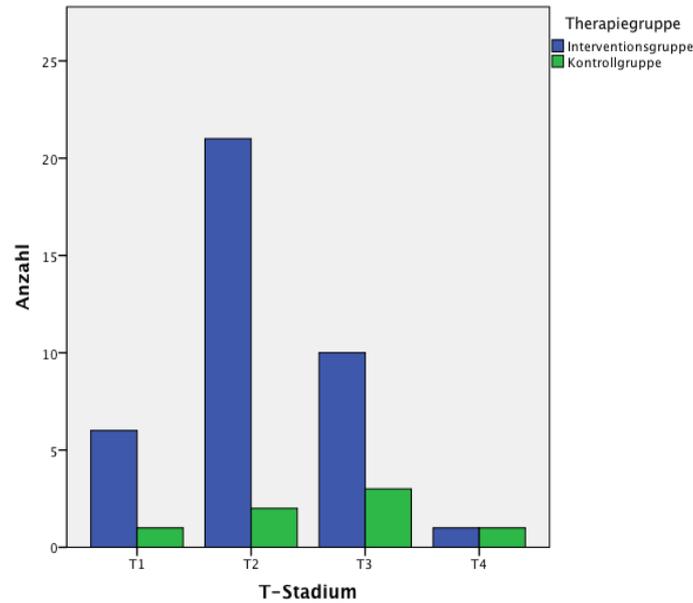


Abbildung 4.2: Anzahl der Tumorstadien T1-4 in beiden Kollektiven.

Auch das Vorhandensein regionaler Lymphknotenmetastasen zeigte abweichende Häufigkeiten. So lagen in der Interventionsgruppe in 73,7 % die Nodalstadien 1 und 2 vor, die Patientinnen der Vergleichsgruppe wiesen jedoch in 85,8 % die Stadien N1 und N3 auf.

		N-Stadium							
		N0		N1		N2		N3	
		Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)
Therapiegruppe	Interventionsgruppe	9	23,7%	15	39,5%	13	34,2%	1	2,6%
	Kontrollgruppe	1	14,3%	3	42,9%	0	0,0%	3	42,9%

Abbildung 4.3: Häufigkeitsverteilung der Nodalstadien aller Patientinnen in beiden Kollektiven.

Allerdings sei in diesem Zusammenhang auch erwähnt, dass sich die Kollektive nicht in allen Kriterien unterscheiden. So ist in beiden Gruppen das invasiv-duktales im Vergleich zum invasiv-lobulären Karzinom die deutlich häufiger vorkommende Tumorhistologie.

		Histologischer Typ					
		DCIS		invasiv-lobulär		invasiv-duktales	
		Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)
Therapiegruppe	Interventionsgruppe	0	0,0%	7	18,4%	31	81,6%
	Kontrollgruppe	0	0,0%	2	33,3%	4	66,7%

Abbildung 4.4: Häufigkeitsverteilung der histologischen Typen aller Tumoren in beiden Kollektiven.

Auch die Differenzierungsgrade der Tumorzellen zeigten sehr ähnliche Verteilungsmuster in beiden Patientengruppen. Vornehmlich handelte es sich in der Gesamtheit aller Tumoren um mäßig differenzierte Tumoren des G2-Stadiums.

		Grading					
		G1		G2		G3	
		Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)	Anzahl	Anzahl der Zeilen (%)
Therapiegruppe	Interventionsgruppe	0	0,0%	30	78,9%	8	21,1%
	Kontrollgruppe	0	0,0%	7	100,0%	0	0,0%

Abbildung 4.5: Häufigkeitsverteilung der Differenzierungsgrade aller Tumoren in beiden Kollektiven.

Des Weiteren lagen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose ausnahmslos bei keiner der Patientinnen Hinweise auf eine Fernmetastasierung vor.

Trotz der gezeigten Inhomogenität der Kollektive wurden die Daten, welche durch Patientenbefragung mittels Evaluationsbogen, körperlicher Untersuchung und aktenanamnestisch gesammelt wurden, statistisch untersucht und ausgewertet. Die mittlere Nachbeobachtungszeit vom Zeitpunkt der primären Operation bis zur Nachuntersuchung mit körperlicher Untersuchung und Patientenbefragung per Breast-Q lag bei 34,3 Monaten. Die statistische Testung wurde mit dem Programm IBM SPSS Statistics Desktop Version 22.0.0 durchgeführt. Der Signifikanzwert (p-Wert) wurde bei $\leq 0,05$ festgelegt.

Zur statistische Auswertung der Informationen, die direkt durch die Patientenbefragung des Breast-Q Fragebogens gewonnen wurden, eignete sich die Durchführung des Mann-Whitney-U-Tests. In der Kategorie „Zufriedenheit mit den Brüsten“ (*Satisfaction with Breasts*) zeigte sich eine deutliche asymptotische 2-seitige Signifikanz ($p= 0,027$) zwischen beiden Kollektiven. Auf der Basis dieser Itemsbeantwortungen ist die Interventionsgruppe im Vergleich zu jenen Patientinnen, die eine Radiotherapie der gesamten Brust erhielten, mit dem Ergebnis ihrer rekonstruierten Brust signifikant zufriedener. Sie evaluierten dabei das Aussehen der Brust bezüglich der Größe, Konsistenz und Symmetrie zur Gegenseite als deutlich positiver und gaben außerdem eine natürlichere Körperwahrnehmung sowohl im bekleideten als auch unbekleideten Zustand an.

Ähnliche Resultate zeigte der Vergleich der allgemeinen Zufriedenheit mit dem Endergebnis (*Satisfaction with outcome*) zwischen den Gruppen. Mit einem Signifikanzwert von 0,014 bewerteten die Patientinnen der Interventionsgruppe ihre durch die operative und adjuvante Therapie neuentstandene Lebenssituation positiver als die der Kontrollgruppe. Dies weist zudem darauf hin, dass die Erwartungen der Patientinnen der Interventionsgruppe an die Operation und deren Resultat befriedigender erfüllt worden sind und sie daher diese Therapieoption auch ein zweites Mal wählen wür-

den. Auch gaben jene Patientinnen häufiger an, diese Form der Therapiekombination anderen Erkrankten weiter zu empfehlen.

Mann-Whitney-Test

		Ränge		
RTX		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Satisfaction with Breasts	Kontrollgruppe	7	12,64	88,50
	Interventionsgruppe	37	24,36	901,50
	Gesamt	44		
Satisfaction with Outcome	Kontrollgruppe	7	11,93	83,50
	Interventionsgruppe	37	24,50	906,50
	Gesamt	44		

Statistik für Test ^a		
	Satisfaction with Breasts	Satisfaction with Outcome
Mann-Whitney-U	60,500	55,500
Wilcoxon-W	88,500	83,500
Z	-2,219	-2,467
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,027	,014
Exakte Signifikanz [2* (1-seitig Sig.)]	,024 ^b	,015 ^b

a. Gruppenvariable: RTX

b. Nicht für Bindungen korrigiert.

Abbildung 4.6: Auswertungsergebnisse der Patientenevaluation in den Kategorien "Zufriedenheit mit der Brust" und "Zufriedenheit mit dem Ergebnis" des BREAST-Q Fragebogens.

Des Weiteren lieferte die statistische Auswertung der Daten der körperlichen Untersuchung, bei welcher das Gesamtergebnis sowie die Symmetrie, Konsistenz und Narbenbildung der rekonstruierten Brust kritisch beurteilt wurden, differente Ergebnisse zwischen den Kollektiven. Der hier verwendete Chi-Quadrat Test in Kombination mit dem Exakten Test nach Fisher zeigte mit einem p-Wert von 0,043 eine signifikant bessere Bewertung der Symmetrie der rekonstruierten Brust zur kontralateralen gesunden Brust in der Interventionsgruppe.



Abbildung 4.7: Die Fotoaufnahme einer 54-jährigen Patientin nach DIEP-Flap Rekonstruktion der Mamma links zeigt ein sehr gutes symmetrisches Endergebnis nach postoperativer Thoraxwandbestrahlung links. (Die Patientin erhielt bei ausgeprägter Ptosis zeitgleich zur DIEP-Flap-Rekonstruktion links eine angleichende Mammareduktionsplastik rechts).



Abbildung 4.8: Sehr gutes symmetrisches Endergebnis einer 53-jährigen Patientin nach DIEP-Flap Rekonstruktion der Mamma rechts und anschließender Radiatio der Thoraxwand rechts.



Abbildung 4.9: Endergebnis der Rekonstruktion der linken Mamma einer 49-jährigen Patientin mittels DIEP-Flap und postoperativer Radiotherapie der gesamten Mamma links. Eine deutliche Lappenkontraktur sowie Gewebeeinschmelzungen führen zu einem asymmetrischen Ergebnis mit verhärteter Konsistenz.



Abbildung 4.10: Die Fotoaufnahme einer 48-jährigen Patientin nach S-GAP-Flap Rekonstruktion der Mamma rechts zeigt eine deutliche Lappenkontraktur mit asymmetrischem Endergebnis nach postoperativer Bestrahlung der gesamten Mamma rechts.

In der kritischen Betrachtung der kutanen Narbenbildung fielen deutlich dezentere und weniger pigmentierte Narben an jenen Rekonstruktion auf, deren Hautmantel nicht in das Bestrahlungsfeld der Radiatio inkludiert wurde. Dies bestätigten mit einem p-Wert von 0,001 die signifikant deutlich besseren Punktverteilungen für die generelle Narbenbildung in der Interventionsgruppe. Selbiges gilt für die Bewertung des Gesamtergebnisse durch den Untersucher. Die Patientinnen der Interventionsgruppe erhielten hierbei mit einem Signifikanzwert von $p=0,029$ ein besseres Gesamturteil als die des vergleichenden Kollektives.

Andere Auswertungen ergaben allerdings keine signifikanten Differenzen im Krankheits- und Therapieverlauf der beiden Patientengruppen. Trotz des unterschiedlich großen Anteils an im Bestrahlungsvolumen eingeschlossener Haut, konnte in unseren Kollektiven kein Unterschied im Auftreten von frühen oder späten strahlenbedingten Nebenwirkungen festgestellt werden. In beiden Kollektiven konnten während stattfindender Radiatio strahlenbedingte Erytheme des Grades I (stark, trocken) und II (stark mit teils exsudativen Anteilen) beobachtet werden, deren Erscheinungshäufigkeit keine signifikanten Tendenzen zeigten. Eine Strahlentherapeutische Nachuntersuchung rund sechs Monaten nach Beendigung der Radiatio zeigte in beiden Patientengruppen ein geringes und sich nicht signifikant unterscheidendes Auftreten von posttherapeutischen Nebenwirkungen.

RTX * Nebenwirkungen nach Radioendo (ca. 6 Monate)
Kreuztabelle

Anzahl		Nebenwirkungen nach Radioendo (ca. 6 Monate)		Gesamt
		nein	ja	
RTX	Kontrollgruppe	4	2	6
	Interventionsgruppe	29	3	32
Gesamt		33	5	38

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,538 ^a	1	,111		
Kontinuitätskorrektur ^b	,874	1	,350		
Likelihood-Quotient	2,042	1	,153		
Exakter Test nach Fisher				,169	,169
Zusammenhang linear-linear	2,471	1	,116		
Anzahl der gültigen Fälle	38				

a. 2 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,79.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Abbildung 4.11: Vergleich des Auftretens von posttherapeutischen Nebenwirkungen ca. 6 Monaten nach erfolgter Radiatio zwischen den Kollektiven.

Des Weiteren zeigte sich eine ähnliche Häufigkeitsverteilung in der Durchführung von neo- und adjuvanten Chemotherapien, wobei in beiden Kollektiven die adjuvante systemische Therapien häufiger ist. Somit kann in beiden Patientengruppe von einer Indifferenz des Zeitraumes von der initialen Operation bis zum Beginn der Strahlentherapie ausgegangen werden. Dieser betrug durchschnittlich mehr als sechs Wochen.

RTX * Chemotherapie Kreuztabelle

Anzahl

		Chemotherapie			Gesamt
		keine	neoadjuvant	adjuvant	
RTX	Kontrollgruppe	0	1	6	7
	Interventionsgruppe	4	10	23	37
Gesamt		4	11	29	44

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)	Punkt-Wahrscheinlichkeit
Chi-Quadrat nach Pearson	1,634 ^a	2	,442	,557		
Likelihood-Quotient	2,287	2	,319	,494		
Exakter Test nach Fisher	,965			,830		
Zusammenhang linear-mit-linear	1,590 ^b	1	,207	,246	,177	,136
Anzahl der gültigen Fälle	44					

a. 4 Zellen (66,7%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,64.

b. Die standardisierte Statistik ist -1,261.

Abbildung 4.12: Häufigkeitsverteilung der stattgefundenen systemischen Therapien in beiden Kollektiven.

Auch die Resultate der übrigen Itemsblöcke der Breast-Q Evaluation erbrachten in ihrer Auswertung keine signifikanten Abweichungen. Die Angaben der Patientinnen bezüglich des psychosozialen, sexuellen und körperlichen Wohlbefindens unterschieden sich zwischen den Kollektiven nicht maßgeblich. Selbiges gilt für die Beurteilung der Konsistenz der rekonstruierten Brust in der körperlichen Untersuchung. So zeigte die Punkteverteilung durch den Untersucher keine signifikanten Unterschiede in der Interventions- und Vergleichsgruppe.

5 Diskussion

Da die aufgezeigten Ergebnisse weder aus randomisierten Kollektiven stammen, noch eine Homogenität der Vergleichsgruppen vorliegt, sind diese nur als mögliche Richtungsweiser anzusehen. Sie spiegeln das Resultat einer Beobachtung zweier Patientengruppen wieder, die durch das identische chirurgische Team eine einheitliche Operation erhielten und sich anschließend bezüglich ihrer weiterführenden Therapie unterschieden. Aus diesen Ergebnissen kann keine direkte Schlussfolgerung über ein vermeintlich besseres therapeutisches Vorgehen gezogen werden. Aus ihnen können Schlussfolgerungen für die Planung und Durchführung einer belastbaren randomisierten, klinischen Studie gezogen werden.

Zur Durchführung einer qualitativ hochwertigen und aussagekräftigen Studie müsste zunächst in der Planungsphase ein passendes Studiendesign festgelegt werden. Dadurch werden Faktoren, welche das Testergebnis verfälschen könnten, gemindert oder eliminiert. Unter der Wahl eines geeigneten Studiendesigns versteht sich die Aufstellung eines Gesamtkonzept aller studienbezogenen Vorgehensweisen. Dabei sollten eine explizite Fragestellung und Studienpopulation bestimmt werden, des Weiteren die Wahl des Studientyps, der Beobachtungseinheit und eines Messverfahrens getroffen werden, sowie eine Fallzahlplanung durchgeführt werden (Rohrig, du Prel, & Blettner, 2009).

Die Fragestellung impliziert dabei das Ziel der Studie und setzt sich meist aus einer Haupt- sowie Nebenfragestellung zusammen. Im Falle einer möglichen geplanten POLAR BEAR Studie könnte sich die Hauptfragestellung somit auf die onkologische Sicherheit beider Therapieverfahren im Vergleich beziehen, während sich die Nebenfragestellung mit dem ästhetischen Outcome befasst (Rohrig, du Prel, & Blettner, 2009).

Um die Studienergebnisse auf eine Grundgesamtheit/Zielpopulation übertragen zu können, sollte die Studienpopulation eine hohe Repräsentativität aufweisen. Dies kann durch die geeignete Auswahl der Stichprobe aus der Grundgesamtheit gesehen, indem selektive Ein- und Ausschlusskriterien definiert werden. Die Kriterien sollten dabei das Alter, die TNM-Klassifikation, Tumorhistologie und den Rezeptorstatus (Hormon- und Wachstumsfaktorrezeptoren) beinhalten. Die Ergebnisse sind dementsprechend auf eine Zielpopulation übertragbar, welche die Auswahlkriterien erfüllt (Rohrig, du Prel, & Blettner, 2009).

Zur Wahl des Studientyps muss zunächst zwischen der Forschung an Primär- oder Sekundärdaten unterschieden werden. Eine geplante POLAR BEAR Studie würde sich aufgrund dem Ziel der Erlangung neuer Erkenntnisse als eine wissenschaftliche Studie mit der Erhebung von primären Daten darstellen. Die Primärforschung kann nun weiter in die Grundlagenforschung, die klinische For-

schung und die epidemiologische Forschung untergliedert werden. Dabei kann die klinische Forschung weiter in interventionelle und nicht interventionelle Studien eingeteilt werden. Die interventionelle Studie zeichnet sich durch den Vergleich von beispielsweise chirurgischen Behandlungsverfahren innerhalb einer Patientenpopulation, deren Patienten sich mit Ausnahme ihrer Therapie möglichst wenig voneinander unterscheiden, aus. Um eine gleichmäßige Verteilung eventueller Einflussgrößen auf beide Kollektive zu erhalten und somit das Auftreten von Verzerrungen der Ergebnisse zu mindern, sollte eine randomisierte Zuteilung der Patienten auf die jeweiligen Behandlungsarme erfolgen. Des Weiteren sollte zur Schaffung einer Behandlungs- und Beobachtungsgleichheit eine doppelte Verblindung, bei welcher weder der Patient noch der Untersucher wissen, welche Behandlungsvariante durchgeführt wurde, angewandt werden. Sowohl die Randomisierung als auch die doppelte Verblindung lassen eine möglichst große Homogenität zwischen den Vergleichsgruppen versprechen (Rohrig, du Prel, Wachtlin, & Blettner, 2009).

Die Fallzahlplanung ist ein essentieller Bestandteil der Studienplanung, bei welcher die zur Beantwortung der Hauptfragestellung nötige Zahl an Beobachtungseinheiten, in diesem Fall Patienten, abgeschätzt wird. Dies soll bezwecken, dass die Stichprobengröße weder zu groß noch zu klein gewählt wird und damit ein tatsächlich vorhandener Effekt mit hoher Wahrscheinlichkeit und statistischer Signifikanz erfasst wird. Zur Abschätzung müssen zunächst der zu erwartende Effekt und dessen Streuung (Standardabweichung) erörtert werden. Dies kann sowohl auf dem Boden von Ergebnissen aus Voruntersuchungen, aber auch anhand Literaturangaben geschehen (Kabisch, Ruckes, Seibert-Grafe, & Blettner, 2011; Rohrig, du Prel, & Blettner, 2009).

Im Falle einer geplanten prospektiven, randomisierten POLAR BEAR Studie würde sich die Hauptfragestellung auf die onkologische Sicherheit der beiden Bestrahlungsvarianten beziehen, sodass der zu erwartende Effekt das Auftreten von lokoregionalen Rezidiven ist. Da in den in dieser Arbeit dargestellten Beobachtungsergebnissen keinerlei Lokalrezidive im angesetzten Beobachtungszeitraum erfasst wurden, misslang eine auf diesen Effekt bezogene statistische Fallzahlplanung. Alternativ erfolgte eine hypothetische Fallzahlabeschätzung für die Variante, dass nicht die onkologische Sicherheit, sondern vielmehr ein vermeintlicher Unterschied in der Ästhetik des Endergebnisses beider Kollektiv die Hauptfragestellung definiert. Dabei stellt die Wahrscheinlichkeit, sich keiner Folge- oder Korrekturoperation unterziehen zu müssen, den zu erwartenden Effekt dar. Basierend auf den in dieser Arbeit beschriebenen Beobachtungen müsste eine statistisch verlässliche Studie zu dieser Fragestellung mit einer Patientenzahl von ca. 130-150 Patientinnen pro Kollektiv durchgeführt werden. Allerdings ist in diesem Zusammenhang zu betonen, dass der anzustrebende Endpunkt immer primär die onkologische Sicherheit der Therapie sein muss.

Im Folgenden wird die in der internationalen wissenschaftlichen Literatur gefundene Datenlage bezüglich der Fragestellung, ob ein kleineres Bestrahlungsvolumen zum Zwecke des vermeintlich besseren ästhetischen Ergebnisses eine vergleichbare onkologische Sicherheit im Gegensatz zur Bestrahlung der gesamten Rekonstruktion birgt, dargelegt und diskutiert.

Dabei ist festzuhalten, dass die S3-Leitlinien des Mammakarzinoms die Therapieoption einer hautsparenden Mastektomie nicht enthalten und somit hierfür keine Therapieempfehlungen aussprechen. Es bleibt also unklar, ob die SSM bezüglich der postoperativen Weiterbehandlung wie eine einfache Mastektomie (Entfernung der Brust einschließlich Hautspindel, Mamille, Fettgewebe und Faszie des Brustmuskels), eine brusterhaltende Therapie (da der Hautmantel der Brust erhalten bleibt) oder als eigenständige chirurgische Therapie betrachtet werden soll.

Die S3-Leitlinien sprechen sich zur Senkung des lokoregionalen Rezidivrisikos und zur Verbesserung des Gesamtüberlebens bei vorliegenden Risikofaktoren deutlich für eine Radiotherapie der Brustwand nach Mastektomie aus. Entsprechende Faktoren sind ein T3 oder T4-Stadium des Tumors, ein Lymphknotenbefall größer drei sowie unvollständig tumorfreie Resektionsränder (R1-/R2-Resektionen). Eine pT3 pN0 R0 Situation ist grenzwertig und stellt die Indikation zur Radiotherapie nur bei prämenopausalen Patientinnen, bei Erstdiagnose vor dem 50. Lebensjahr, vorliegender Lymphgefäßinvasion, knappen Resektionsrändern oder einem niedrig differenzierten bösartigen Gewebe (G3) (AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.), 2012).

Um auch nach hautsparender Mastektomie mit sofortiger Eigengewebsrekonstruktion der Brust gemäß dem für eine Mastektomie geltenden leitliniengerechten Therapiekonzept vorgehen zu können, muss vorausgesetzt sein, dass die hautsparende Mastektomie im Vergleich zur Mastektomie kein erhöhtes Rezidivrisiko des Hautmantels aufweist. Gerber et al. verglichen die Rezidivraten von je 120 Patientinnen nach SSM und modifiziert radikaler Mastektomie (MRM) im fünften postoperativen Jahr. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich dem Auftreten von Lokalrezidiven, Fernmetastasen und Mortalitäten (Gerber et al., 2003).

Auch Simmons et al. beschäftigten sich bereits frühzeitig, als das Verfahren der SSM noch sehr jung und weniger routiniert war, mit dieser Fragestellung. In den Jahren 1990-1998 führten sie 231 Mastektomien (77 SSM und 154 NSSM) durch. Hierbei konnte weder ein signifikanter Unterschied im Auftreten von Lokalrezidiven noch in der Häufigkeit von Fernmetastasen festgestellt werden (Simmons et al., 1999).

Yi et al. veröffentlichten jüngst eine Studie mit einem Gesamtkollektiv von knapp 2000 Patientinnen, von welchen 44.1% eine SSM und 55.9% eine konventionelle Mastektomie erhielten. Die Ergebnisse der Nachsorgeuntersuchungen zeigten keinen signifikanten Unterschied im Auftreten von lokalen, regionalen oder systemischen Rezidiven zwischen beiden Gruppen. Auch nach Aufgliederung der Patientinnen in die verschiedenen Altersgruppen und TNM-Stadien konnte kein signifikanter Unterschied in den krankheitsfreien Überlebensraten beider Kollektive nachgewiesen werden (Yi et al., 2011).

Auch Niemeyer et al. beobachteten das Auftreten von lokoregionalen Rezidiven nach SSM mit Erhalt des Nippel-Areola-Komplexes an 96 Patientinnen mit 109 durchgeführten SSM. Dabei schlossen sie auch Patientinnen mit großen, zentral gelegenen oder multizentrischen Tumoren ein. Um den Erhalt des NAK verantworten zu können, führten sie perioperativ eine Schnellschnittuntersuchung des direkt unterhalb des NAKs befindlichen Gewebes durch. In 96 Fällen zeigte sich eine unauffällige Histologie, sodass der NAK hierbei als ein zwei bis drei mm dicker Hautlappen belassen wurde. Nach Ablauf eines 34-monatigen, mittleren Beobachtungszeitraumes konnten Niemeyer et al. bei keiner der 96 Patientinnen ein Lokalrezidiv im Bereich des NAKs und nur bei einer Patientin ein lokoregionales Rezidiv der Thoraxwand feststellen (Paepke et al., 2009; Niemeyer et al., 2011).

Auf der Basis dieser Daten könnte also befürwortet werden, eine SSM bezüglich ihrer nötigen postoperativen strahlentherapeutischen Weiterbehandlung einer klassischen Mastektomie gleichzusetzen. Dies würde bedeuten, dass auch nach einer SSM nur beim Vorliegen der oben genannten Kriterien (T3/T4-Stadien, R1/R2-Situationen, Befall von mehr als drei axillären Lymphknoten) eine Radiatio der Thoraxwand indiziert wäre. Allerdings kann diese Schlussfolgerung zugleich kritisch diskutiert werden, da das Bestrahlungsvolumen einer Radiatio der Thoraxwand nach Mastektomie automatisch die direkt der Thoraxwand aufliegende, reterhaltene Haut mit dem entsprechenden Subkutangewebe beinhaltet. Somit kann nicht von einer isolierten Bestrahlung der Thoraxwand gesprochen werden. Im Gegensatz dazu beinhaltet das Zielvolumen einer Radiatio der Thoraxwand nach SSM tatsächlich nur die Thoraxwand sowie einen Teil der rekonstruierten Brust. Der Hautmantel ist hier bis auf kleine laterale und mediale Anteile komplett ausgespart. Da sich die oben genannten Studien nicht auf eine genaue Lokalisation der Lokalrezidive beziehen, bleibt hier fraglich auf welchen Teil der bestrahlten Strukturen nach Mastektomie die Radiatio ihren effektiven Einfluss hat. Da die Bestrahlungsvolumina nicht kongruent sind, kann die Datenlage zur Strahlentherapie nach Mastektomie nur sehr bedingt auf die SSM übertragen werden.

Des Weiteren ist zu überlegen, ob die SSM durch den Erhalt des kompletten Hautmantels der Brust in ihrer Weiterbehandlung eine Radiatio der gesamten rekonstruierten Brust erfordert. Diese Thera-

pieoption würde dem Vorgehen nach brusterhaltender Therapie entsprechen und wäre im Falle eines erhöhten Risikos der okkulten, invasiven Beteiligung des erhaltenen, subkutanen Gewebes oder der Haut des Brustmantels indiziert.

Ho et al. veröffentlichten 2003 eine Studie, in der das subkutane Gewebe und die Haut von 30 Mastektomiepräparaten bei gesichertem Mammakarzinom auf mögliche Invasionen von Tumorzellen untersucht wurde. Ihr Ziel war es, anhand dieser Präparate zu erfahren, wie oft das bei einer SSM erhaltene Gewebe unwissend von Tumorzellen befallen ist. Die pathologische Aufbereitung und Untersuchung beschränkte sich hierbei auf die Haut und das sich darunter befindliche subkutane Gewebe der Mastektomiepräparate. Das subkutane Gewebe wurde dabei bis einschließlich eines Hautabstandes von 5 mm untersucht, während ein Hautbefall als jegliche tumoröse Infiltration der Dermis definiert wurde. Im Folgenden werden ausschließlich Ergebnisse aufgezeigt, die sich auf die Haut oder das subkutane Gewebe außerhalb des Mamillen-Areola-Komplexes beziehen, da dieser bei keiner der Patientinnen der POLAR BEAR Studie erhalten wurde. Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang im Auftreten von Hautbeteiligungen und dem klinischen T-Stadium, der pathologischen Größe des Tumors, der Tumorlokalisation, Hauteinziehungen und der perineuraler Infiltration. So wurden in sechs von 30 Mastektomiepräparaten tumoröse Hautinfiltrationen nachgewiesen, wovon in fünf Präparaten diese in der über dem Primärtumor befindlichen Haut festgestellt wurden. Allerdings zeigten nur drei dieser fünf Patientinnen auch gleichzeitig klinisch auffällige Hauteinziehungen, die für eine direkte Tumorausbreitung bis in die Dermis hinweisend sind. Die Hautinfiltration der verbleibenden zwei Patientinnen geschah über die lymphatischen Wege und war somit klinisch nicht fassbar. Drei Patientinnen (zwei Patientinnen zusätzlich, eine Patientin ausschließlich) zeigten außerdem dermale Infiltrationen in 4-5 cm Entfernung zur Lokalisation des Primärtumors. In diesen Fällen handelte es sich um große Mammakarzinome (pT3-Stadien), die jedoch keinerlei klinisch erfassbare äußerliche Auffälligkeiten zeigten (zwei Patientinnen wiesen klinisch auffällige axilläre Lymphknoten auf). Die Analysen des subkutanen Gewebe innerhalb 5 mm unter der Haut stellten tumoröse Infiltration in vier Präparaten fest. Hierbei zeigten sich signifikante Zusammenhänge der Infiltration mit dem klinischen T- und N-Stadium, der pathologischen Tumorgröße und Gefäß- oder Lymphgefäßinvasion. Auch hier stieg das Risiko bzw. die Häufigkeit mit der Größenzunahme des Tumors. So konnte die Tumorinvasion des subkutanen Gewebes in 75 % der pT3-Tumore festgestellt werden. Betrachtet man nun sowohl die Haut als auch das subkutane Gewebe gemeinsam als Hautlappen, der als Brustmantel bei einer SSM erhalten bleibt, so betrug die Inzidenz dessen tumoröser Beteiligung 23 % (7 von 30 Patientinnen). Die signifikanten Parameter für die Hautlappeninfiltration waren Hauteinziehungen, die pathologische Tumorgröße und die peri-

neurale Infiltration. Aus diesen Ergebnissen ergibt sich, dass kleine Tumoren (< 5 cm) ein geringes Risiko der okkulten Infiltration des erhaltenen Gewebes bergen und sodass in diesen Fällen die Durchführung einer SSM verantwortet werden kann. Sollte die Brust jedoch klinische Auffälligkeiten wie Hauteinziehungen aufweisen oder sich bereits klinisch der Verdacht auf einen großen Tumor (> 5 cm) erheben, birgt die SSM ein deutlich erhöhtes Rezidivrisiko. Die eingängige Überlegung, die gesamte Brust nach SSM und Sofortrekonstruktion aufgrund eines erhöhten lokoregionalen Rezidivrisikos des Hautmantels zu bestrahlen, kann an dieser Stelle noch einmal aufgegriffen werden (Ho et al., 2003).

So könnte diskutiert werden, ob diese Art der Radiatio postoperativ zur Senkung des bei großen Tumoren (pT3) erhöhten Risikos der Tumordinfiltration des erhaltenen Gewebes durchgeführt werden soll.

Langstein et al. untersuchten retrospektiv das Auftreten und Verteilungsmuster von Lokalrezidiven in einem zehnjährigen Intervall nach SSM und Sofortrekonstruktion mittels Eigengewebe oder Implantaten an 1694 Patientinnen. Bei 39 Patientinnen (2,3 %) trat in diesem Zeitfenster ein lokoregionales Rezidiv auf, wovon sich 72 % der Rezidive im subkutanen Gewebe und der Haut befanden (Subkutanrezidive). Die verbleibenden 28 % waren Rezidive des skelettalen oder muskulären Anteils der Thoraxwand (Thoraxwandrezidive). Die Patientenkollektive beider Rezidivgruppen waren homogen und zeigten keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Alters, Tumoreigenschaften, Familienanamnesen und adjuvanter Therapie. Sowohl die 28 Patientinnen mit Subkutanrezidiven als auch die 11 Patientinnen mit Thoraxwandrezidiven erhielten nur in wenigen Fällen eine adjuvante Strahlentherapie (11 % der Patientinnen mit späterem Subkutanrezidiv; 18 % der mit späteren Thoraxwandrezidiven). Es liegen allerdings keine detaillierten Informationen zum Bestrahlungsvolumen und dem Auftreten von Lokalrezidiven innerhalb des anteiligen Patientinnenkollektivs, welches eine adjuvante Strahlentherapie durchlief, vor. Da nur ein sehr geringer Anteil der Patientinnen beider Rezidivgruppen eine primäre, adjuvante Radiatio erhielt, kann das Verteilungsmuster der Rezidive tendenziell eher als ein solches, das sich in einem nicht bestrahltem Kollektiv abzeichnet, abgesehen werden. Die Ergebnisse dieser Studie sprechen aufgrund des gezeigten im Vergleich zur Thoraxwand deutlich häufigeren Auftretens von rezidiven Geschehen der Haut oder dem Subkutan-gewebe für ein erhöhtes lokoregionäres Rezidivrisiko dieser Brustanteile (Langstein et al., 2003).

Überträgt man dieses Resultat auf die initiale Frage nach der richtigen Wahl des Bestrahlungsvolumens nach SSM und autologer Rekonstruktion, wäre eine Radiatio der gesamten Brust einschließlich des Hautmantels, des Lappens und der Thoraxwand sinnvoll. Allerdings ist zu bedenken, dass die Qualität und Gründlichkeit der durchgeführten SSM stark variieren können und je nach Operateur

große Unterschiede aufweisen können. Daher sollte das Auftreten von Lokalrezidiven als sehr variable und als stark von der Genauigkeit des operativen Vorgehens abhängig betrachtet werden.

In der wissenschaftlichen Literatur ist die Frage, welche Strukturen in das Bestrahlungsvolumen einer mit Eigengewebe rekonstruierten Brust nach SSM mit eingeschlossen werden sollen, bislang soweit ersichtlich nicht explizit behandelt worden. Die ist vermutlich damit zu erklären, dass die Operationsformen im Rahmen der Therapie des invasiven Mammakarzinoms noch relativ jung sind.

Die internationalen Studien der vergangenen zehn Jahre setzten sich vielmehr mit der Frage, ob einen Radiatio vor oder nach dem endgültigem Wiederaufbau der mastektomierten Brust mit Eigengewebslappen durchgeführt werden sollte, auseinander. Auch in diesen Veröffentlichungen findet sich keine detaillierte Angabe welche genauen Ausmaße das Zielvolumen der beschriebenen Radiotherapien habe. In den meisten Fällen lässt sich aus dem Kontext allerdings ableiten, dass es sich hierbei um die Variante der Bestrahlungen der gesamten Brust, also des Hautmantels, des Lappens, der Thoraxwand und entsprechender Lymphabflusswege handelt. Primäres Augenmerk wird hier allerdings auf das kosmetische Ergebnis der rekonstruierten Brust und der damit verbundenen Lebensqualität der Patientinnen gelegt. Da die Frage nach einem Bestrahlungsvolumen, welches sowohl das onkologische als auch kosmetische Langzeitergebnis in ein beiderseits akzeptables Gleichgewicht bringt, als bislang nicht ausreichend untersucht scheint, zeigen diese Veröffentlichungen allerdings hinsichtlich der Kosmetik klare Behandlungstendenzen. So belegen sie in den meisten Fällen einen negativen Effekt der Strahlungseinwirkung auf das Lappentransplantat mit Folgeschäden, die die Ästhetik der rekonstruierten Brust herabsetzen.

Das Ziel einer retrospektiven Studie von Tran et al. war es, den idealen Zeitpunkt zum Wiederaufbau der Brust mit einem freien TRAM-Lappen an mastektomierten Patientinnen, welche alle die Indikationen zur postoperativen Strahlentherapie erfüllten, zu bestimmen. Hierzu verglichen sie 32 Patientinnen, welche eine Sofortrekonstruktion mit anschließender postoperativer Radiatio erhielten, mit 70 Patientinnen deren Wiederaufbau erst nach stattgefundenener Radiotherapie durchgeführt wurde. Zu den frühen Komplikationen, in welchen sich beide Kollektive nicht signifikant unterschieden, zählten Thrombosen der Anastomosengefäße, (Teil-)Lappenverluste, Nekrosen der erhaltenen Haut und lokale Wundheilungsstörungen. Die Spätkomplikationen, welche in der Patientengruppe der Sofortrekonstruktionen signifikant deutlich häufiger vorkamen (87,5 % vs. 8,6 %), beinhalteten Fettnekrosen, Volumenverluste und Kontrakturen der TRAM-Lappen. Als Folge von ausgeprägten Gewebskontrakturen und -einschmelzungen benötigten 28% der Patientinnen dieser Gruppe eine korrigierende Operation mit einer Zweitlappenplastik. Obwohl die Autoren einräumen, dass eine verspätete Mammarekonstruktion auf bzw. mit vorbestrahltem Gewebe herausfordernd sein

kann, ziehen sie diese Variante aufgrund des besseren Endergebnisses und dem Vermeiden von funktionellen und kosmetischen Schäden der Sofortrekonstruktion vor (Tran, Chang, Gupta, Kroll, & Robb, 2001).

Eine ähnliche Vergleichsstudie untersuchte retrospektiv am Endergebnis von jeweils 30 bestrahlten und nicht bestrahlten DIEP-Lappen-Rekonstruktionen den Einfluss einer Radiatio auf das Transplantat und damit das Gesamtergebnis des Wiederaufbaus. Auch hier traten im bestrahlten Kollektiv signifikant häufiger Fettnekrosen, Fibrosen bzw. Gewebseinschmelzungen und Lappenkontraktionen auf. Die Anzahl benötigter Lappenrevisionen oder angleichender Mastopexien der Gegenseite wurden durch die Strahlung nicht signifikant beeinflusst (Rogers & Allen, 2002).

Beide dieser Studien zeigen also, dass die Bestrahlung der rekonstruierten Brust den Lappenaufbau teilweise zerstören kann und damit deutliche kosmetische Schäden verursacht. Somit würden Patientinnen mit der Indikation zur Strahlentherapie nach Mastektomie von einer Bestrahlung vor dem Wiederaufbau aus kosmetischer Sicht profitieren. Allerdings wäre in diesem Fall eine Sofortrekonstruktion der Brust nicht mehr möglich.

An dieser Stelle ist zu betonen, dass die Frage nach der zeitlich richtigen Abfolge und Kombination von Mastektomie, Brustaufbau und Strahlentherapie ein in der wissenschaftlichen Literatur der vergangenen 15-20 Jahre sehr kontrovers diskutiertes Thema ist und sich dabei sehr gegensätzliche Ergebnisse und Meinungen finden lassen.

Da der Trend der letzten Jahre immer mehr in Richtung Sofortrekonstruktion der Brust ging, beschäftigten sich Jhaveri et al. mit der Frage, welche Form des sofortigen Wiederaufbaus eine adjuvante Strahlentherapie besser toleriert. Sie verglichen die funktionellen Komplikationsraten sowie das kosmetische Ergebnis der Durchführung eines Gewebeexpanders/Implantat oder autologen Gewebslappen nach modifiziert radikaler Mastektomie. Die Evaluation und Bewertung des Endergebnisses geschah durch den Patienten selbst, sodass die Ergebnisse den Grad der Zufriedenheit des Patienten widerspiegeln und die krankheitsbezogene Lebensqualität reflektieren. Das Bestrahlungsfeld beinhaltete hierbei in beiden Fällen die gesamte rekonstruierte Brust. Das Patientenkollektiv, welches eine Rekonstruktion mittels Gewebeexpander/Implantat erhielt, berichtete zu 33% von einem schlechten funktionellen Gesamtergebnis. Das Kollektiv der autologen Rekonstruktion dagegen in nur 8,7%. Die hierfür evaluierten Kriterien waren Beeinträchtigungen im Alltag, regelmäßige Analgetikaeinnahmen, infektionsbedingte Antibiotikatherapien und Folgeoperationen nach Beendigung der Radiatio, welche im direkten Zusammenhang mit der rekonstruierten Brust stehen. Es ist anzumerken, dass schwerwiegende Komplikationen, zu welchen jeglicher erneuter invasiver Eingriff zählt, in der Gruppe der Eigengewebsrekonstruktionen zu 0 % auftraten. Weiter wurden die Patien-

tinnen aufgefordert, ihre Zufriedenheit mit der Ästhetik der neuen Brust zu bewerten. Dabei sollte lediglich angegeben werden, ob sie zufrieden oder unzufrieden mit dem äußeren Erscheinungsbild der Brust seien. Während 51 % der Patienten mit einem Implantataufbau ein zufriedenstellendes ästhetisches Ergebnis angaben, waren es in der Vergleichsgruppe 83%. Die Analyse aller patienten- oder therapiebezogenen Faktoren, welche einen möglichen Einfluss auf diese Ergebnisse haben könnten, identifizierte die Art des Wiederaufbaus als die alleinige signifikante Einflussgröße (Jhaveri et al., 2008).

Chatterjee et al. wiederum kritisierten viele der veröffentlichten Arbeiten, die einen negativen Einfluss der postoperativen Strahlentherapie auf das Endergebnis einer autologen Brustrekonstruktion zeigen möchten. Hierin würde zwar stets von Volumenverlusten und Einschmelzungen geschrieben werden, diese allerdings in keiner der Studien durch eine objektive Messmethode verifiziert werden. Zum Vergleich des initialen postoperativen Brustvolumens mit jenem nach abgeschlossener Strahlentherapie, rekrutierten Chatterjee et al. 68 Patientinnen mit der Indikation zur SSM und DIEP-Flap Sofortrekonstruktion. Noch perioperativ wurde der DIEP-Lappen gewogen und das Volumen per Wasserverdrängungsmethode bestimmt. Zur Evaluation des Brustvolumens setzten sie das Morrison Mammometer ein. Es handelt sich dabei um eine validierte, objektivierbare Messmethode des Brustvolumens bestehend aus einem kalibrierten, im Durchmesser 14,5 cm messenden Kunststoffzylinder. Dieser wird auf die Brust gesetzt, sodass er diese komplett umschließt. Anschließend wird das Brustvolumen mit einem sich im Zylinder befindlichen verschiebbaren Kolben nach oben hin eingegrenzt. Auf einer Messtabelle des Zylinders kann das damit bestimmte Volumen der Brust abgelesen werden. Um diese Methode abzusichern, führten die Autoren zunächst Kontrollmessungen an mastektomierten Patientinnen durch, indem sie präoperativ das Volumen mittels Mammometer bestimmten und postoperativ das Mastektomieresektat mittels Gewicht und Wasserverdrängung quantifizierten. Sie verglichen die Ergebnisse und stellten dabei keine signifikanten Unterschiede der Ergebnisse fest. Auch schlossen sie eine Interobserver-Variabilität signifikant aus. Das initiale mittlere Volumen der Rekonstruktionen betrug 610 ml im nicht bestrahlten und 760 ml im bestrahlten Kollektiv, welche 22 der 68 Patientinnen umfasste. Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 3,5 Jahren lag der gemittelte Volumenverlust im Kollektiv ohne Radiatio bei 0 ml und im Vergleichskollektiv bei 65 ml und stellte somit keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Therapievarianten dar. Zudem wurde jeweils in beiden Patientengruppen der Volumenunterschied der rekonstruierten zur kontralateralen Mamma verglichen. Auch hier zeigte sich kein wesentlicher Unterschied in der mittleren Volumendifferenz, welche in der bestrahlten Patientengruppe 100 ml, in der ohne Radiatio 75 ml ergab. Die Autoren räumen zwar ein, dass das Brustvolumen nicht das

alleinige, wichtige Kriterium einer gelungen Brustrekonstruktion sei, berufen sich jedoch gezielt auf das Volumen, da dessen Verlust in früheren Veröffentlichungen als der primär negative Effekt der Strahlentherapie auf die autologe Rekonstruktion gilt (Chatterjee et al., 2009).

Als alternatives Vorgehen, bei dem weiterhin eine SSM mit autologem Wiederaufbau durchgeführt werden kann, schlagen Kronowitz et al. die *Delayed-Immediate Breast Reconstruction* (verspätete Sofortrekonstruktion) vor. Hierbei erhält die Patientin zunächst eine SSM und die Einlage eines mit Kochsalzlösung gefüllten Gewebeexpanders unter den Pektoralismuskel. Nach Erhalt der histopathologischen Ergebnisse wird entschieden, ob eine adjuvante Strahlentherapie indiziert ist. Ist dies nicht der Fall, findet rund zwei Wochen nach initialer Operation der endgültige Brustaufbau mit einem autologen Lappentransplantat statt. Sollte eine Radiotherapie indiziert sein, wird die Brust mit dem implantierten Gewebeexpander bestrahlt. Dazu wird der Expander vor der ersten strahlentherapeutischen Sitzung komplett entleert und nach Abschluss der Strahlentherapie erneut befüllt. Das Auffüllen wird rund drei Wochen nach der letzten Sitzung durchgeführt, da akute kutane Nebenwirkungen der Radiatio nach diesem Zeitfenster meist wieder abgeheilt sind. Nach Abschluss der Behandlung findet eine zweite Operation zur autologen Brustrekonstruktion statt. Somit erhält die Patientin sowohl eine Radiatio als auch die Eigengewebsrekonstruktion, ohne dass diese miteinander interferieren. Kronowitz et al. testeten diese Vorgehensweise an insgesamt 14 Patientinnen, bei welchen nach Erhalt des histopathologischen Ergebnisses in 3 Fällen eine adjuvante Strahlentherapie indiziert war. Die Ergebnisse bestätigten für beide Patientengruppen (mit Radiatio/ohne Radiatio) ein praktikables und sicheres Verfahren. Die Patientinnen, bei welchen eine adjuvante Strahlentherapie aufgrund der Tumorpathologie nicht indiziert war, zeigten nach ihrer verspäteten Rekonstruktion gleichwertige ästhetische Ergebnisse wie jene, die eine reguläre Sofortrekonstruktion erhalten haben. Die direkt an die SSM anschließende Implantation des Gewebeexpanders wirkt dem Verlust der natürlichen Brustkontur sowie der Retraktion des erhaltenen Hautmantels entgegen. Zudem umgeht dieses Zweistufensystem den negativen strahlentherapeutischen Einfluss auf das ästhetische Endergebnis des autologen Brustaufbaus (Kronowitz et al., 2004).

Des Weiteren zeigen andere Veröffentlichungen, dass die Bestrahlung einer bereits rekonstruierten Brust aufgrund der dadurch entstandenen steileren Brustkonturen erschwert sein kann. So bestätigten randomisierte Studien einen Vorteil im Langzeitüberleben der Patienten durch das Einbeziehen der parasternalen Lymphknoten in das Bestrahlungsfeld. Um diese Region organschonend (insbesondere im Bezug auf das Herz und die Lunge) bestrahlen zu können, wird neben den beiden lateralen, entgegengesetzt tangentialen Feldern ein zusätzlicher Elektronenstrahler für den medialen Thorax eingesetzt. Allerdings erschweren manche anatomische Verhältnisse die Abstimmung des me-

dialen mit dem lateralen Bestrahlungsfeld so, dass entweder auf die Radiatio der parasternalen Lymphknoten verzichtet oder eine höhere Strahlenbelastung der umliegenden Organe akzeptiert werden muss. Durch den Wiederaufbau der Brust ist die Brustkontur lateral und medial stark abfallend und somit im Vergleich zur Kontur einer mastektomierten Brust sehr unregelmäßig. Diese unruhige Kontur erschwert eine saubere Kombination aus medialem und lateralem Bestrahlungsfeld (Buchholz, Kronowitz, & Kuerer, 2002).

Betrachtet man allerdings Veröffentlichungen, welche sich mit den psychologischen Aspekten einer verspäteten oder sofortigen Rekonstruktionen auseinandersetzen, zeichnen sich klare Vorteile einer Sofortrekonstruktion ab. So evaluierten Al-Ghazal et al. anhand 121 Patientinnen, von welchen ca. ein Drittel eine Sofortrekonstruktion und zwei Drittel einen verspäteten Wiederaufbau erhielten, das psychische Wohlbefinden, Selbstwertgefühl, die Körperwahrnehmung sowie ihre Zufriedenheit mit der Ästhetik und der sexuellen Attraktivität rund 5 Jahre nach erfolgter Operation. Nach dem Erhalt einer Sofortrekonstruktion äußerten 94 % der Patientinnen Zufriedenheit mit dem ästhetischen Ergebnis der Brust, sodass insgesamt 95 % diese Therapievariante auch ein zweites Mal bevorzugen würden. Das Kollektiv der verspäteten Brustrekonstruktion gab in nur 73 % Zufriedenheit an, wonach 76 % der Patientinnen bei erneuter Entscheidungsmöglichkeit nun eine Sofortrekonstruktion wählen würden. In ihrer sexuellen Attraktivität fühlten sich 27 % der Patientinnen mit sofortigem -im Vergleich zu 83 % der Patientinnen mit verspätetem Wiederaufbau- beeinträchtigt. Des Weiteren zeigte sich ein stabilerer psychischer Zustand mit einem geringen Auftreten von Depression und Ängsten, sowie ein deutlich besseres Selbstwertgefühl mit positiverer Körperwahrnehmung unter den Patientinnen mit Sofortaufbau (Al-Ghazal et al., 2000).

Anhand all dieser in ihren Ergebnissen teilweise sehr konträren Veröffentlichungen wird die momentane Unstimmigkeit der Literatur über die richtige Kombination aus SSM, Wiederaufbau und postoperativer Strahlentherapie als bestes therapeutisches Vorgehen ersichtlich.

Auch wenn aus den Ergebnissen der POLAR BEAR Studie keine endgültigen therapeutischen Entscheidungen getroffen werden dürfen, zeigen sie Tendenzen, welche nicht außer Acht gelassen werden sollten. So gaben die Patientinnen des Kollektives der alleinigen Thoraxwandbestrahlung größere Zufriedenheit mit dem qualitativen Endergebnis ihrer wiederhergestellten Brust und im alltäglichen Umgang mit ihrer neu entstanden oder veränderten Lebensqualität. Diese Aspekte stehen wiederum im klaren Zusammenhang mit der Ästhetik und Funktionalität der rekonstruierten Brust, welche durch die Strahleneinwirkung der Radiatio auf den sensiblen Lappen reduziert werden können. Somit könnte die positivere Evaluation dieses Kollektivs durchaus mit dem geringeren Bestrahlungsvolumen und dem damit verbundenen geringeren Auftreten von strahlentherapeutischen Ne-

benwirkungen assoziiert sein. So würde das Risiko einer unbefriedigenden Erfüllung der oben genannten Kriterien mit der Zunahme des Zielvolumens der Radiatio sowie des Einschlusses empfindlicher Strukturen in jenes steigen. Auch die objektiven Beurteilungsergebnisse des Untersuchers zeigen ähnliche Tendenzen. Dabei bewertete dieser das symmetrische Zusammenspiel der rekonstruierten mit der natürlichen Brust im Kollektiv des geringeren Bestrahlungsvolumens besser als in der Vergleichsgruppe. Während die Brust perioperativ so geformt wird, dass sie der Gegenseite bestmöglich entspricht und sich beide Brüste in optimaler Weise angleichen, können durch eine postoperative Radiatio hervorgerufenen Einschmelzungen des Gewebes sowie Lappenkontraktionen zu einem deutlich asymmetrischen Endergebnis führen (Kronowitz & Robb, 2004).

Auch zeigte der nicht bestrahlte Hautmantel nach einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 34,3 Monaten eine bessere Narbenbildung mit dezenteren, feineren und weniger geröteten Narben. Als primäres postoperatives Erkennungsmerkmal hat die Narbenbildung einen entscheidenden Einfluss auf das Empfinden der Ästhetik sowie der Natürlichkeit eines Operationsergebnisses. Eine Radiatio kann wiederum zu derben sowie fleischfarbig erscheinenden Narben führen, welche die Ästhetik der Brust deutlich mindern (Jugenburg, Disa, Pusic, & Cordeiro, 2007).

Das Gesamtergebnis der Interventionsgruppe bewertete der Untersucher unter Berücksichtigung aller Einflussfaktoren (Symmetrie, Konsistenz, Narbenbildung, Beschaffenheit der Hebestelle) ebenfalls als zufriedenstellender. Da es sich hier allerdings um eine objektive Beurteilung handelt, können aus diesen Ergebnissen lediglich Rückschlüsse auf das äußere Erscheinungsbild der Brust gezogen werden. Die Funktionalität und die mit der Brustrekonstruktion assoziierte Lebensqualität der Patientin lässt sich damit nicht objektivieren.

6 Zusammenfassung

Die Sofortrekonstruktion der Brust nach einer hautsparenden Mastektomie birgt gegenüber einem verspäteten Wiederaufbau Vorteile für die Patientin. Es handelt sich hierbei um ein onkologisch sicheres Verfahren, welches zeitgleich mit der Mastektomie durchgeführt werden kann (Slavin et al., 1998). Des Weiteren erspart es der erkrankten Frau die Konfrontation mit der absoluten Deformation ihres Körpers, sodass die Patientin im psychosozialen Umgang mit ihrer neuen Lebenssituation profitiert (Magarey, 1988).

Die Sofortrekonstruktion der Brust ist zudem mit einem besseren ästhetischen Endergebnis und geringen Gesamtkosten der Therapie assoziiert (Khoo et al., 1998; Miller, 1998).

Allerdings ist für die an einem fortgeschrittenem Mammakarzinom erkrankte Patientinnen eine postoperative Radiatio zur Senkung des lokoregionalen Rezidivrisikos und zur Verbesserung der Überlebensrate dringend erforderlich (Clarke et al., 2005). Dabei zeigt die Kombination aus Sofortrekonstruktion und postoperativer Strahlentherapie jedoch Nachteile im Endergebnis. So stehen ein häufigeres Auftreten von Komplikationen und Einbußen im ästhetischen Erscheinungsbild der Brust im Zusammenhang mit der Bestrahlung einer autolog rekonstruierten Brust. Strahleninduzierte Gewebeeinschmelzungen und Fettnekrosen verringern das Brustvolumen, sodass Folgeoperationen und Zweitlappenplastiken zur Korrektur der Asymmetrie notwendig werden können (Kronowitz & Robb, 2004). Des Weiteren kann die Brustrekonstruktion durch die folglich unebene Brustkontur die optimale Applikation der Bestrahlungsfelder behindern (Buchholz et al., 2002).

Die Therapie des Mammakarzinoms bedarf meist eines multidisziplinären Vorgehens, welches sich durch den Versuch einer möglichst schonende Kombination verschiedener Behandlungskomponenten als Herausforderung darstellen kann. Internationale Studien der vergangenen Jahre zeigen gegensätzliche Erkenntnisse bezüglich der optimalen Abfolge einer Mastektomie, dem Wiederaufbau der Brust und der adjuvanten Therapie. Im Rahmen dieser Untersuchungen ergibt sich bislang kein klares Behandlungskonzept, welches in Form von Leitlinien zum Zwecke eines evidenten und einheitlichem Vorgehens festgehalten werden könnte. Ein solches sollte beinhalten, zu welchem Zeitpunkt die Durchführung der Radiatio angestrebt werden soll und welche Strukturen dabei im Sinne eines onkologisch sicheren und ästhetischen Ergebnisses in das Bestrahlungsfeld zu integrieren sind.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3.1: Periareoläre Schnitfführung (rot) als Zugang zur SSM.....	11
Abbildung 3.2: Erweiterung der periareolären Schnitffigur durch einen horizontalen Schnitt in Richtung Axilla.....	12
Abbildung 3.3: Schnitfführung zur klassischen Mammareduktionsplastik.....	13
Abbildung 3.4: Ellipsenförmige Inzision um den MAK.....	13
Abbildung 3.5: Periareoläre Inzision zur SSM mit Entfernung des MAKs.....	15
Abbildung 3.6: Von medial gelöster Brustdrüsenkörper mit MAK bei erhaltenem Hautmantel.....	16
Abbildung 3.7: Ausgehöhlter Brusthautmantel nach vollständiger, subfaszialer Entfernung des Drüsenkörpers.....	16
Abbildung 3.8: Zoneneinteilung der Perforatoren des DIEP-Flaps.	21
Abbildung 3.9: Präoperative Markierung des DIEP-Flaps an der stehenden Patientin.....	22
Abbildung 3.10: Korrekte Lagerung der Patient zur Operation mit Markierung des DIEP-Flaps und der Submammarfalte.....	23
Abbildung 3.11: Darstellung der A. thoracica interna (zentrales, großlumiges und horizontal verlaufendes Gefäß) und den beidseitig begleitenden Vv. thoracicae internae (ober-/unterhalb parallel zur Arterie verlaufend).....	24
Abbildung 3.12: Darstellung eines großlumigen Perforansgefäßes mit mehreren, abgehenden Kollateralen in den Lappen.....	25
Abbildung 3.13: Von lateral, epifaszial präparierter Lappen bis zur Darstellung zweier Perforansgefäße.....	26
Abbildung 3.14: Darstellung des Eintrittes der Perforatoren in die Muskulatur nach Inzision der Muskelfaszie.....	26
Abbildung 3.15: Vollständig gehobener DIEP-Flap mit Darstellung des langstreckigen Perforators.	27
Abbildung 3.16: Arterielle Anastomose mittels Einzelknopfnah (unterhalb) sowie venöse Anastomose mittels Anastomosierungsringe (oberhalb).....	29
Abbildung 3.17: Einpassung des Lappens in den Mastektomiedefekt an der sitzenden Patientin. ...	30

Abbildung 3.18: Fixierung des Lappens mittels Klammergerät in der gewünschten Positionierung.	30
Abbildung 3.19: Markierung des positionierten Lappens an den Schnittträgern des Mastektomiedefekts.....	31
Abbildung 3.20: Deepithelisierung jeder Lappenanteile, welche künftig durch den erhaltenen Hautmantel der Brust bedeckt sein werden.	31
Abbildung 3.21: Fertiges Resultat des eingenähten Lappentransplants in den Mastektomiedefekt mit axillär gelegter Redon-Drainage.	32
Abbildung 3.22: Präoperative Markierung der Schnittfigur des späteren Transplantatlappens der Glutealregion.....	35
Abbildung 3.23: Seitenlagerung der Patientin zur Hebung des S-GAPs.....	36
Abbildung 3.24: Subfasziale Präparation des Lappens von lateral nach medial.....	37
Abbildung 3.25: Geeignetes Perforatorbündel aus der Muskulatur des M. gluteus maximus in das Fettgewebe des späteren Lappentransplantates ziehend.	38
Abbildung 3.26: Präparation des Gefäßstiels in die Tiefe zum Spatium subgluteale. Legierung kleiner Seitenäste mittels Metallclips.....	38
Abbildung 3.27: Vollständig gelöster glutealer Transplantatlappen mit den entsprechenden Perforatorgefäßen.	39
Abbildung 3.28: Kompletter Wundverschluss nach Einlage zweier Redondrainagen.....	39
Abbildung 3.29: Korrekte Lagerung der Patientin zur Durchführung der Radiatio.....	51
Abbildung 3.30: Diaphanoskopie des ausgedünnten Hautmantels nach Resektion der Brustdrüse. Die perkutane Durchleuchtung lässt vermeintlich erhaltenes Brustdrüsengewebe erkennen.....	53
Abbildung 3.31: Darstellung der Dosisverteilung in der Bestrahlungsplanung einer alleinigen Thoraxwandbestrahlung. Die Markierungen in Rot stellen die Areale der höchsten Dosisanteile dar.	53
Abbildung 3.32: Darstellung der Dosisverteilung in der Bestrahlungsplanung einer Radiatio der gesamten Mamma einschließlich der Thoraxwand.	54
Abbildung 4.1: Verteilung des Patientenalters nach Altersgruppen in beiden Kollektiven.....	56
Abbildung 4.2: Anzahl der Tumorstadien T1-4 in beiden Kollektiven.....	57
Abbildung 4.3: Häufigkeitsverteilung der Nodalstadien aller Patientinnen in beiden Kollektiven... ..	57

Abbildung 4.4: Häufigkeitsverteilung der histologischen Typen aller Tumoren in beiden Kollektiven.....	57
Abbildung 4.5: Häufigkeitsverteilung der Differenzierungsgrade aller Tumoren in beiden Kollektiven.....	58
Abbildung 4.6: Auswertungsergebnisse der Patientenevaluation in den Kategorien "Zufriedenheit mit der Brust" und "Zufriedenheit mit dem Ergebnis" des BREAST-Q Fragebogens.....	59
Abbildung 4.7: Die Fotoaufnahme einer 54-jährigen Patientin nach DIEP-Flap Rekonstruktion der Mamma links zeigt ein sehr gutes symmetrisches Endergebnis nach postoperativer Thoraxwandbestrahlung links. (Die Patientin erhielt bei ausgeprägter Ptosis zeitgleich zur DIEP-Flap-Rekonstruktion links eine angleichende Mammareduktionsplastik rechts).	60
Abbildung 4.8: Sehr gutes symmetrisches Endergebnis einer 53-jährigen Patientin nach DIEP-Flap Rekonstruktion der Mamma rechts und anschließender Radiatio der Thoraxwand rechts.	60
Abbildung 4.9: Endergebnis der Rekonstruktion der linken Mamma einer 49-jährigen Patientin mittels DIEP-Flap und postoperativer Radiotherapie der gesamten Mamma links. Eine deutliche Lappenkontraktur sowie Gewebeschmelzungen führen zu einem asymmetrischen Ergebnis mit verhärteter Konsistenz.	61
Abbildung 4.10: Die Fotoaufnahme einer 48-jährigen Patientin nach S-GAP-Flap Rekonstruktion der Mamma rechts zeigt eine deutliche Lappenkontraktur mit asymmetrischem Endergebnis nach postoperativer Bestrahlung der gesamten Mamma rechts.....	61
Abbildung 4.11: Vergleich des Auftretens von posttherapeutischen Nebenwirkungen ca. 6 Monaten nach erfolgter Radiatio zwischen den Kollektiven.....	62
Abbildung 4.12: Häufigkeitsverteilung der stattgefundenen systemischen Therapien in beiden Kollektiven.....	63

7 Literaturverzeichnis

- Al-Ghazal, S. K., Sully, L., Fallowfield, L., & Blamey, R. W. (2000). The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction. *Eur J Surg Oncol*, 26(1), 17-19.
- Allen, R. J., & Tucker, C., Jr. (1995). Superior gluteal artery perforator free flap for breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 95(7), 1207-1212.
- Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria. (2002). *Qual Life Res*, 11(3), 193-205.
- AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.). (2012). Mammakarzinom der Frau: Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Retrieved 27. Februar, 2014, from <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/032-045OL.html>
- Bajaj, A. K., Chevray, P. M., & Chang, D. W. (2006). Comparison of donor-site complications and functional outcomes in free muscle-sparing TRAM flap and free DIEP flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 117(3), 737-746; discussion 747-750. doi: 10.1097/01.prs.0000200062.97265.fb
- Belkacemi, Y., Fourquet, A., Cutuli, B., Bourgier, C., Hery, M., Ganem, G., . . . French Expert Review Board of Nice/Saint-Paul de Vence. (2011). Radiotherapy for invasive breast cancer: guidelines for clinical practice from the French expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence. *Crit Rev Oncol Hematol*, 79(2), 91-102. doi: 10.1016/j.critrevonc.2010.06.002
- Blondeel, P. N. (1999). The sensate free superior gluteal artery perforator (S-GAP) flap: a valuable alternative in autologous breast reconstruction. *Br J Plast Surg*, 52(3), 185-193. doi: 10.1054/bjps.1998.3032
- Blondeel, P. N., Beyens, G., Verhaeghe, R., Van Landuyt, K., Tonnard, P., Monstrey, S. J., & Matton, G. (1998). Doppler flowmetry in the planning of perforator flaps. *Br J Plast Surg*, 51(3), 202-209.
- Boyd, J. B., Gelfand, M., Da Lio, A., Shaw, W., & Watson, J. P. (2009). Comparison of superior gluteal artery musculocutaneous and superior gluteal artery perforator flaps for microvascular breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 123(6), 1641-1647. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181a64daf
- Buchholz, T. A., Kronowitz, S. J., & Kuerer, H. M. (2002). Immediate breast reconstruction after skin-sparing mastectomy for the treatment of advanced breast cancer: radiation oncology considerations. *Ann Surg Oncol*, 9(8), 820-821.

- Cano, S. J., Browne, J. P., Lamping, D. L., Roberts, A. H., McGrouther, D. A., & Black, N. A. (2004). The Patient Outcomes of Surgery-Hand/Arm (POS-Hand/Arm): a new patient-based outcome measure. *J Hand Surg Br*, *29*(5), 477-485. doi: 10.1016/j.jhsb.2004.06.002
- Cano, S. J., Klassen, A., & Pusic, A. L. (2009). The science behind quality-of-life measurement: a primer for plastic surgeons. *Plast Reconstr Surg*, *123*(3), 98e-106e. doi: 10.1097/PRS.0b013e31819565c1
- Carlson, G. W., Bostwick, J., 3rd, Styblo, T. M., Moore, B., Bried, J. T., Murray, D. R., & Wood, W. C. (1997). Skin-sparing mastectomy. Oncologic and reconstructive considerations. *Ann Surg*, *225*(5), 570-575; discussion 575-578.
- Carlson, R. W., Allred, D. C., Anderson, B. O., Burstein, H. J., Carter, W. B., Edge, S. B., . . . National Comprehensive Cancer, Network. (2011). Invasive breast cancer. *J Natl Compr Canc Netw*, *9*(2), 136-222.
- Caudle, A. S., Hunt, K. K., Kuerer, H. M., Meric-Bernstam, F., Lucci, A., Bedrosian, I., . . . Mittendorf, E. A. (2011). Multidisciplinary considerations in the implementation of the findings from the American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011 study: a practice-changing trial. *Ann Surg Oncol*, *18*(9), 2407-2412. doi: 10.1245/s10434-011-1593-7
- Chatterjee, J. S., Lee, A., Anderson, W., Baker, L., Stevenson, J. H., Dewar, J. A., & Thompson, A. M. (2009). Effect of postoperative radiotherapy on autologous deep inferior epigastric perforator flap volume after immediate breast reconstruction. *Br J Surg*, *96*(10), 1135-1140. doi: 10.1002/bjs.6693
- Clarke, M., Collins, R., Darby, S., Davies, C., Elphinstone, P., Evans, E., . . . Early Breast Cancer Trialists' Collaborative, Group. (2005). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*, *366*(9503), 2087-2106. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67887-7
- Diepenmaat, L. A., van der Sangen, M. J., van de Poll-Franse, L. V., van Beek, M. W., van Berlo, C. L., Luiten, E. J., . . . Voogd, A. C. (2009). The impact of postmastectomy radiotherapy on local control in patients with invasive lobular breast cancer. *Radiother Oncol*, *91*(1), 49-53. doi: 10.1016/j.radonc.2008.09.012
- Feller, A. M., & Galla, T. J. (1998). The deep inferior epigastric artery perforator flap. *Clin Plast Surg*, *25*(2), 197-206.

- Feller, A. M., Richter-Heine, I., & Rudolf, K. D. (2002). [The superior gluteal artery perforator flap (S-GAP-Flap)]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, 34(4), 257-261. doi: 10.1055/s-2002-36293
- Ferlay, J., I. Soerjomataram, and M. Ervik. (2012). GLOBOCAN 2012 v1. 0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet], International Agency for Research on Cancer, 2013.
- Freeman, B. S. (1962). Subcutaneous mastectomy for benign breast lesions with immediate or delayed prosthetic replacement. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull*, 30, 676-682.
- Fujino, T., Harasina, T., & Aoyagi, F. (1975). Reconstruction for aplasia of the breast and pectoral region by microvascular transfer of a free flap from the buttock. *Plast Reconstr Surg*, 56(2), 178-181.
- Futter, C. M., Webster, M. H., Hagen, S., & Mitchell, S. L. (2000). A retrospective comparison of abdominal muscle strength following breast reconstruction with a free TRAM or DIEP flap. *Br J Plast Surg*, 53(7), 578-583. doi: 10.1054/bjps.2000.3427
- Gabka, Christian, & Bohmert, H. (2006). *Plastische und rekonstruktive Chirurgie der Brust* (Band 2, komplett aktualisierte Auflage). Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag.
- Gerber, B., Krause, A., Reimer, T., Muller, H., Kuchenmeister, I., Makovitzky, J., . . . Friese, K. (2003). Skin-sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction is an oncologically safe procedure. *Ann Surg*, 238(1), 120-127. doi: 10.1097/01.SLA.0000077922.38307.cd
- Granzow, J. W., Levine, J. L., Chiu, E. S., & Allen, R. J. (2006). Breast reconstruction with the deep inferior epigastric perforator flap: history and an update on current technique. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 59(6), 571-579. doi: 10.1016/j.bjps.2006.01.004
- Grotting, J. C., Urist, M. M., Maddox, W. A., & Vasconez, L. O. (1989). Conventional TRAM flap versus free microsurgical TRAM flap for immediate breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 83(5), 828-841; discussion 842-824.
- Harris, E. E. (2008). Cardiac mortality and morbidity after breast cancer treatment. *Cancer Control*, 15(2), 120-129.
- Hartrampf, C. R., Scheflan, M., & Black, P. W. (1982). Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. *Plast Reconstr Surg*, 69(2), 216-225.
- Ho, C. M., Mak, C. K., Lau, Y., Cheung, W. Y., Chan, M. C., & Hung, W. K. (2003). Skin involvement in invasive breast carcinoma: safety of skin-sparing mastectomy. *Ann Surg Oncol*,

10(2), 102-107.

- Holm, C., Mayr, M., Hofter, E., & Ninkovic, M. (2006). Perfusion zones of the DIEP flap revisited: a clinical study. *Plast Reconstr Surg*, 117(1), 37-43.
- Hultman, C. S., & Daiza, S. (2003). Skin-sparing mastectomy flap complications after breast reconstruction: review of incidence, management, and outcome. *Ann Plast Surg*, 50(3), 249-255; discussion 255.
- Jagsi, R., Raad, R. A., Goldberg, S., Sullivan, T., Michaelson, J., Powell, S. N., & Taghian, A. G. (2005). Locoregional recurrence rates and prognostic factors for failure in node-negative patients treated with mastectomy: implications for postmastectomy radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 62(4), 1035-1039. doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.12.014
- Jhaveri, J. D., Rush, S. C., Kostroff, K., Derisi, D., Farber, L. A., Maurer, V. E., & Bosworth, J. L. (2008). Clinical outcomes of postmastectomy radiation therapy after immediate breast reconstruction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 72(3), 859-865. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.01.055
- Jugenburg, M., Disa, J. J., Pusic, A. L., & Cordeiro, P. G. (2007). Impact of radiotherapy on breast reconstruction. *Clin Plast Surg*, 34(1), 29-37; abstract v-vi. doi: 10.1016/j.cps.2006.11.013
- Kaatsch, P., Spix, C., Katalinic, A., Hentschel, S., Baras, N., Barnes, B., & Wolf, U. (2012). Krebs in Deutschland 2007/2008. Berlin: Robert Koch-Institut.
- Kabisch, M., Ruckes, C., Seibert-Grafe, M., & Blettner, M. (2011). Randomized controlled trials: part 17 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*, 108(39), 663-668. doi: 10.3238/arztebl.2011.0663
- Keller, A. (2001). The deep inferior epigastric perforator free flap for breast reconstruction. *Ann Plast Surg*, 46(5), 474-479; discussion 479-480.
- Khoo, A., Kroll, S. S., Reece, G. P., Miller, M. J., Evans, G. R., Robb, G. L., . . . Schusterman, M. A. (1998). A comparison of resource costs of immediate and delayed breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 101(4), 964-968; discussion 969-970.
- Koshima, I., & Soeda, S. (1989). Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle. *Br J Plast Surg*, 42(6), 645-648.
- Kronowitz, S. J., Hunt, K. K., Kuerer, H. M., Babiera, G., McNeese, M. D., Buchholz, T. A., . . . Robb, G. L. (2004). Delayed-immediate breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 113(6), 1617-1628.

- Kronowitz, S. J., & Robb, G. L. (2004). Breast reconstruction with postmastectomy radiation therapy: current issues. *Plast Reconstr Surg*, *114*(4), 950-960.
- Langstein, H. N., Cheng, M. H., Singletary, S. E., Robb, G. L., Hoy, E., Smith, T. L., & Kroll, S. S. (2003). Breast cancer recurrence after immediate reconstruction: patterns and significance. *Plast Reconstr Surg*, *111*(2), 712-720; discussion 721-712. doi: 10.1097/01.PRS.0000041441.42563.95
- Lanitis, S., Tekkis, P. P., Sgourakis, G., Dimopoulos, N., Al Mufti, R., & Hadjiminias, D. J. (2010). Comparison of skin-sparing mastectomy versus non-skin-sparing mastectomy for breast cancer: a meta-analysis of observational studies. *Ann Surg*, *251*(4), 632-639. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181d35bf8
- Magarey, C. J. (1988). Aspects of the psychological management of breast cancer. *Med J Aust*, *148*(5), 239-242.
- Malata, C. M., McIntosh, S. A., & Purushotham, A. D. (2000). Immediate breast reconstruction after mastectomy for cancer. *Br J Surg*, *87*(11), 1455-1472. doi: 10.1046/j.1365-2168.2000.01593.x
- Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. (2012a). Breast Q Domains. Retrieved 27. Februar 2014, from <https://webcore.mskcc.org/breastq/domains.html>
- Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. (2012b). QScore Scoring Software. Retrieved 27. Februar 2014, from <https://webcore.mskcc.org/breastq/scoring.html>
- Miller, M. J. (1998). Immediate breast reconstruction. *Clin Plast Surg*, *25*(2), 145-156.
- Munhoz, A. M., Ishida, L. H., Sturtz, G. P., Cunha, M. S., Montag, E., Saito, F. L., . . . Ferreira, M. C. (2004). Importance of lateral row perforator vessels in deep inferior epigastric perforator flap harvesting. *Plast Reconstr Surg*, *113*(2), 517-524. doi: 10.1097/01.PRS.0000100812.37842.A8
- Nano, M. T., Gill, P. G., Kollias, J., Bochner, M. A., Malycha, P., & Winefield, H. R. (2005). Psychological impact and cosmetic outcome of surgical breast cancer strategies. *ANZ J Surg*, *75*(11), 940-947. doi: 10.1111/j.1445-2197.2005.03517.x
- Niemeyer, M., Paepke, S., Schmid, R., Plattner, B., Muller, D., & Kiechle, M. (2011). Extended indications for nipple-sparing mastectomy. *Breast J*, *17*(3), 296-299. doi: 10.1111/j.1524-4741.2011.01079.x
- Paepke, S., Schmid, R., Fleckner, S., Paepke, D., Niemeyer, M., Schmalfeldt, B., . . . Kiechle, M.

- (2009). Subcutaneous mastectomy with conservation of the nipple-areola skin: broadening the indications. *Ann Surg*, 250(2), 288-292. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b0c7d8
- Pusic, A. L., Chen, C. M., Cano, S., Klassen, A., McCarthy, C., Collins, E. D., & Cordeiro, P. G. (2007). Measuring quality of life in cosmetic and reconstructive breast surgery: a systematic review of patient-reported outcomes instruments. *Plast Reconstr Surg*, 120(4), 823-837; discussion 838-829. doi: 10.1097/01.prs.0000278162.82906.81
- Pusic, A. L., Klassen, A. F., Scott, A. M., Klok, J. A., Cordeiro, P. G., & Cano, S. J. (2009). Development of a new patient-reported outcome measure for breast surgery: the BREAST-Q. *Plast Reconstr Surg*, 124(2), 345-353. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181aee807
- Rainsbury, R. M. (2006). Skin-sparing mastectomy. *Br J Surg*, 93(3), 276-281. doi: 10.1002/bjs.5257
- Recht, A., Edge, S. B., Solin, L. J., Robinson, D. S., Estabrook, A., Fine, R. E., . . . American Society of Clinical Oncology. (2001). Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*, 19(5), 1539-1569.
- Rogers, N. E., & Allen, R. J. (2002). Radiation effects on breast reconstruction with the deep inferior epigastric perforator flap. *Plast Reconstr Surg*, 109(6), 1919-1924; discussion 1925-1916.
- Rohrig, B., du Prel, J. B., & Blettner, M. (2009). Study design in medical research: part 2 of a series on the evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*, 106(11), 184-189. doi: 10.3238/arztebl.2009.0184
- Rohrig, B., du Prel, J. B., Wachtlin, D., & Blettner, M. (2009). Types of study in medical research: part 3 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*, 106(15), 262-268. doi: 10.3238/arztebl.2009.0262
- Sautter-Bihl, M. L., Souchon, R., Budach, W., Sedlmayer, F., Feyer, P., Harms, W., . . . Sauer, R. (2008). DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer II. Postmastectomy radiotherapy, irradiation of regional lymphatics, and treatment of locally advanced disease. *Strahlenther Onkol*, 184(7), 347-353. doi: 10.1007/s00066-008-1901-8
- Simmons, R. M., & Adamovich, T. L. (2003). Skin-sparing mastectomy. *Surg Clin North Am*, 83(4), 885-899. doi: 10.1016/S0039-6109(03)00035-5
- Simmons, R. M., Fish, S. K., Gayle, L., La Trenta, G. S., Swistel, A., Christos, P., & Osborne, M. P. (1999). Local and distant recurrence rates in skin-sparing mastectomies compared with non-skin-sparing mastectomies. *Ann Surg Oncol*, 6(7), 676-681.

- Slavin, S. A., Schnitt, S. J., Duda, R. B., Houlihan, M. J., Koufman, C. N., Morris, D. J., . . . Goldwyn, R. M. (1998). Skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction: oncologic risks and aesthetic results in patients with early-stage breast cancer. *Plast Reconstr Surg*, *102*(1), 49-62.
- Stolier, A. J., & Grube, B. J. (2005). Areola-sparing mastectomy: defining the risks. *J Am Coll Surg*, *201*(1), 118-124. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.02.013
- Toth, B. A., & Lappert, P. (1991). Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning. *Plast Reconstr Surg*, *87*(6), 1048-1053.
- Tran, N. V., Chang, D. W., Gupta, A., Kroll, S. S., & Robb, G. L. (2001). Comparison of immediate and delayed free TRAM flap breast reconstruction in patients receiving postmastectomy radiation therapy. *Plast Reconstr Surg*, *108*(1), 78-82.
- WHO. (19-22 June 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States and entered into force on 7 April 1948). Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference. New York: Official Records of the World Health Organization, no. 2, p. 100.
- Wong, C., Saint-Cyr, M., Mojallal, A., Schaub, T., Bailey, S. H., Myers, S., . . . Rohrich, R. J. (2010). Perforasomes of the DIEP flap: vascular anatomy of the lateral versus medial row perforators and clinical implications. *Plast Reconstr Surg*, *125*(3), 772-782. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181cb63e0
- Yi, M., Kronowitz, S. J., Meric-Bernstam, F., Feig, B. W., Symmans, W. F., Lucci, A., . . . Hunt, K. K. (2011). Local, regional, and systemic recurrence rates in patients undergoing skin-sparing mastectomy compared with conventional mastectomy. *Cancer*, *117*(5), 916-924. doi: 10.1002/cncr.25505
- Zilles, Karl, & Tillmann, Bernhard. (2010). *Anatomie* (Band 16). Berlin: Springer.

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (POSTOPERATIV) 1.0

In dieser Frage geht es um Brustrekonstruktion mit IMPLANTATEN. Wenn Sie keine Implantate haben, machen Sie bitte mit Frage 3 weiter. Wenn Sie Implantate haben, beantworten Sie bitte die Frage 2.

2. Wie zufrieden waren Sie in den letzten 14 Tagen mit dem Folgenden:

	Sehr unzufrieden	Etwas unzufrieden	Etwas zufrieden	Sehr zufrieden
a. Fehlen (Dellen) an Ihrem Implantat, die Sie sehen können?	1	2	3	4
b. Fehlen (Dellen) an Ihrem Implantat, die Sie fühlen können?	1	2	3	4

3. Wir würden gerne erfahren, was Sie über das Ergebnis Ihrer Operation zur Brustrekonstruktion denken. Bitte geben Sie an, wie sehr Sie der jeweiligen Aussage zustimmen:

	Stimme nicht zu	Stimme einigermassen zu	Stimme vollkommen zu
a. Eine Rekonstruktion ist viel besser als keine Brust mehr zu haben.	1	2	3
b. Ich würde andere Frauen in meiner Situation darin bestärken, eine Operation zur Brustrekonstruktion durchführen zu lassen.	1	2	3
c. Ich würde es wieder tun.	1	2	3
d. Ich bedaure nicht, dass ich die Operation zur Brustrekonstruktion habe machen lassen.	1	2	3
e. Durch die Operation zur Brustrekonstruktion hat sich meine Lebensqualität verbessert.	1	2	3
f. Das Ergebnis entsprach vollkommen meinen Erwartungen.	1	2	3
g. Es fiel genauso aus, wie ich es erwartet habe.	1	2	3

Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben, bevor Sie zur nächsten Seite gehen.

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (POSTOPERATIV) 1.0

In den folgenden Fragen geht es um Ihre Brust und die Operation zur Brustrekonstruktion. Bitte lesen Sie jede Frage und kreuzen Sie dann die Antwort an, die Ihre Situation am besten beschreibt. Wenn Sie sich bei der Beantwortung einer Frage nicht sicher sind, wählen Sie die Antwort, die dem, wie Sie sich fühlen, am nächsten kommt. Bitte beantworten Sie alle Fragen.

1. Wenn Sie an Ihre Brust denken, wie zufrieden waren Sie in den letzten 14 Tagen mit dem Folgenden:

	Sehr unzufrieden	Etwas unzufrieden	Etwas zufrieden	Sehr zufrieden
a. wie Sie angezogen im Spiegel aussehen?	1	2	3	4
b. der Form Ihrer wiederhergestellten Brust, wenn Sie einen BH tragen?	1	2	3	4
c. wie normal Sie sich in Ihren Kleidern fühlen?	1	2	3	4
d. der Größe Ihrer wiederhergestellten Brust?	1	2	3	4
e. Kleidung tragen zu können, die die Figur mehr betont?	1	2	3	4
f. wie Ihre Brüste zueinander angeordnet sind?	1	2	3	4
g. wie bequem Ihre BHs sitzen?	1	2	3	4
h. wie weich Ihre wiederhergestellte Brust ist?	1	2	3	4
i. wie ähnlich sich Ihre Brüste in der Größe sind?	1	2	3	4
j. wie natürlich Ihre wiederhergestellte Brust aussieht?	1	2	3	4
k. wie natürlich Ihre wiederhergestellte Brust sitzt/fällt?	1	2	3	4
l. wie sich Ihre wiederhergestellte Brust beim Anfassen anfühlt?	1	2	3	4
m. wie sehr Ihre wiederhergestellte Brust sich anfühlt wie ein natürlicher Teil Ihres Körpers?	1	2	3	4
n. wie sehr Ihre Brüste sich gleichen?	1	2	3	4
o. wie Ihre wiederhergestellte Brust jetzt aussieht, im Vergleich zu vor allen Brustoperationen?	1	2	3	4
p. wie Sie unbekleidet im Spiegel aussehen?	1	2	3	4

Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben, bevor Sie zur nächsten Seite gehen.

BREAST-Q Reconstruction Module Post-Operative - Germany/German - Version of 17 Nov 08 - Mapi Research Institute.
ID4477/BREAST-Q-Reconstruction-Post_AU_0_gbr-DE.doc

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (POSTOPERATIV) 1.0

In dieser Frage geht es um die BRUSTWARZEN-Rekonstruktion. Wenn bei Ihnen keine Rekonstruktion der Brustwarze erfolgte, machen Sie bitte mit Frage 11 weiter. Wenn bei Ihnen eine Rekonstruktion der Brustwarze erfolgte, beantworten Sie bitte die nachfolgende Frage.

10. Wie zufrieden waren Sie in den letzten 14 Tagen mit dem Folgenden:

	Sehr unzufrieden	Etwas unzufrieden	Etwas zufrieden	Sehr zufrieden
a. der Form Ihrer wiederhergestellten Brustwarze?	1	2	3	4
b. dem Aussehen Ihrer wiederhergestellten Brustwarze und des Warzenhofs?	1	2	3	4
c. wie natürlich Ihre wiederhergestellte Brustwarze aussieht?	1	2	3	4
d. der Farbe Ihrer wiederhergestellten Brustwarze und des Warzenhofs?	1	2	3	4
e. wie weit die wiederhergestellte Brustwarze hervorsteht?	1	2	3	4

Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben, bevor Sie zur nächsten Seite gehen.

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (POSTOPERATIV) 1.0

In den folgenden Fragen geht es um die Rekonstruktion mittels eigenem Haut- und Unterhautfettgewebe aus dem Bauchbereich. Wenn bei Ihnen keine Rekonstruktion erfolgte, machen Sie bitte mit Frage 10 weiter. Wenn bei Ihnen eine solche Rekonstruktion erfolgte, beantworten Sie bitte die nachfolgenden Fragen.

7. Wie oft hatten Sie in den letzten 14 Tagen:

	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
a. Schwierigkeiten sich aufzusetzen (z.B. um aus dem Bett zu kommen), weil Ihre Bauchmuskulatur schwach war?	1	2	3	4	5
b. Schwierigkeiten bei Alltagsaktivitäten (z.B. Betten machen), weil Ihre Bauchmuskulatur schwach war?	1	2	3	4	5
c. Beschwerden im Bauchbereich?	1	2	3	4	5
d. Blähgefühl im Bauchbereich?	1	2	3	4	5
e. Wulstbildung im Bauchbereich?	1	2	3	4	5
f. ein Ergegefüh im Bauchbereich?	1	2	3	4	5
g. ein Ziehen im Bauchbereich?	1	2	3	4	5
h. Schmerzen im unteren Rückenbereich?	1	2	3	4	5

8. Wie zufrieden waren Sie in den letzten 14 Tagen mit dem Folgenden:

	Sehr unzufrieden	Etwas unzufrieden	Etwas zufrieden	Sehr zufrieden
a. wie Ihr Bauch aussieht?	1	2	3	4
b. der Position Ihres Bauchnabels?	1	2	3	4
c. wie die Narben auf Ihrem Bauch aussehen?	1	2	3	4

9. Wie zufrieden waren Sie in den letzten 14 Tagen mit dem Folgenden:

	Sehr unzufrieden	Etwas unzufrieden	Etwas zufrieden	Sehr zufrieden
a. wie Ihr Bauch sich jetzt anfühlt, im Vergleich zu vor der Operation?	1	2	3	4
b. wie Ihr Bauch jetzt aussieht, im Vergleich zu vor der Operation?	1	2	3	4

Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben, bevor Sie zur nächsten Seite gehen.

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (POSTOPERATIV) 1.0

In dieser Frage geht es um die BRUSTWARZEN-Rekonstruktion. Wenn bei Ihnen keine Rekonstruktion der Brustwarze erfolgte, machen Sie bitte mit Frage 11 weiter. Wenn bei Ihnen eine Rekonstruktion der Brustwarze erfolgte, beantworten Sie bitte die nachfolgende Frage.

10. Wie zufrieden waren Sie in den letzten 14 Tagen mit dem Folgenden:

	Sehr unzufrieden	Etwas unzufrieden	Etwas zufrieden	Sehr zufrieden
a. der Form Ihrer wiederhergestellten Brustwarze?	1	2	3	4
b. dem Aussehen Ihrer wiederhergestellten Brustwarze und des Warzenhofs?	1	2	3	4
c. wie natürlich Ihre wiederhergestellte Brustwarze aussieht?	1	2	3	4
d. der Farbe Ihrer wiederhergestellten Brustwarze und des Warzenhofs?	1	2	3	4
e. wie weit die wiederhergestellte Brustwarze hervorsteht?	1	2	3	4

Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben, bevor Sie zur nächsten Seite gehen.

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (POSTOPERATIV) 1.0

11. Wie zufrieden waren Sie mit den Informationen, die Sie von Ihrem/Ihrer plastischen Chirurgen/Chirurgin zu folgenden Dingen erhalten haben:

	Sehr unzufrieden	Etwas unzufrieden	Etwas zufrieden	Sehr zufrieden
a. wie die Operation zur Brustrekonstruktion ablaufen sollte?	1	2	3	4
b. der Dauer des Heilungsprozesses und der Genesung?	1	2	3	4
c. den möglichen Komplikationen?	1	2	3	4
d. Ihren Wahlmöglichkeiten hinsichtlich der Methode der Brustrekonstruktion?	1	2	3	4
e. Ihren Wahlmöglichkeiten hinsichtlich des Zeitpunkts der Brustrekonstruktion (z.B. zusammen mit der Entfernung der Brust oder zu einem späteren Zeitpunkt)?	1	2	3	4
f. den Vor- und Nachteilen der verschiedenen Zeitpunkte der Brustrekonstruktion?	1	2	3	4
g. wie lange die Rekonstruktion der Brust insgesamt dauern würde, vom Beginn bis zum Abschluss?	1	2	3	4
h. der voraussichtlichen Größe der Brust nach der Rekonstruktion?	1	2	3	4
i. mit wie viel Schmerzen Sie in der Zeit nach der Operation rechnen müssen?	1	2	3	4
j. dem voraussichtlichen Aussehen Ihrer Brust nach der Operation?	1	2	3	4
k. wie lange es nach der Operation dauern würde, bis Sie sich wieder als Sie selbst/normal fühlen?	1	2	3	4
l. wie sich die Operation auf zukünftige Brustkrebs-Vorsorgeuntersuchungen auswirken könnte (z.B. Mammografie, Selbstuntersuchung)?	1	2	3	4
m. fehlende Empfindungen in Ihrer wiederhergestellten Brust und Brustwarze?	1	2	3	4
n. den Erfahrungen anderer Frauen mit der Operation zur Brustrekonstruktion?	1	2	3	4
o. wie die Narben aussehen werden?	1	2	3	4

Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben, bevor Sie zur nächsten Seite gehen.

12. In den folgenden Fragen geht es um Ihren plastischen Chirurgen/Ihre plastische Chirurgin. Hatten Sie das Gefühl, dass:

	Stimme überhaupt nicht zu	Stimme eher nicht zu	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
a. er/sie kompetent war?	1	2	3	4
b. er/sie Ihnen Vertrauen gab?	1	2	3	4
c. er/sie Sie in den Entscheidungsprozess einbezogen hat?	1	2	3	4
d. er/sie Ihnen Sicherheit gegeben hat?	1	2	3	4
e. er/sie alle Ihre Fragen beantwortet hat?	1	2	3	4
f. er/sie Ihnen geholfen hat, sich wohlfühlen?	1	2	3	4
g. er/sie gründlich war?	1	2	3	4
h. Sie leicht mit ihm/ihr reden konnten?	1	2	3	4
i. er/sie verstand, was Sie wollten?	1	2	3	4
j. er/sie einfühlsam war?	1	2	3	4
k. er/sie sich für Ihre Fragen Zeit genommen hat?	1	2	3	4
l. er/sie da war, wenn Sie Fragen hatten?	1	2	3	4

Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben, bevor Sie zur nächsten Seite gehen.

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (POSTOPERATIV) 1.0

13. In den folgenden Fragen geht es um die Mitglieder des medizinischen Teams außer dem Chirurgen (z.B. Pflegepersonal und andere Ärzte, die sich im Krankenhaus um Sie gekümmert haben, als Sie Ihre Operation zur Brustrekonstruktion hatten).
Hatten Sie das Gefühl, dass sie:

	Stimme überhaupt nicht zu	Stimme eher nicht zu	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
a. sich professionell verhalten haben?	1	2	3	4
b. Sie mit Respekt behandelt haben?	1	2	3	4
c. sachkundig waren?	1	2	3	4
d. nett und freundlich waren?	1	2	3	4
e. dafür gesorgt haben, dass Sie sich wohl fühlten?	1	2	3	4
f. gründlich waren?	1	2	3	4
g. sich für Ihre Fragen Zeit genommen haben?	1	2	3	4

14. In den folgenden Fragen geht es um die Mitarbeiter in der Verwaltung (z.B. Sekretariat, Aufnahme).
Hatten Sie das Gefühl, dass sie:

	Stimme überhaupt nicht zu	Stimme eher nicht zu	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
a. sich professionell verhalten haben?	1	2	3	4
b. Sie mit Respekt behandelt haben?	1	2	3	4
c. sachkundig waren?	1	2	3	4
d. nett und freundlich waren?	1	2	3	4
e. dafür gesorgt haben, dass Sie sich wohl fühlten?	1	2	3	4
f. gründlich waren?	1	2	3	4
g. sich für Ihre Fragen Zeit genommen haben?	1	2	3	4

Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben.

BREAST-Q™ © Memorial Sloan-Kettering Cancer Center and The University of British Columbia, 2008. Alle Rechte vorbehalten.

BREAST-Q Reconstruction Module Post-Operative - Germany/German - Version of 17 Nov 08 - Mapi Research Institute.
ID:W771816541-24-100000000-1012_24m-01-08

Körperliche Untersuchung

Name:

Geburtsdatum:

Operation:

Datum:

		Sehr unzufrieden	Etwas unzufrieden	Etwas zufrieden	Sehr zufrieden
a.	Konsistenz?	1	2	3	4
b.	Symmetrie?	1	2	3	4
c.	Narbenbildung?	1	2	3	4
d.	Gesamtergebnis?	1	2	3	4
e.	Beschaffenheit der Hebestelle?	1	2	3	4
f.		1	2	3	4
g.		1	2	3	4

9 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Priv.-Doz. Dr. med. habil. Markus Niemeyer, der das Thema angeregt hat, für die stete und engagierte Unterstützung und Betreuung der Dissertation. Jede Phase dieser Arbeit wurde von ihm intensiv, professionell und warmherzig begleitet.

Bei Professor Dr. med. Dr. med. habil. Axel-Mario Feller möchte ich mich herzlich für sein großes Engagement, mich in allen praktischen Teilen der Dissertation zu unterstützen, das entgegengebrachte Vertrauen und die herzliche Aufnahme in sein Team bedanken. Dieser Dank gilt zugleich Herrn Professor Dr. med. Christoph Heitmann.

Frau Dr. med. Barbara Häussler bin ich für die vielen konstruktiven Gespräche mit wertvollen Ratschlägen und Anregungen sehr verbunden.

Frau Dipl.-Stat. Ina-Christine Rondak danke ich für die unermüdliche und professionelle Hilfestellung bei der statistischen Auswertung meiner Ergebnisse.

Bedanken möchte ich mich auch bei Frau Jutta Kleinjung, die mich in der Kontaktaufnahme und Terminierung der Patientinnen tatkräftig unterstützte.

Und nicht zuletzt danke ich meinen Eltern, die in jeglicher Hinsicht liebevoll die Grundsteine für meinen Weg gelegt haben.