

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

(Direktor Prof. Dr. med. Marek Zygmunt)

der Medizinischen Fakultät der Universität Greifswald

Vergleich des Outcomes zwischen  
porciner azellulärer Dermis mit  
titanisierten und teilresorbierbaren Polypropylenetzen  
bei subpectoraler Implantateinlage in der rekonstruktiven Brustchirurgie

Ein retrospektiver Vergleich der Interponate Strattice™, SERAGYN® BR und TiLOOP Bra®

Eine Analyse über 157 Fälle (188 Mammae)

Inaugural – Dissertation

zur

Erlangung des  
akademischen Grades

Doktor der Medizin  
(Dr. med.)

der

Universitätsmedizin

der

Universität Greifswald

2022

vorgelegt von

Katharina Schüler

geb. am 03.10.1988 in Brandenburg an der Havel

Dekan: Prof. Dr. med. Karlhans Endlich  
Komm. Wissenschaftlicher Vorstand / Stv. Dekan  
Prodekan für Finanzen  
Fleischmannstraße 8  
17475 Greifswald

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Ralf Ohlinger  
Leiter des interdisziplinären Brustzentrums  
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
Universitätsmedizin Greifswald  
Ferdinand-Sauerbruch-Straße  
17475 Greifswald

2. Gutachter: PD Dr. med. André Farrokh  
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein  
Arnold-Heller-Straße 3 - Haus C  
24105 Kiel

*Meiner Omi gewidmet,  
die den Kampf gegen Brustkrebs  
zweimal meisterte.*

1. Einleitung	6
1.1. Geschichte der rekonstruktiven Mammachirurgie	9
1.2. Rekonstruktive Brustchirurgie	13
1.3. Hautsparende Mastektomie (HSM) / skin-sparing mastectomy (SSM)	17
1.4. Nippelsparende Mastektomie (NSM) / nipple-sparing mastectomy (NSM)	18
1.5. Prophylaktische Mastektomie bei BRCA1- und BRCA2-Mutation	20
2. Fragestellung	21
3. Methodik und Patientinnengut	21
3.1. Dokumentation	21
3.2. Statistische Methoden	22
3.3. Operationsmethoden	23
3.3.2. Durchführung der nippelsparenden Mastektomie	24
3.3.3. Die operative Rekonstruktion der Brust	25
3.3.4. Bestrahlungstherapie der Brust	26
3.4. postoperative Komplikationen	27
3.4.1. Das Serom	28
3.4.2. Das Hämatom	28
3.4.3. Wundinfektionen, Wundheilungsstörungen und Nahtdehiszenzen	29
3.4.4. Revisionsoperationen	29
3.4.5. Implantatverluste	30
4. Die Interponate	31
4.1. Die porcine azelluläre Dermis Strattice™ der Firma LifeCell™	31
4.2. Das Zweikomponentennetz SERAGYN® BR der Firma SERAG-WIESSNER	32
4.3. Das Titannetz TiLOOP® Bra der Firma pfm medical	34
5. Methodenkritik	35
6. Ergebnisse	36
7. Diskussion	75
8. Konklusion	91
9. Quellenverzeichnis	93
10. alphabetisches Literaturverzeichnis	104

11. Abbildungsverzeichnis	115
12. Tabellenverzeichnis	118
13. Einheitenverzeichnis	119
14. Abkürzungsverzeichnis	120
15. Eidesstattliche Erklärung	121
16. Danksagung	122

## 1. Einleitung

Mammakarzinome stellen weltweit jährlich mit rund 1,7 Millionen verzeichneten Neuerkrankungen, das mit Abstand häufigste gynäkologische Malignom dar. In Deutschland sind jährlich circa 70.000 neue Fälle zu dokumentieren. Gleichzeitig sind global näherungsweise 522.000 Todesfälle auf diese Krebserkrankung zurückzuführen. Ein Anteil von 18.000 verstorbener Frauen entfällt dabei auf die Bundesrepublik.<sup>1</sup>

In Entwicklungs- und Schwellenländern ist ein stetiges Ansteigen der Inzidenz zu verzeichnen. Gründe hierfür sind steigende Lebenserwartungen, Übernahme westlicher Lebensstile, sowie sich ändernde Fortpflanzungsmuster in Bezug auf Alter zur Zeit der Menarche oder der Zeitpunkt des ersten Partus.<sup>77</sup> Brustkrebs tritt zudem früher als die meisten anderen Krebsarten auf: Jede vierte Patientin ist bei der Diagnosestellung jünger als 55 Jahre, jede zehnte unter 45 Jahren. Neuerkrankungs- und Sterberaten folgen in Europa einem Ost-West-Gefälle: In den alten Bundesländern liegen die Raten höher als in den neuen.<sup>1</sup> Im weltweiten Vergleich weist Nordeuropa die höchste Mortalitätsrate mit 22,6 verstorbenen Patientinnen bezogen auf eine Population von 100.000 Individuen im Gegensatz zu Japan und China auf, die mit 8,3 und 5,6 Verstorbenen pro 100.000 Einwohnern die niedrigste Mortalitätsrate aufzeigen.<sup>2</sup>

Nach Etablierung des Mammographie-Screenings in Deutschland im Jahr 2005 wurde ein sprunghafter Anstieg der Krebserkrankungsrate verzeichnet, welcher seit 2009 eine geringfügige Rückläufigkeit erfährt. Grund hierfür ist die frühere Entdeckung vieler Tumore zu Beginn des Screening-Programms. Gleiches ist auch ursächlich dafür, dass der Anteil kleiner Tumore (T<sub>1</sub>)\* in der Mammographie-Screening-Altersgruppe wahrnehmbar höher ist, als sie es noch vor dem Krebsvorsorgeuntersuchungsprogramm war.<sup>1</sup> Zum Vergleich lag die Inzidenzrate in der Bundesrepublik Deutschland Ende der achtziger Jahre bei etwa 20.000 Frauen pro Jahr.<sup>3</sup>

Trotz ansteigender Inzidenz versterben zum aktuellen Zeitpunkt durch registrierbare Therapiefortschritte weniger Frauen an Brustkrebs als noch vor 10 Jahren.<sup>1</sup> Ende der achtziger Jahre wurde eine Mortalitätsrate von 50 % zumeist bedingt durch Fernmetastasen verzeichnet, obwohl die Anzahl früh erkannter Karzinome im Gegensatz zu vergangenen Dekaden zu diesem Zeitpunkt bereits anwuchs.<sup>3</sup>

---

\* entsprechend der TNM- Klassifikation Stadium 1: T1, N0, M0

Eine noninvasive Sonderform des Mammakarzinoms ist das duktales Carcinoma in situ (DCIS). Es stellt 25 % der neu diagnostizierten Mammamalignome dar und besitzt zeitgleich eine 98-prozentige Heilungschance.<sup>4</sup>

Die Entstehung des Mammakarzinoms ist multifaktoriell bedingt. Verantwortlich hierfür sind multiple molekulare Ereignisse, die lebensstilbezogen, aber auch genetischer und epigenetischer Art sind. Risikofaktoren, die ursächlich für eine Brustkrebserkrankung sein können, schließen mitunter eine frühe Menarche (jünger als 12 Jahre) sowie eine späte Menopause mit ein.<sup>4</sup> Setzt die Menarche nach dem 14. Lebensjahr ein, so kann davon ausgegangen werden, dass das Erkrankungsrisiko herabgesetzt ist. Da eine hohe endogene Östrogenausschüttung einen signifikanten Risikofaktor charakterisiert, ist das Alter der Frau zum Zeitpunkt der einsetzenden Menopause ebenso bedeutsam. Frauen nach dem 55. Lebensjahr und bis dato ausbleibender Menopause weisen ein doppelt so hohes Risiko auf an Brustkrebs zu erkranken, als Frauen jüngeren Alters.<sup>5</sup> Eine früh einsetzende Menopause gilt somit wiederum als protektives Kriterium.<sup>4</sup> Des Weiteren zählen Kinderlosigkeit, aber auch ein erhöhtes Alter zum Zeitpunkt des ersten Partus zu den potentiellen Risikofaktoren.<sup>6</sup> Eine 30 bis 34-jährige Erstgebärende weist den gleichen Risikolevel auf wie eine kinderlose Frau; eine über 35-jährige Erstgebärende einen höheren als Nichtgebärende.<sup>4</sup>

Einen signifikanten Risikostatus verzeichnen Hormonersatztherapien während und nach menopausaler Symptomkomplexe.<sup>7</sup> Die Einnahme hormoneller Kontrazeptiva steigert das Auftreten eines Mammakarzinoms hingegen nur in unerheblichem Maße.<sup>2, 4</sup>

Das Erkrankungsrisiko für Brustkrebs hängt, wie bei den meisten Malignomen, linear mit dem Alter zusammen. Das Auftreten von Mammakarzinomen unter dem 40. Lebensjahr ist selten. Danach steigt die Gefahr, an Brustkrebs zu erkranken signifikant an, wobei der Zentralwert des Erkrankungsrisikos im 60. Lebensjahr liegt.<sup>8</sup> Lebensstilbezogene Faktoren, wie Übergewicht, gepaart mit Bewegungsmangel, sowie vermehrter Alkoholkonsum erhöhen zudem das Erkrankungsrisiko. Die Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer konnte nachweisen, dass das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, bereits bei der regelmäßigen Einnahme von 10 g Alkohol, also eines Drinks, um 7 % ansteigt.<sup>10</sup>

Unter all den Risikofaktoren ist die familiäre Anamnese der signifikanteste und kann in zwei Kategorien eingeteilt werden: Familiäre Brustkrebserkrankungen, die zumeist in genetischen Veränderungen multipler, gering penetrierender Gene, gekoppelt mit Umwelteinflüssen, begründet sind und zum zweiten hereditäre Brustkrebserkrankungen, denen die Vererbung hochpenetrierender Mutationen in einzelnen Genen zugrunde liegen.<sup>4</sup> Hervorzuheben ist die Akkumulation von

mammären und ovariellen Karzinomerkrankungen, die das Risiko einer Frau, an Brustkrebs zu erkranken, signifikant steigern lässt. BRCA1- und BRCA2-Genmutationen bedingen etwa fünf bis zehn Prozent aller Brustkrebskrankungen. Die Hälfte der familiären Mammakarzinome bezieht sich auf Mutationen in diesen aufgrund ihrer Größe empfindlichen Genen. Sie werden heterozygot und autosomal dominant mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% weitervererbt. Diese Gene codieren im Normalfall Tumorsuppressorproteine.<sup>11, 12</sup> Daraus ergibt sich unmittelbar, dass erstgradige Verwandte ein Risiko von 50% besitzen, die selbe Mutation ebenfalls im eigenen Genom zu tragen. Das Erkrankungsrisiko vergrößert sich mit jeder an einem Mammakarzinom erkrankten Angehörigen ersten Grades unter dem 50. Lebensjahr um etwa das 1,2-fache. Die Penetranz der Keimbahnmutation folgt der Two-Hit-Hypothese: Erst nach Abschaltung des zweiten Allels, dem Auftreten des „loss of heterozygosity“, kommt es zur mangelhaften Translation mit Folge der genomischen Instabilität und der steigenden Gefahr der malignen Zelltransformation.<sup>13</sup> Der Nachweis einer BRCA1-Mutation des eigentlichen Tumorsuppressorgens, das maßgeblich an der DNA-Reparatur beteiligt ist, geht mit einem Lebenszeitrisiko an Brustkrebs zu erkranken von bis zu 80% einher. Populationsbasierte Untersuchungen weisen nach, dass jede fünfhundertste Frau (0,2%) der Allgemeinbevölkerung einer genetischen Belastung ausgesetzt ist. Heterozygote Frauen mit einer BRCA1-Mutation weisen ein Erkrankungsrisiko von 60% bis 80% auf.<sup>12</sup> Heterozygote BRCA2-Mutationsträgerinnen besitzen ein Lebenszeitrisiko von 40% bis 85%, welches bei zwei oder mehreren erkrankten Familienmitgliedern ersten Grades unter 50 Jahren auf knapp 90%, entsprechend einer Risikoerhöhung um das 1,7-fache pro erkrankte Angehörige, ansteigt.<sup>13</sup> Prospektive Kohortenstudien konnten zeigen, dass eine prophylaktische bilaterale Mastektomie bei BRCA1- und BRCA2-Mutationsträgerinnen zu einer Mortalitätsreduktion führt.<sup>12</sup> Nach dieser Art von Vorbeugung kann eine Mammakarzinomentstehung zu über 90% ausgeschlossen werden.<sup>14</sup> Nach größeren Metaanalysen wird der prophylaktischen Maßnahme eine Risikoreduktion von circa 95% zugesprochen.<sup>15</sup> Bereits ohne Nachweis einer spezifischen Mutation haben Frauen mit familiär belasteter Anamnese im Vergleich zum sporadisch auftretenden Mammakarzinom ein 1,5-fach bis 6-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko.<sup>13</sup>

Ein entscheidender Faktor zur signifikanten Senkung der Mortalitätsrate von Brustkrebs ist eine Früherkennung durch Screeningverfahren. Die wichtigste Option der Risikoreduktion und Früherkennung von Mammakarzinomen weist die Detektionsmöglichkeit der Mammographie auf. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt zum Zeitpunkt der Diagnose 90% für Entartungen, die sich nur auf die Brust konzentrieren, 68% bei Beteiligung der axillären Lymphknoten und 18% bei



Fernmetastasen.<sup>16</sup> Seit 2005 können sich in Deutschland Fünfzig- bis Neunundsechzigjährige einer röntgenologischen Vorsorgeuntersuchung der Brust unterziehen. Frauen ab dreißig haben zudem die Möglichkeit eine jährliche Tastuntersuchung beim Gynäkologen in Anspruch zu nehmen.<sup>1</sup>

Durch Einführung neuer und verbesserter Therapiekonzepte muss bei einer Diagnose in nur rund 30 % der Fälle eine Mastektomie erfolgen. Durch neoadjuvante Chemotherapien ist bei den meisten Patientinnen nach brusterhaltenden Maßnahmen ein guter Therapieerfolg zu verzeichnen. Eine Mastektomie ist immer dann indiziert, wenn eine brusterhaltende Therapie beispielsweise bei Multizentrität, invasiven Karzinomen mit begleitendem ausgedehnten duktalem Carcinoma in situ, überdurchschnittliche Größe eines DCIS, oder bei einem ungünstigen Größenverhältnis von Brust und Tumor nicht möglich ist.<sup>38</sup> Zudem ist die Ablatio bei einem lokalen Rezidiv mit ausbleibendem Nachweis von Fernmetastasen indiziert.<sup>28</sup>

### **1.1. Geschichte der rekonstruktiven Mammachirurgie**

Aus dem 2. Jahrhundert n. Chr. stammt Galens Hypothese, Krebs sei eine systemische, nicht durch operative Intervention heilbare Krankheit, die auf dem Überschuss schwarzer Galle zurückzuführen sei. Distanzierungen zu dieser Auffassung können erst auf das frühe und mittlere 18. Jahrhundert datiert werden. Valsalva deklassierte die Galensche Lehre und publizierte die Annahme, Krebs sei eine sich über das Lymphsystem in regionäre Lymphknoten ausbreitende Krankheit, die zu Rezidiven neige. Le Dran (1757) und Morgagni (1769) vertraten die Ansicht, dass es sich beim Auftreten von Karzinomen um eine örtlich eingegrenzte Erkrankung handle, die heilbar sei, wenn eine frühe Diagnose erfolge.<sup>17</sup>

Eine der ersten dokumentierten Herangehensweisen der operativen Brustkrebsbehandlung ist ebenfalls auf das 18. Jahrhundert zurückzuführen, als Jean Louis Petit die vollständige Entfernung der Brust, des Musculus pectoralis major und der axillären Lymphknoten verfocht, um das Krebsleiden der Mamma zu kurieren.<sup>18</sup> Nachfolgend versuchten sich Velpeau im Jahre 1856 und Sir James Paget 1863 daran, eine Leitlinie der Karzinombehandlung der Brust zu entwickeln. Der Tumor wurde in diesen Operationen mit einer weiten Manschette im gesunden Gewebe beseitigt. 1867 trat Moore für die operative Brustentfernung mit axillärer Nodektomie ein. Acht Jahre später erarbeitete Volkmann in Deutschland die Ablatio mammae mit Fasziientfernung und Lymphadenektomie zu einer Standardoperation. Eine Weiterentwicklung dieser Maßnahme erfolgte

1889 durch Heidenhain, der in Anbetracht histologischer Untersuchungen Pectoralis major-Schichten mit entfernte.<sup>25</sup>

Das erste faktische Leitbild einer primären Brustkrebstherapie geht letztendlich auf William S. Halsted und dessen Hypothese zur Krebsbehandlung zurück. Halsted trug sämtliche wissenschaftliche Dokumentationen zusammen und bildete daraus 1894 seine Supposition zur Brustkrebstherapie, die sich als Paradigma der Karzinombehandlung der Brust ein Dreivierteljahrhundert so beibehielt.<sup>17,19</sup> Das über lange Jahre währende Festhalten an diesem Exempel ist damit zu begründen, dass fehlende konkurrierende Beispiele und wenige ernsthaft kritische Gesichtspunkte auf Grundlage fundierter Forschungsergebnisse auf diesem Gebiet existierten und Studienbefunde keine konkurrenzfähigen Resultate ergaben.<sup>17</sup> Die Halstedsche radikale Mastektomie ließ sich auf eine seiner wegweisenden Studien, in der er die vollständige Entfernung von verdächtigem Gewebe als chirurgische Brustkrebstherapie beschrieb, zurückzuführen.<sup>20</sup> Die operative Vorgehensweise gestaltete Halsted als Resektion der Brust im Ganzen, einschließlich des Musculus pectoralis major und der regionären Lymphknoten unter Mitnahme von möglichst großen Hautarealen und erreichte mit dieser Methode eine verminderte Rezidivrate von 6 bis 22%.<sup>21</sup> 57% seiner Studienpatientinnen überlebten nach dem Eingriff weitere drei Jahre und 52 % waren gänzlich vom Krebsleiden geheilt.<sup>22</sup> Halsted operierte Geschwülste mit fünf bis acht Zentimetern Durchmesser, die er als „klein“ bezeichnete und heute als Tumore der Gruppe T<sub>3</sub> bis T<sub>4</sub> eingeordnet würden. Die Fünfjahresüberlebensrate von 25 %, die Halsted mit seinen Behandlungsmaßnahmen erzielte, erscheint in Anbetracht der Größe beachtenswert.<sup>25</sup> Durch den Verlust großer Hautareale war im Folgenden oft eine Hauttransplantation nötig, um die chirurgisch verursachten Brustwanddefekte zu überbrücken. Zudem wurden alle drei Lymphknotenebenen vom lateralen Musculus latissimus dorsi bis zum Lymphabflussgebiet des oberen medialen Thorax der betroffenen Seite sowie der Nervus thoracicus longus und das thoracodorsale neurovaskuläre Bündel entfernt. Durch die Radikalität der Behandlung litten die Patientinnen anschließend unter Verunstaltungen der betroffenen Körperhälfte mit signifikanten Aktivitätseinschränkungen durch Scapula alata, Schulterfixierungen und Lymphödemen.<sup>19</sup> In den Vierzigern des letzten Jahrhunderts verteidigte Patey die Erhaltung des großen Pectoralismuskels, da evaluiert werden konnte, dass sowohl Rezidiv- als auch Überlebensrate bei Muskelwahrung deckungsgleich mit den Verfahren der standardisierten radikalen Mastektomie sind.<sup>23</sup> Im selben Jahrzehnt veröffentlichte McWhirter Behandlungsergebnisse einfacher Mastektomien in Verbindung mit postoperativer Radiotherapie. Seinen Auffassungen lag die Erkenntnis zugrunde, dass auch Lymphknotengebiete außerhalb der Axilla in das Tumorgeschehen mit einbezogen sein

können und radikale Mastektomien nicht gründlich genug seien. Er vertrat die Annahme, dass die Ablatio mammae nicht in der Lage sei, das gesamte Tumorgewebe vollständig zu entfernen und entartete Zellen nach operativem Eingriff eine größere Tendenz zur Streuung hätten. Ein zusätzlich wichtiger Punkt für McWhirters Verfechtung der einfachen Mastektomie war die bessere Wundheilung im Gegensatz zu den üblichen Radikaleingriffen. In den 1950er und 1960er Jahren kamen erste Bedenken auf, ob die radikale Mastektomie nach Halsted dem Ideal der Brustkrebsbehandlung gerecht wird, da beispielsweise eine Metastasenabsiedlung entlang der Mammaria-interna-Kante bei der Halsted'schen Operation unberücksichtigt blieb.<sup>17,25</sup> Diese Erkenntnis veranlasste einige Chirurgen zur Entwicklung superradikaler Eingriffe.

Erste Berichte über ultraradikale Mastektomien erschienen 1949 in Italien unter Margottini und Bucallosi. Die Operationsmethoden, die in Amerika durch Urban (1952), Wagenstein und Lewis (1960) sowie Dahl-Iversen (1963) modifiziert wurden, schlossen die Resektion der gesamten Parasternalkette sowie ein handgroßes Stück Pleura parietalis zusätzlich zur Halsted'schen Mastektomie mit ein. Vergleichende Ergebnisstudien superradikaler Mastektomien mit der weniger radikalen Halsted'schen Operationsmethode ergaben nahezu übereinstimmende Fünf- und Zehn-Jahres-Resultate.<sup>25</sup>

In den 1960ern vertrat Auchincloss im Gegensatz zu Patey die Ansicht der notwendigen Entfernung von Musculus pectoralis major und minor, da mit dieser Behandlungsmodifizierung nur Lymphknoten der Level I und II erreichbar und die Exstirpation der Level III-Knoten limitiert war. Er war zudem der Auffassung, dass die Entfernung der Level III-Lymphknoten nur bei direktem Involvement in das Tumorgeschehen, in Bezug auf die Gefahr der hohen Rezidivierungsneigung, nötig sei.<sup>24</sup> Die Modifizierung der radikalen Mastektomie nach Auchincloss ist nahezu deckungsgleich mit der umgestalteten radikalen Mastektomie der heutigen Tage.

Mehrere retro- und prospektive Studien bestätigten im selben Zeitraum zudem die Hypothese, dass Brustkrebs eine systemische Erkrankung sei. Die erwähnenswerteste dieser Studien veröffentlichte Bernard Fisher in Zusammenarbeit mit dem National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP). Sie verglichen in den Siebzigern des 20. Jahrhunderts die totale Mastektomie mit und ohne axilläre Radiatio. Dieser Meilenstein bewies, dass es keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Überlebensrate gab und vertrat die Ansicht, dass aggressive superradikale chirurgische Behandlungen keinen Wandel hinsichtlich der Überlebenschancen bei einer systemischen Erkrankung ergaben und ebneten somit den Weg für minimalistischere Behandlungsarten. Diese inkludierten den Erhalt beider Brustmuskeln, Lymphknoten sowie großer Hautareale.<sup>19</sup> Hautsparende Mastektomien (HSM; engl. skin-sparing mastectomy (SSM)), erstmals

1991 von Bryant Toth und Patrick Lappert beschrieben, in welchen der Mamillen-Areola-Komplex und minimale Hautanteile zusammen mit dem Drüsenkörper entfernt werden, verzeichneten einen deutlichen Anstieg in der Brustchirurgie.<sup>78</sup> Als eine Weiterentwicklung dieser Mastektomitechnik gilt die nippelsparende Mastektomie (NSM), die bereits 1962 entwickelt, aber nur selten eingesetzt wurde. Indikationsgebend waren zu dieser Zeit zystische Brusterkrankungen, prophylaktische Maßnahmen und nur selten ein onkologischer Hintergrund.<sup>34</sup>

Zudem entwickelten sich brusterhaltende Behandlungsmaßnahmen als Teil der Tendenzen minimalistischer Brustkrebsbehandlungen. Diese Verfahren schlossen die Entfernung des Primärtumors mit adäquatem Abstand zu gesundem Brustparenchym mit ein. Außerdem fanden postoperative Bestrahlungen statt, um bessere Überlebensraten zu erzielen.<sup>19</sup> In den 70er Jahren erfolgten die ersten Brustrekonstruktionen nach radikaler Mastektomie mithilfe von Silikonimplantaten durch Snydermann und Guthrie.<sup>92</sup>

1981 beschrieb Little erstmals eine Technik, die die Bildung einer submuskulären Implantattasche nach Mastektomie erlaubte. Er nutzte Pectoralis major, Serratus anterior, die Faszien des Rectus abdominis, Rectus obliquus und des Pectoralis major um den „lebenden BH“ zu gestalten.<sup>40</sup>

Heute stellt in der rekonstruktiven Brustchirurgie der Musculus pectoralis major den wesentlichen Muskel zur Bildung der Implantatloge dar, da die Brust nach erfolgter Mastektomie nur noch aus einem dünnen Hautlappen besteht, der die Stützung eines Fremdkörpers auf Dauer nicht sicherstellen kann. Die Muskelausdehnung reicht allerdings nicht aus, um eine komplette Prothesenbedeckung zu gewährleisten und wird zudem durch das subpectoral gelegene Implantat in seiner Dimension verkürzt.<sup>26</sup> Das Problem des Muskellappendefizits und der möglichen Überbrückung mit Netzen wurde erstmals 1981 durch Gerlad W. Johnson und seinem Einsatz eines Marlex Netzes in Angriff genommen.<sup>79</sup>

In Deutschland wurden durch Brunnerts vorgestellte Methode der partiellen Bedeckung von submuskulär eingebrachten Prothesen durch intermuskuläre Netzinterponate mit ultraleichten titanisierten Polypropylenetzen erstmals alternative Lösungsansätze zu sonstigen Verfahren mit Eigengewebe gegeben.<sup>31</sup>

Seit 2010 sind in den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie (AGO) für Brustrekonstruktionen nach Mastektomien der Einsatz synthetischer Netze und azellulärer Dermis zur kaudalen Implantatabdeckung empfohlen.<sup>28</sup>

## 1.2. Rekonstruktive Brustchirurgie

Zum aktuellen Zeitpunkt ist die brusterhaltende Therapie der Goldstandard in der Behandlung von Mammakarzinomen. Durch die Einführung dieser Therapiemaßnahmen ist die Erwartungshaltung der betroffenen Patientinnen hinsichtlich einer Heilung, im Sinne von Rezidivfreiheit, und nicht zuletzt auch an das ästhetische Ergebnis der Behandlungen gestiegen. Große Wichtung besitzt somit die Rekonstruktion der Brust mastektomiebedürftiger Tumorpatientinnen nicht nur zum Zweck der bloßen Karzinombehandlung, sondern auch um das psychische Trauma einer vollständigen Brustamputation abzuwenden. So werden heutzutage psychische und ästhetische Aspekte hinsichtlich der Mammakarzinombehandlung beachtet, sofern die onkologischen Notwendigkeiten nicht davon beeinflusst werden. Zu verzeichnen ist, dass sich nur ein Drittel der Brustkrebspatientinnen einer modifizierten radikalen Mastektomie unterziehen muss und zwei Drittel von der Reform der brusterhaltenden und rekonstruktiven Therapie profitieren.<sup>26</sup> Während in der Vergangenheit die Indikation für eine Sofortrekonstruktion nur kleinere Tumore ohne klinisch erkennbaren Lymphknotenbefall mit einschloss, ist das Indikationsspektrum gegenwärtig ausgedehnt worden. Gründe hierfür sind Ergebnisse prospektiver kontrollierter Studien, die nachweisen konnten, dass Patientinnen mit Sofortrekonstruktionen im Vergleich zu Kontrollgruppen keine signifikanten Abweichungen bezüglich Rezidivraten und Überlebenszeiten aufwiesen.<sup>26</sup> Die Ablatio mammae ist trotz ihrer scheinbaren Radikalität mit einer Rezidivquote behaftet, die sich von organerhaltenden Therapiemaßnahmen bei konsequenter Durchführung mit anschließender Strahlenbehandlung kaum unterscheidet.<sup>27</sup>

Unabhängig vom Charakter der Mastektomie ergibt sich eine Fülle plastisch-rekonstruktiver Möglichkeiten, welche die Arbeitsgemeinschaft gynäkologische Onkologie (AGO) nahezu jährlich in ihren Leitlinien „Diagnosis and Treatment of Patients with Primary and Metastatic Breast Cancer“ veröffentlicht. Im Folgenden ist ein von der AGO erstellter Rekonstruktions-Algorithmus dargestellt:

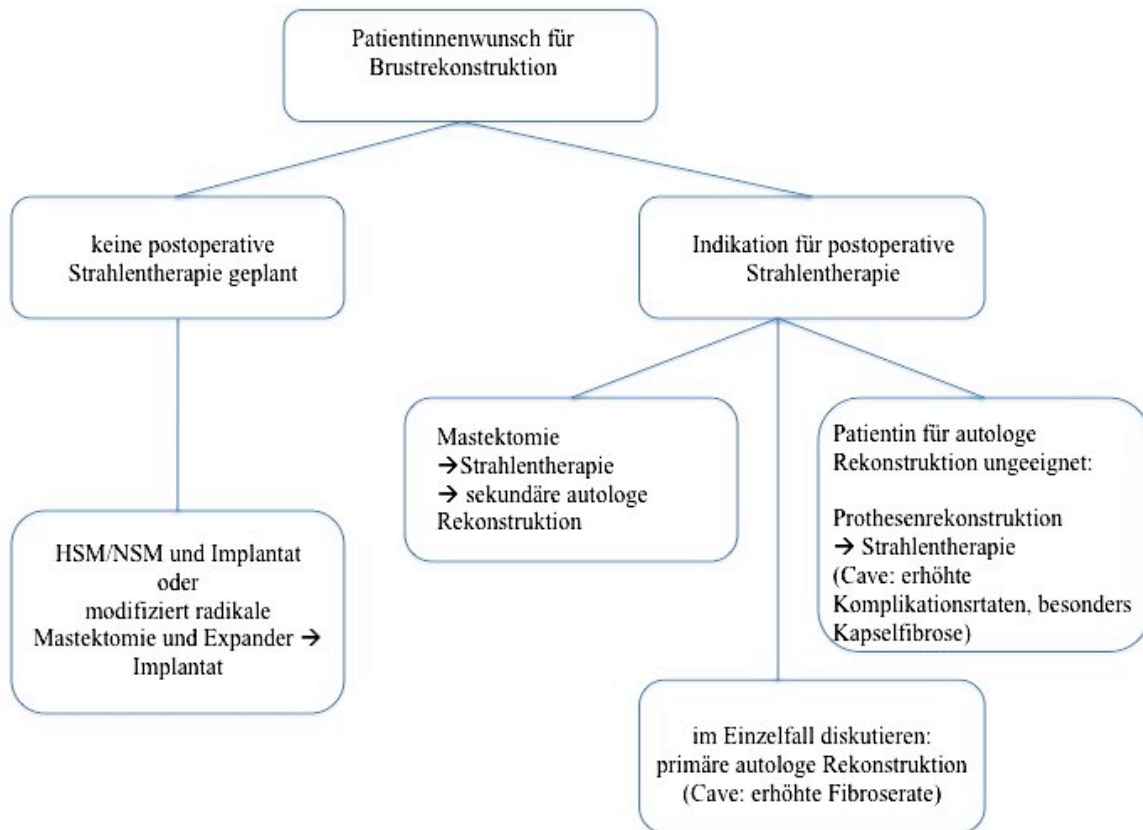


ABBILDUNG 1: Algorithmus der Brustrekonstruktion modifiziert nach den Algorithmen der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (Leitlinie 09/2020) <sup>28</sup>

Sind die betroffene Patientin respektive die patientinneneigenen Faktoren für eine Brustrekonstruktion, die nur aus der Implantation einer Brustprothese besteht ungeeignet, stehen als Alternativen der Transversus Rectus Abdominis Musculocutaneus - Lappen (TRAM-Lappen), bei dem autologes Gewebe zur Wiederherstellung der Brustform dient oder die Rekonstruktion der Mamma mittels subpectoralem Implantat mit zusätzlicher Netz- oder Dermisunterstützung zur Verfügung.<sup>28</sup> Dass eine Rekonstruktion erforderlich wird, ist bedingt durch das Auftreten von primär invasiven Mammakarzinomen, duktalem Carcinoma in situ oder anderen prämaligen Mammaerkrankungen, sowohl beim Auftreten eines Rezidives nach brusterhaltender Therapie, als auch als prophylaktische Maßnahme, beispielsweise bei BRCA-Mutationen.<sup>28</sup>

Nach intensiven sowie individuellen Beratungs-, Behandlungs- und Aufklärungsgesprächen in zertifizierten Brustzentren können sich die Patientin mit der behandelnden Ärztin oder dem behandelnden Arzt je nach Wunsch und Zustand der zu rekonstruierenden Brust und des möglicherweise nötigen Eigengewebes entweder für eine autologe oder eine prothesengestützte

Mammarekonstruktion entscheiden.<sup>28</sup>

Die Rekonstruktion anhand subpectoraler Implantateinlage nach einer Mastektomie erzielt in den meisten Fällen eine gute ästhetische Form und eine akzeptable Symmetrie.<sup>31</sup> Geeignet ist die subpectorale Implantateinlage sowohl für die hautsparende als auch für die nippelsparende Mastektomie, da durch diese Operationsverfahren die verbliebene Haut optimal genutzt werden kann und somit Form und Funktionalität weitestgehend erhalten bleiben.<sup>27</sup>

Auch für die Wahl der erforderlichen Art der Mastektomie entwickelte die AGO Leitlinien und Schemata zur optimalen und individuellen Brustkrebsbehandlung. Faktoren, die in die Entscheidung für eine haut- oder nippelsparende Mastektomie mit einfließen, sind erforderliche radiotherapeutische Behandlungen des zu operierenden Gebiets, die Größe der zu rekonstruierenden Brust und die Beschaffenheit des Brusthautmantels. Der plastisch-rekonstruktiven Brustchirurgie in der Mammakarzinomtherapie steht eine Reihe von Operationsverfahren zur Auswahl. Auffallend ist dabei, dass Brustkrebspatientinnen, die sich für eine plastisch-rekonstruktive Mammaoperation entscheiden, ein verbessertes Überleben aufweisen. Der Großteil der Frauen schätzt, unbeeinflusst von der Therapieart oder vom Wesen der Rekonstruktion, das ästhetische postoperative Ergebnis mindestens als zufriedenstellend und die Lebensqualität als unbeeinträchtigt ein.<sup>114</sup> Aufgrund dieser Erkenntnis sind abhängig von der objektiv-evidenzbasierten und der subjektiv-patientinnenbasierten Seite keine autokratischen Empfehlungen hinsichtlich der Operations- und Rekonstruktionsart formulierbar.<sup>27,107, 108</sup> Die folgende Abbildung stellt die durch brustrekonstruierte Patientinnen angegebene Lebensqualität exemplarisch dar.

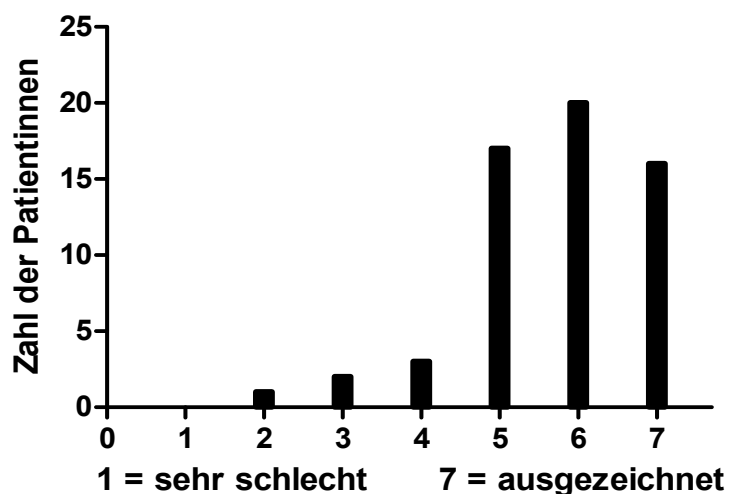


ABBILDUNG 2: Lebensqualität nach hautschonender und mamillenschonender Mastektomie mit Simultanrekonstruktion<sup>33</sup>

Zu den ablativen Verfahren zählen hautsparende Mastektomien (HSM), englisch skin-sparing mastectomy (SSM) und nippelsparende Mastektomien (NSM), englisch nipple-sparing mastectomy (NSM) mit Erhaltung des Mamillen-Areola-Komplexes. Allen Operationsmethoden ist gemein, den Tumor entsprechend der Leitlinien im Gesunden zu entfernen.<sup>28</sup>

Die aktuelle Datenlage bestätigt die Stringenz in Bezug auf postoperative Komplikationen sowie die Langzeitsicherheit hinsichtlich der Lokalrezidivrate dieser Behandlungsmethoden. Behandlungsansätze, die mit der Nutzung von Implantaten oder Expandern arbeiten, haben gegenüber den in den AGO-Leitlinien ebenfalls empfohlenen Verschiebelappentechniken, wie zum Beispiel TRAM-Lappen (Transverser Rectus Abdominis Musculocutaneus-Lappen), LADO-Lappen (Latissimusdorsi-Lappen) oder DIEP-Lappen (tiefer inferiorer epigastrischer Perforatorlappen), den Vorteil der wesentlich geringeren körperlichen Strapazierung durch kürzere Operationszeiten, eine niedrigere postoperative Liegezeit und zudem günstigere Behandlungskosten. Außerdem besteht der Vorteil bei der Verwendung von Implantaten und folgendem Auftreten postoperativer Komplikationen immer noch die Alternative einer Lappenplastik. In der plastisch-rekonstruktiven Mammachirurgie hat somit nach einer Mastektomie die prothesengestützte Rekonstruktion zumeist oberste Priorität, da sie geringere Narben sowie einen niedrigeren Aufwand aufweisen und zudem reversibel ist.<sup>27</sup>

Neben diesen Vorteilen besitzt die subpectorale Implantateinlage auch eine Kehrseite: Das Problem der Prothesenpositionierung und –bedeckung. Neben der Gefahr einer unzureichenden Prothesenabdeckung, existiert das Risiko einer zu starken Hautgewebsbeanspruchung. Außerdem kann es zu einer Beeinträchtigung der Brusthaut durch Missverhältnisse zwischen Hautmantel und subpectoraler Implantattasche, und damit zu einer kaudalen Hernierung kommen. Dies sind Komplikationen, die Revisionsoperationen und Implantatverluste provozieren können.<sup>27</sup>

Die aufgeführten Nachteile können durch die Einlage abdeckender und gleichzeitig stützender Fremdmaterialien revidiert oder im Vorfeld verhindert werden. Als textile unterstützende Netzimplantate stehen dabei titanisierte Propylnetze, teilresorbierbare Propylnetze und deren Weiterentwicklung, die azelluläre Dermis zur Verfügung. In Deutschland sind dies vor Allem das titanisierte Polypropylnetz der Firma pfm medical „TiLOOP® Bra“, das teilresorbierbare Netz aus einem Polypropylen-Polyglycolsäure- Gemisch „SERAGYN® BR“ der Firma SERAG-WIESSNER und als alternative Weiterentwicklung der Firma Allergan (früher LifeCell™) die porcine azelluläre Dermis „Strattice™“.

Alle Materialgruppen gewährleisten laut Herstellerinformation eine weiche, nicht tastbare und nach dem Einwachsen ausgewogene Implantatkapselstruktur, die mit einer glatten Kapselinnenseite eine



optimale Implantatbedeckung gewährleistet: Die textilen Netzimplantate ermöglichen eine bestmögliche Fixierung des Musculus pectoralis major und sichern somit die Prothesenposition. Die einzelnen speziellen Oberflächeneigenschaften, wie die Titanisierung des TiLoop Bra®, erwecken den Eindruck, den Heilungsprozess zu begünstigen und die Infektionsrate zu mindern. Alle Netzmaterialien sollen die Bildung einer Kapselbildung vermindern. Die azelluläre Variante sichert eine Unterfütterung des Brusthautmantels und bilden die Möglichkeit der Gewebesubstitution.<sup>39</sup> Der Einsatz heterologer Netze überbrückt somit den kaudalen Brustpol, der durch die bei der rekonstruktiven Operation auftretende Muskelretraktion des Pectoralis major, bei Schaffung der muskulären Implantatloge, ohne selbige unbedeckt bliebe.<sup>33</sup> Die Protheseneinlage wird dabei sowohl vor als auch nach einer zusätzlichen Strahlentherapie als nachteilig eingeschätzt.<sup>31</sup>

### **1.3. Hautsparende Mastektomie (HSM) / skin-sparing mastectomy (SSM)**

1991 wurde erstmals die hautsparende Mastektomie von Toth und Lappert eingeführt und gilt mittlerweile als bedeutende Alternative zur modifizierten radikalen Mastektomie (MRM).<sup>29</sup> Diese Operationsmöglichkeit erleichtert die Brustrekonstruktion und führt zu guten kosmetischen Ergebnissen bei gleichzeitiger onkologischer Sicherheit.<sup>30</sup> Die onkologische Sicherheit wird bei der HSM bei invasiven Mammakarzinomen mit einer geringeren Größe als fünf Zentimetern, multizentrischen Tumoren und duktalem Carcinoma in situ als genauso hoch eingeschätzt wie bei einer modifiziert-radikalen Mastektomie.<sup>32</sup>

Die Praxis bestätigt, dass auch bei zunehmender Hauterhaltung eine Förderung der ästhetischen Resultate zu erzielen ist, da die natürliche Brustform hauptsächlich durch den Hautmantel definiert wird.<sup>26</sup> Bei der HSM wird ein Minimum an Haut bei kompletter Entfernung des gesamten Drüsenkörpers, des Mamillen-Areola-Komplexes und der Biopsienarbe reseziert.<sup>38</sup> Kontraindikationen für eine hautsparende Operationsvariante bestehen bei inflammatorischen Mammakarzinomen, extensivem Brustbefall, Hautfixierungen, Mammahypertrophie oder ausgeprägter Ptosis.<sup>38</sup> Die Modifikationen dieser Operationsvariante reichen von sparsam ausgeführter spindelförmiger Schnittführung über periareoläre Inzisionen bis zum Erhalt des gesamten Brusthautmantels ohne Mamille, dafür mit Areola oder mit Wahrung des gesamten Mamillen-Areola-Komplexes.<sup>26</sup> Das durch die Entfernung des Drüsenkörpers fehlende Volumen kann durch die Einbringung eines subpectoralen Expanders, eines definitiven subpectoralen

Implantates oder durch Eigengewebe ausgeglichen werden und somit ein für die Patientin kosmetisch akzeptables Ergebnis erzielen.

#### **1.4. Nippelsparende Mastektomie (NSM) / nipple-sparing mastectomy (NSM)**

Vor allem in der Vergangenheit wurde bei üblichen Mastektomien die Areola mitsamt der Mamille entfernt. Dieser Vorgang wurde oftmals trotz anschließender Mamillen-Areola-Komplex (MAK)-Rekonstruktion, beispielsweise durch Tätowierungen von den Patientinnen als Verstümmelung wahrgenommen. Die Erhaltung des MAK bei ablativen Maßnahmen wurde seit 1962 bereits vereinzelt durchgeführt. Da man die onkologische Sicherheit dieser Therapie bezweifelte, wurde der MAK nach wie vor routinemäßig mit amputiert. Studienergebnisse, in denen die Infiltrationshäufigkeit des Mamillen-Areola-Komplexes untersucht wurde, veröffentlichten allerdings, dass der MAK bei streng selektierten Patientinnen erhalten werden könne.<sup>34</sup> So wurden auf dem San Antonio Breast Cancer Symposium 2008 Zehn-Jahres-Daten einer japanischen Arbeitsgemeinschaft vorgestellt, die deckungsgleiche Überlebens- und Rezidivraten im Vergleich zwischen Haut- und Mamillen-Areola-Komplex-erhaltenden Mastektomien aufwies.<sup>31</sup>

Bei der NSM bleiben nach Entfernung des betroffenen Gewebes keine oder nur sehr geringe duktale Anteile zurück, wobei Brusthautmantel und Mamillen-Areola-Komplex erhalten bleiben. Die onkologische Sicherheit ist gewährleistet, wenn es sich um kleine und peripher lokalisierte Tumore oder Hochrisikopatientinnen mit prophylaktischer Mastektomie handelt und ein retromamillärer Tumorbefall präoperativ, beispielsweise durch retroareoläre Stanzbiopsien oder intraoperativ, durch Schnellschnittuntersuchungen ausgeschlossen wird.<sup>34</sup> Das Risiko einer tatsächlichen MAK-Infiltration besteht bei einem Abstand unter zwei Zentimetern zwischen Tumor und Mamillen-Areola-Komplex, einer Tumorgöße über vier Zentimetern, Multizentrität, Multifokalität sowie lymphovaskulärer und perineuraler Invasion.<sup>34</sup> Durch den Erhalt des nahezu kompletten Brusthautmantels inklusive des MAK wird eine geeignete Implantattasche für eine weitere Rekonstruktion gebildet. Bei gleichzeitiger Wahrung des Nippels, der submammären Falte und der natürlichen Brustkontur wird eine Anpassungsoperation der kontralateralen Brust zumeist unnötig. Eine nicht außer Acht zu lassende Gefahr stellt bei dieser Form der Mastektomie die Nekrose des Mamillenkomplexes dar, da bei der Entfernung des Drüsenkörpers zu viele versorgende Gefäße mit exzidiert werden können. Die Risikorate hierfür liegt zwischen 2 % und 20 %. Auch leidet zumeist die Sensibilität unter dem operativen Eingriff.<sup>35</sup>

Murthy und Chamberlain entwickelten einen Algorithmus um geeignete Patientinnen für eine mamillenschonende Operation zu filtern:

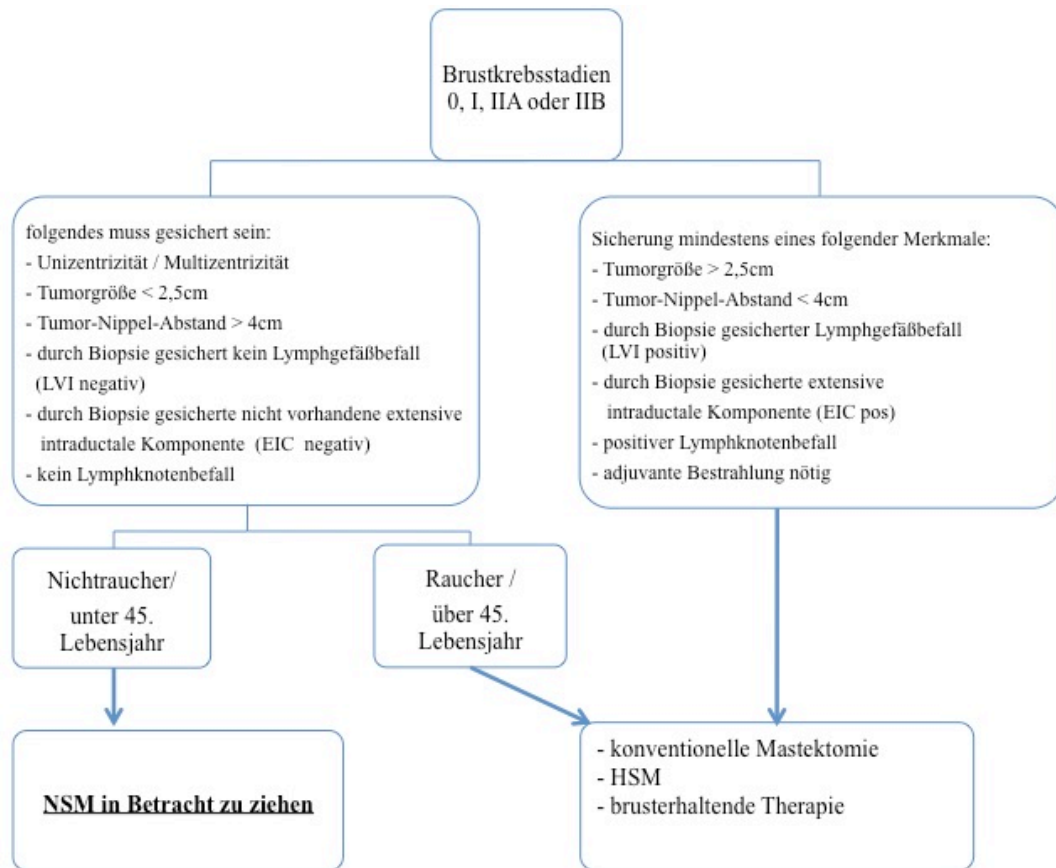


ABBILDUNG 3: Algorithmus der Patientinnenselektion hinsichtlich Eignung für eine nippelsparende Behandlungsmaßnahme modifiziert nach Murthy und Chamberlain <sup>35</sup>

Die optimale Kandidatin stellt demnach eine nicht rauchende Brustkrebspatientin möglichst unter 45 Jahren dar, die sich bewusst über den Formverlust des MAK ist, ohne vorhergehende Brustoperationen, mit einer Tumorgröße von unter zweieinhalb Zentimetern und einer Mindestentfernung des Tumors von vier Zentimetern zur Areola, fehlender axillärer Lymphinfiltration sowie ohne vergangene oder geplante Radiatio.<sup>35</sup>

## 1.5. Prophylaktische Mastektomie bei BRCA1- und BRCA2-Mutation

In dem Bewusstsein um ein signifikant erhöhtes Risiko bei einer BRCA1- oder BRCA2- Mutation an einem Mammakarzinom zu erkranken, kommen für Früherkennungs- und Präventionsmaßnahmen, konzentrierte Überwachungen mittels Sonographie, Mammographie und Mamma-MRT sowie medikamentöse Prophylaxe und zudem risikoreduzierende chirurgische Behandlungsmaßnahmen in Betracht.<sup>13</sup>

Nach den Leitlinien der AGO-Kommission sollte Ratsuchenden ein tumorgenetisches Consulting vorgeschlagen werden, wenn die folgenden Sachverhalte übereinstimmen:

- Zwei an Brustkrebs erkrankte Angehörige in einer Linie, mit mindestens einer Person unter 51 Jahren
- Altersunabhängige Erkrankungen von 3 Angehörigen in einer Linie an Brust- oder Eierstockkrebs
- Zwei altersunabhängige Eierstockkrebserkrankungen in einer Linie
- Einseitiger Brustkrebs vor dem 35. Lebensjahr
- Beidseitiger Brustkrebs mit mindestens einer Erkrankung vor dem 50. Lebensjahr
- Eine altersunabhängige gleichzeitige an Brust- und Eierstockkrebs erkrankte Patientin
- Eine altersunabhängige an Mammakarzinom und eine an Eierstockkrebs Erkrankte in einer Linie
- Ein an Brustkrebs erkrankter Mann und eine weitere an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankte Person in einer Linie <sup>37,28</sup>

Für Frauen, deren Erkrankungsrisiko durch eine nachgewiesene Mutation auf über 30 % geschätzt wird, kommt als maximale risikoreduzierende Maßnahme eine prophylaktische bilaterale Mastektomie in Frage. Wichtig ist, dass keine absolute Indikation für diese radikale Risikoreduktion existiert.<sup>13</sup> Die Entwicklung eines Mammakarzinoms kann nach dieser Maßnahme nachweislich um bis zu 90 % ausgeschlossen werden.<sup>14</sup> Die Methodik der prophylaktischen Mastektomie schließt sowohl die hautsparende als auch die nippelsparende Mastektomie mit ein und erlaubt dementsprechend den rekonstruktiven Wiederaufbau mit Prothesen und textilen Implantaten.<sup>11</sup>

## **2. Fragestellung**

Ziel dieser retrospektiven Arbeit ist es, das Outcome nach einem in der Universitätsmedizin Greifswald durchgeführten brustchirurgischen Wiederaufbau in Zusammenhang mit Silikonimplantaten und verschiedenen Interponaten zu vergleichen. Bezugspunkte hierfür stellen die Komplikationsraten im Konnex mit der eingesetzten azellulären Dermis beziehungsweise dem implantierten Netz dar.

Es wird außerdem der Zusammenhang zwischen detektierten patientinneneigenen und therapiebedingten Risikofaktoren und den beobachteten postoperativen Komplikationen untersucht. Diese Analyse soll schlussfolgernd dazu dienen, Anhaltspunkte für eine individuellere Indikationsstellung in der rekonstruktiven Brustchirurgie zu liefern.

## **3. Methodik und Patientinnengut**

### **3.1. Dokumentation**

Im Zeitraum vom November 2010 bis zum Juni 2016 wurden im Brustzentrum der Universitätsmedizin Greifswald 157 Patientinnen mit onkologischem Hintergrund mittels einer haut- oder nippelsparenden Mastektomie behandelt und erhielten anschließend einen Wiederaufbau der betroffenen Brust.

Es erfolgte die retrospektive und anonyme Analyse aller relevanten Patientinnendaten, die ab dem Jahr 2010 im Zuge einer plastisch-rekonstruktiven Brustoperation dokumentiert und bei denen ein Netz oder eine azelluläre Dermis eingesetzt wurde. Dabei wurden Geburtsdatum, Operationsdatum, Dauer des Follow ups, Anzahl der Wiedervorstellungen, Größe, Gewicht, der sich daraus ergebene Body Mass Index, Diagnosen und daraus resultierende OP-Indikationen, Art der Rekonstruktion, wenn vorhanden, Voroperationen an der betreffenden Brust, Expandereinlagen vor endgültiger Rekonstruktion sowie dessen Füllmenge, Ablatgewicht, Implantatgröße, Implantatmarke, Dermis- oder Netzgröße, Antibiosedauer, Antibiosemedikament, Liegedauer der Patientinnen, Drainageliegedauer und die Drainagegesamtmenge erhoben. Außerdem wurde das Auftreten von Komplikationen, die nach Implantation eines Netzes oder einer azellulären Dermis (ADM) dokumentiert, um im weiteren Verlauf die Verträglichkeit und Erfolgsrate der Behandlung miteinander vergleichen zu können. Die Komplikationen wurden dabei, wie in der Literatur

beschrieben, in „major“ und „minor complications“ unterteilt.<sup>41</sup> „Major complications“ stellen Komplikationen dar, die nicht auf konservativem Wege behandelbar sind, sondern einer operativen Intervention erfordern. Auf der anderen Seite werden Komplikationen, die durch konservative Interventionen beispielsweise mittels Antibiotika oder Punktionen behandelt werden können, zu den „minor complications“ gerechnet. Als Komplikationen wurden Serome, Hämatome, Wundheilungsstörungen, Revisionsoperationen, Implantatverluste, Nachblutungen, Nahtdehiszenzen, Wundinfektionen, Hautnekrosen und Abszesse erfasst. Um eine Gegenüberstellung gewährleisten zu können, wurden zudem die Risikofaktoren präoperative Radiatio, postoperative Radiatio, Nikotinabusus, BMI-Normabweichungen und Diabetes mellitus detektiert.

### **3.2. Statistische Methoden**

Alle statistischen Berechnungen wurden gemeinsam von der Autorin und Herrn Prof. Dr. Kohlmann, Leiter des Instituts für Community Medicine in Greifswald erstellt bzw. korrigiert.

Für metrisch skalierte Variablen wurden folgende deskriptiven Maßzahlen berechnet und in Tabellenform dargestellt: Mittelwert, Standardabweichung, Median, Minimum und Maximum. Für kategoriale Variablen wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten berechnet und zudem Kreuztabellen erstellt. Homogenitätstests für kategoriale Variablen wurden mit dem exakten Test nach Fisher durchgeführt. Für Tests auf Mittelwertsunterschiede wurde die Varianzanalyse (ANOVA) für unabhängige Stichproben verwendet. Bei einem signifikanten p-Wert wurden im Anschluss paarweise Vergleichstests (Least Significant Difference) durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde bei allen Tests auf Unterschiede auf 0,05 festgesetzt. Alle Analysen wurden mit SPSS Version 22 durchgeführt.

Zur Berücksichtigung der in den Daten vorhandenen Abhängigkeiten wurden logistische Regressionsanalysen mit der Methode der generalisierten Schätzgleichungen (Generalized Estimating Equations, GEE) durchgeführt. Das Auftreten einer Komplikation wurde dabei als abhängige Variable, die Netzart als unabhängige Variable behandelt. Als Korrelationsstruktur wurde die Option "exchangeable" verwendet. In zwei Fällen konnte bei diesen GEE-Modellen keine Konvergenz erreicht werden. Ersatzweise wurde dann jeweils ein logistisches Modell mit Zufallskoeffizienten (Random Intercept-Modell) berechnet.

### **3.3. Operationsmethoden**

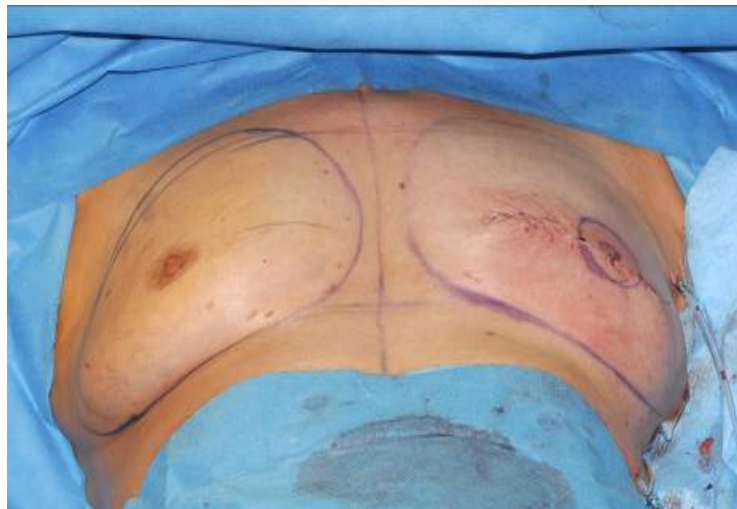
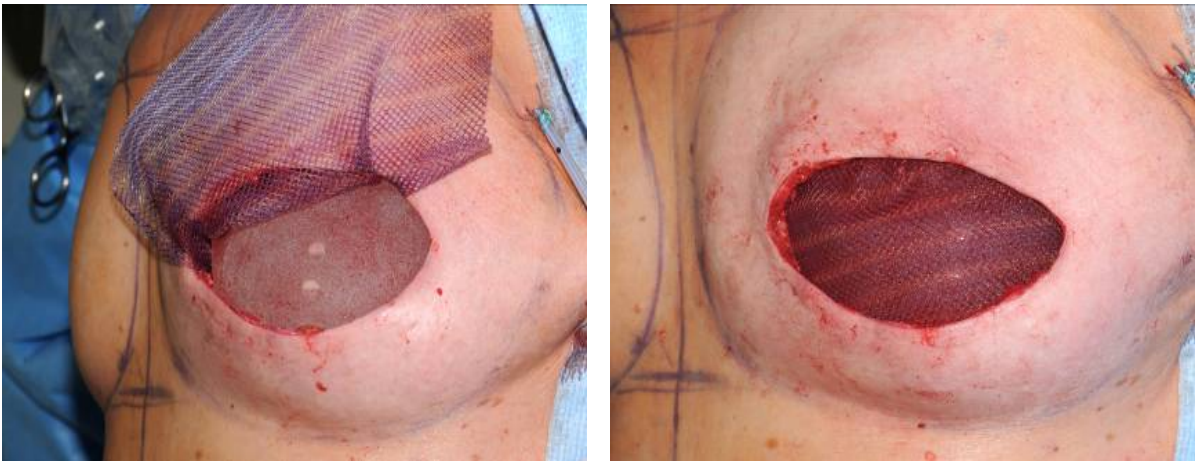
Den im Brustzentrum der Universitätsmedizin Greifswald brustchirurgischen Rekonstruktionen ging eine komplette Resektion des Brustdrüsengewebes voraus. Ziel dieser Operation war es, den Tumor im Gesamten zu entfernen um somit eine weitere Größenzunahme oder Metastasierung des Karzinoms zu unterbinden. Bei der Ablatio mammae konnte der Mamillen-Areola-Komplex erhalten bleiben oder musste je nach Indikationsstellung zusammen mit dem Drüsengewebe und der Pektoralisfaszie entfernt werden.

#### **3.3.1. Durchführung der hautsparenden Mastektomie**

Diese Variante der Mastektomie ist sowohl bei invasiven Mammakarzinomen, die eine geringere Größe als fünf Zentimetern aufweisen, multizentrischen Tumoren und dem duktalem Carcinoma in situ, als auch als prophylaktische Maßnahme indiziert.<sup>32</sup> Sie erweist sich onkologisch als ebenso zuverlässig wie eine modifiziert-radikale Mastektomie.<sup>33</sup>

Präoperativ erfolgte an der stehenden und wachen Patientin die Anzeichnung der geplanten Schnittlinien. Dabei wurden im Brustzentrum der Universitätsmedizin Greifswald entweder eine periareoläre, eine in der Inframammärfalte gelegene oder die Form des inversen T's als Inzisionslinien eingesetzt.

Nach Einleitung der Narkose, der korrekten Lagerung, der Hautdesinfektion und dem sterilen Abkleben des Operationsgebiets erfolgte der Schnitt mit dem Skalpell an der Umschneidungsfigur. Die Brusthaut wurde anschließend mit Klemmen fixiert und durch senkrechte Elevation nach oben gestrafft. So wurde zwischen der Brusthaut und dem Drüsengewebe Zugspannung erzeugt, die die folgende Mobilisation des Drüsenkörpers erleichtert. Mit dem bipolaren Messer erfolgte die Ablösung der Brustdrüse zusammen mit der Faszie des Musculus pectoralis major und des Mamillen-Areola-Komplexes von der Brusthaut und der Thoraxwand. Durchtrennte Blutgefäße wurden mittels Elektrokoagulation versorgt und somit Blutungen gestillt. Die abladierte Mamma wurde darauffolgenden mit Fäden einmal lang kranial und zweimal kurz lateral markiert, gewogen und anschließend zur histologischen Aufarbeitung an einer Styroporplatte fixiert in die Pathologie gesandt.



ABBILDUNGEN 4 bis 6: Intraoperatives Einbringen eines Netzes nach hautsparender Mastektomie

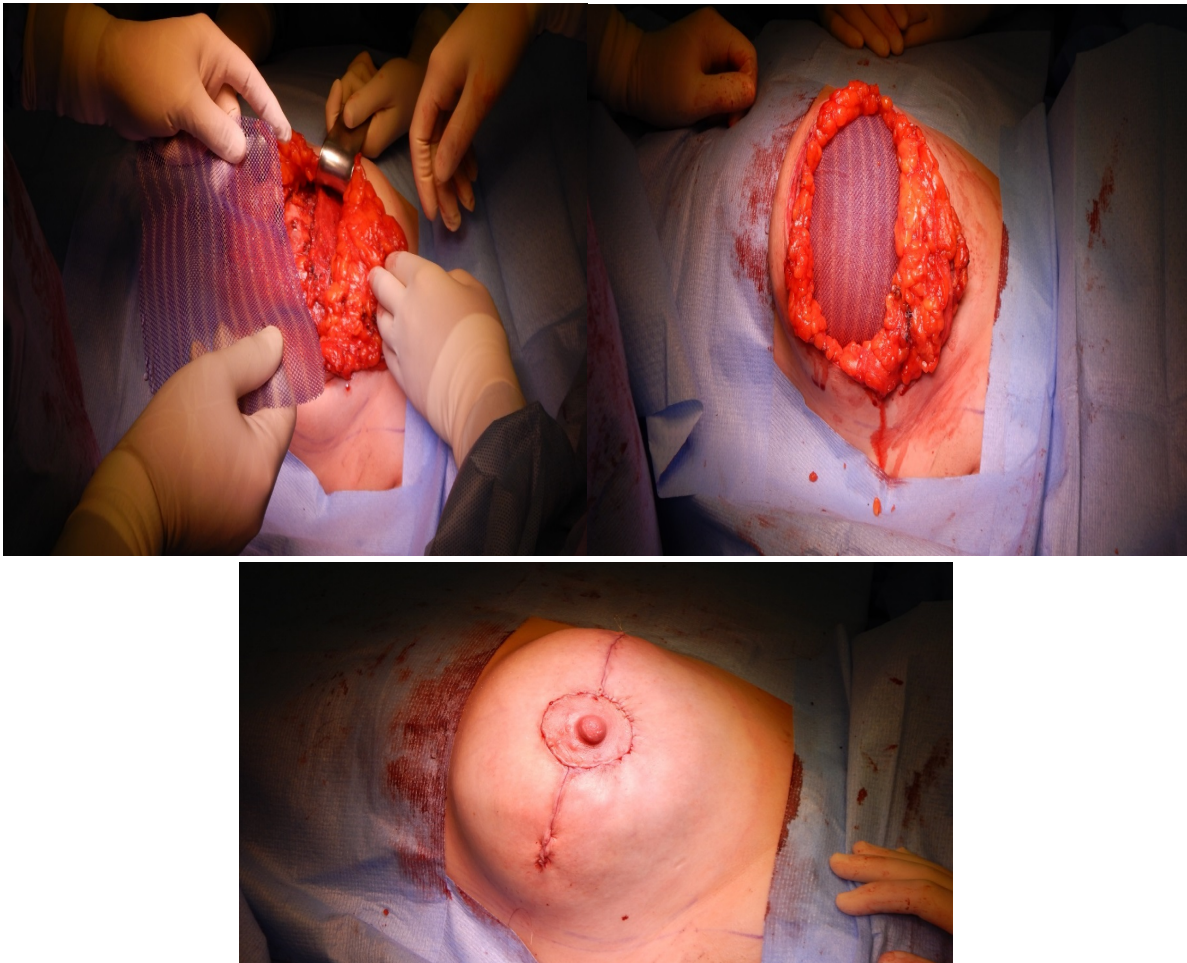
### **3.3.2. Durchführung der nippelsparenden Mastektomie**

Bei gesonderter Indikation kann bei einer operationsbedürftigen Brustkrebskrankung der gesamte Mamillen-Areola-Komplex erhalten bleiben. Grundvoraussetzung hierfür ist der Mindestabstand zwischen Tumor und Mamille von mindestens einem Zentimeter. Die eigentliche Operationstechnik ist der der hautsparenden Mastektomie ähnlich und beinhaltet unter anderem ein zusätzliches Aushöhlen der Mamille. Dieser Behandlungsschritt kann postoperativ unter Umständen zu Mamillennekrosen führen.<sup>26</sup>

Auch hier erfolgte die präoperative Markierung der geplanten Schnitfführung an der wachen und stehenden Patientin. Nach erfolgter Narkose und Hautdesinfektion fand zunächst die Umschneidung der Areola statt. Die Schnitfführung begann zentral an der Submammarfalte und wurde von parasternal bis in die vordere Axillarlinie erweitert. Es wurde der gesamte Drüsenkörper zusammen



mit der Pektoralisfaszie entfernt und die retroareoläre Portion exzidiert. Es folgte die Fadenmarkierung und Fixierung des Abladats auf oben genannte Art und Weise.



ABBILDUNGEN 7 bis 9: Intraoperatives Einbringen eines Netzes nach nippelsparender Mastektomie

### **3.3.3. Die operative Rekonstruktion der Brust**

Im folgenden rekonstruktiven Operationsverfahren wurde nach Freipräparation des Musculus pectoralis major selbiger von lateral unterminiert und kaudal von seinem Ursprung abgelöst. Unter dem Muskel bildete sich somit eine Implantatloge. Die ADM bzw. das Netz wurde als nächstes wahlweise mittels Einzelknopfnähten oder einer fortlaufenden Naht am caudo-lateralen Rand des Muskels befestigt. Die porcine azelluläre Dermis musste vor seiner Implantation mehrmals in sterilem Wasser gewaschen werden, um Rückstände der zum Transport und Lagerung dienenden Konservierungsmittel zu entfernen. Bei den synthetischen Netzinterponaten ist dieser Schritt nicht erforderlich. Anschließend erfolgten die Positionierung des Implantats in der vom Pectoralis

gebildeten Tasche und das Umschlagen des jeweiligen Interponats über die Brustprothese. An der Fascia scarpa verlief die Annaht medial, lateral und kaudal. Nach Einlage der prä- und subpectorale Drainagen und Kontrolle auf Bluttrockenheit, wurde der Wundverschluss durch subpectorale Einzelknopfnähte sowie einer intrakutan fortlaufenden Naht vorgenommen. Abschließend wurde der operierte Bereich desinfiziert und mit Wundpflastern sowie einem Bauchtuch-Netzverband versorgt. Dieser Operationsablauf konnte entweder im direkten Anschluss an eine Mastektomie erfolgen (Primärrekonstruktion) oder in zeitlich versetztem Abstand (Sekundärrekonstruktion) durchgeführt werden. Eine Sekundärrekonstruktion bezeichnet den Wiederaufbau einer Brust nach Ablatio mammae, bei dem nach abgeschlossener Mastektomie zunächst ein Expander über dem Musculus pectoralis major eingebracht wurde. Dieser wurde über einen individuell definierten Zeitraum, meist 6 - 8 Wochen wiederholt mit Natriumchloridlösung (bis zu 500 ml) befüllt und bewirkte so eine schonende Dehnung des Brusthautmantels. Dies kann beispielsweise bei zu schwachem Hautmantel oder bei zu geringem Hautmaterial, das eine sichere Prothesenabdeckung nicht gewährleisten kann, erforderlich sein. Im für die Patientin spezifisch zeitlich versetztem Abstand erfolgte in einer zweiten Operation die Entfernung des Expanders und die Konversion auf ein definitives subpectorales Implantat in oben genannter Art und Weise.

#### **3.3.4. Bestrahlungstherapie der Brust**

Die Strahlentherapie ist im Zuge der Brustkrebsbehandlung ein fester Bestandteil. Wurde mit ihrer Anwendung eine signifikante Minderung der Lokalrezidivrate erzielt, so stellt sie im Zusammenhang mit der rekonstruktiven Brustchirurgie einen Risikofaktor in Bezug auf das postoperative Outcome dar.<sup>28</sup> Therapeutische Strahlen könne im betroffenen Gewebe und im eingebrachten Fremdmaterial unkalkulierbare Veränderungen hervorrufen. Durch vorhergehende Entzündungsreaktionen und Zelluntergänge kann es im weiteren Verlauf zu Wundheilungsstörungen, und Atrophien kommen.<sup>93</sup>

In dieser Arbeit wurden Patientinnendaten verwertet, die eine Strahlentherapie vor und nach einer Brustrekonstruktion erhielten. Eine präoperative Radiatio erhielten Frauen mit der Diagnose eines nicht metastasierten Mammakarzinoms adjuvant im Zuge einer brusterhaltenden Therapie bei invasivem Tumorwachstum. Bei diesen Patientinnen kam es im Verlauf zu einem Lokalrezidiv, in Folge dessen die haut- oder nippel-sparende Mastektomie indiziert und ein Brustwiederaufbau

gewünscht war. Die präoperative Bestrahlung dieser Patientinnen lag mindestens 6 Monate, beim Großteil jedoch länger zurück. Eine postoperative Radiatio wurde leitliniengerecht bei folgender Konstellation durchgeführt:

- Tumorstadium pT4
- Tumorstadium pT3 pN0 R0 und den Risikofaktoren L1, G3, prämenopausal, jünger als 50 Jahre
- R1- oder R2-Resektion und ausbleibender Möglichkeit einer Nachresektion
- bei mehr als 3 tumorbefallenen axillären Lymphknoten
- bei 1 bis 3 tumorbefallenen axillären Lymphknoten, wenn das Rezidiv-Risiko erhöht ist <sup>28</sup>

### **3.4. postoperative Komplikationen**

Trotz aller Sorgfältigkeit im intra- und postoperativen Verlauf, können Komplikationen entstehen, die sich zuweilen maßgeblich auf das ästhetische Outcome, und die Dauer des Krankenhausaufenthaltes auswirken. Komplikationen die durch konservative Therapiemaßnahmen behoben werden konnten, wurden in minor-Komplikationen, oder englisch, wie in der Literatur beschrieben als „minor complications“, kategorisiert. Komplikationen die einer operativen Intervention bedurften oder zum Implantatverlust führten, wurden in major-Komplikationen („major complications“) eingeordnet. Einige der operierten Mammae verzeichneten Komplikationen, die im Ergebnisteil einzeln aufgelistet, in der Gesamtauszählung der „major“ und „minor complications“ aber als nur eine der beiden Kategorien gewertet werden. Bei einigen Brüsten traten in unterschiedlichen Zeitabständen „major“ und „minor complications“ auf, sodass in diesem Falle eine „major“ und zusätzlich eine „minor complication“ gewertet wurde. Traten statt isolierter, multiple postoperativer Komplikationen an einer Brust auf, wurde in der Dokumentation wie folgt vorgegangen: Bei den Mammae mit multiplen Komplikationen wurde jede dieser einzeln dokumentiert und floss einzeln in die Statistik ein. Kam es bei einer Patientin postoperativ beispielsweise zum Auftreten eines Seroms, einer Wundinfektion und einer anschließenden Revisionsoperation, wurde das Serom, das mittels einer Punktion behandelt wurde als „minor complication“ gewertet. Die revisionsprovozierende Wundheilungsstörung wurde zusätzlich als „major complication“ dokumentiert.

Dokumentierte Komplikationen sind Serome, Hämatome, Wundheilungsstörungen, Nachblutungen, Nahtdehiszenzen, Wundinfektionen, Hautmantelinfektion, Nekrosen, Abszesse und daraus folgend Revisionsoperationen und Implantatverluste.

### **3.4.1. Das Serom**

Ein Serom bezeichnet einen flüssigkeitsgefüllten Hohlraum einer nicht präformierten Körperhöhle, hier meist der Subcutis, welche nicht unbedingt dolent, aber von der Patientin zumeist als störend empfunden wird.<sup>94</sup> Ob es sich bei der Flüssigkeitsansammlung um ein Entzündungsexsudat oder ein Verhalt von Lymphflüssigkeit handelt, ist bisher Gegenstand aktueller Forschungen.<sup>80,86</sup> Gründe für die Entstehung von Seromen kann eine unzureichende Adaption von Wundrändern sein.<sup>81</sup> Zur Prophylaxe werden bereits intraoperativ eine bis zwei (prä- und/oder subpectorale) Drainagen platziert, um einen Ablauf von Wundflüssigkeiten zu gewährleisten und eine Seromentstehung zu unterbinden. Kommt es im Laufe des follow up zur sonografischen Detektion eines Seroms, kann selbiges ab einer bestimmten Größe ultraschallgestützt unter aseptischen Bedingungen punktiert werden.

### **3.4.2. Das Hämatom**

Durch Nach- und Einblutungen entstehen livide verfärbte Hautareale, die den betroffenen Patientinnen vergleichsweise mehr Schmerzen als ein Serom bereiten können. Zumeist ist diese Komplikation durch konservative Behandlungsmaßnahmen wie Kühlen und dezente Kompression gut beherrschbar. Ab einer bestimmten Größenausdehnung ist das operative Ausräumen des Hämatoms und die Versorgung der verursachenden Nachblutung indiziert. Als Prävention dieser Komplikation dient das intraoperative Einbringen von Drainagen nach vorhergehender Kontrolle auf Bluttrockenheit im Operationsgebiet.

### **3.4.3. Wundinfektionen, Wundheilungsstörungen und Nahtdehiszenzen**

Ursache für Wundheilungsstörungen und Nahtdehiszenzen ist oft eine zu Grunde liegende Wundinfektion. Diese Infektionen werden zumeist durch die patientinneneigene Hautflora verursacht. Nur ein Zehntel ist durch exogene Keime beispielsweise übertragende Mikroorganismen beim Verbandswechsel provoziert. Zur Vermeidung einer Wundinfektion besitzt die Asepsis die höchste Priorität. Präoperativ muss hierbei auf eine korrekte Vorbereitung und eine ausführliche Hautwaschung sowie intraoperativ auf steriles Arbeiten geachtet werden.<sup>95</sup> Kommt es dennoch im stationären Verlauf zu einer Infektion kann durch sie eine Wundheilungsstörung provoziert werden.<sup>96</sup> Hierbei besteht ein Ungleichgewicht zwischen Immunabwehr, lokaler Vaskularisation und der Kontamination einer Wunde und deren Größe. Besonders im Zusammenhang mit eingebrachten Fremdmaterialien, wie hier Implantate und Netzinterponate ist häufiger eine Wundinfektion und Heilungsstörung zu beobachten.<sup>96, 97</sup>

Eine Wunddehiszenz entsteht durch das Ausreißen von Subkutannähten und Kutannähten- oder -Klammern, meist auf Grundlage einer Wundinfektion. Zudem kann sie durch eine erhöhte Zugspannung im Wundgebiet, beispielsweise durch ein zu großes Implantat verursacht sein.<sup>98</sup>

### **3.4.4. Revisionsoperationen**

Bei einem Großteil der aufgetretenen postoperativen Komplikationen war ein konservatives Therapiekonzept ausreichend, um jeweils zum Abheilen der Wundverhältnisse oder einen Rückgang der Beschwerden zu erreichen. Erschöpften sich die konservativen Therapieversuche oder stellte sich das Ausmaß einer Komplikation als zu groß dar, war es zuweilen notwendig, dass sich die betroffene Patientin einer Revisionsoperation unterziehen musste. Eine Revisionsoperation wurde dann als solche dokumentiert, wenn der brustrekonstruktive chirurgische Eingriff nochmals wiederholt oder im Folgenden erweitert werden musste. Dabei blieb der Patientin das Implantat zusammen mit der azellulären Dermis oder dem Netzinterponat erhalten. Indiziert war eine solche Operation bei konservativ nicht beherrschbaren Komplikationen oder unzureichendem Erfolg der

Brustrekonstruktion. Diese operative Intervention diene dazu, die bestehenden Komplikationen zu beheben und einen drohenden Implantatverlust zu verhindern.

### **3.4.5. Implantatverluste**

Wurde im Rahmen der histopathologischen Aufarbeitung ein von Tumorzellen befallener Resektionsrand festgestellt, musste die Explantation des Silikonimplantates und des Netzinterponates beziehungsweise der azellulären Dermis vorgenommen werden. Auch postoperative Komplikationen konnten einen Implantatverlust provozieren. Große Ausmaße von Wundheilungsstörungen, rezidivierende Infekte, ein großer Umfang von Zelluntergängen oder eine beginnende Sepsis konnten unter Sicherung des Patientinnenüberlebens eine Explantation aller Fremdmaterialien notwendig machen.

## 4. Die Interponate

### 4.1. Die porcine azelluläre Dermis Strattice™ der Firma LifeCell™

Die Firma Allergan, früher die Firma LifeCell™, bietet die rekonstruktive Gewebematrix Strattice™ aus porcinen Ausgangszellverbänden an, bei denen unter Erhalt einer intakten Matrix mit biochemischen Komponenten alle zellulären Elemente inklusive des  $\alpha$ -1, 3-Galaktose-Antigens minimiert sowie DNA-Bestandteile entfernt wurden, um xenogene Abstoßungsreaktionen zu vermeiden. Dieses seit 2008 zugelassene Interponat soll die Heilung des Weichgewebes durch eine rasche Neovaskularisierung und eine schnelle Zellregeneration ermöglichen. Zwei Wochen nach Implantation können in histologischen Untersuchungen die Immigration weißer Blutzellen und sechs Wochen später erste ausgereifte Gefäßstrukturen erkannt werden. Eine vollständige Revaskularisation und Gewebsintegration ist nach circa viereinhalb Monaten nachzuweisen. So resultieren daraus Charakteristiken von normalen, ortsständigen, körpereigenen Geweben. Intraoperativ muss dazu das Strattice™ engen Kontakt an die mobilisierten Muskelkanten des Pectoralis-Muskels aufweisen, um eine optimale Gefäßeinsprossung zu gewährleisten. Durch die Funktion als innerer BH kann das Brustimplantat gemäß der organischen Ptosis in die Implantatloge gleiten. Das Ergebnis zielt auf dauerhafte Stützung und Reparatur durch endogen induzierte Gewebsumstrukturierung. Durch die zügige Zellrepopularisierung können Narbenbildungen und die Entstehung von Kapselgewebe vermindert werden. Durch die Implantatabdeckung zur Brusthaut besteht zudem das Potenzial Oberflächenunregelmäßigkeiten auszugleichen. Die PADM soll eine gute Hautunterfütterung garantieren und für eine wesentliche Reduzierung der Kapselfibroserate sorgen. Ein individueller Zuschnitt des Strattice™ ist ebenso möglich. Von Vorteil soll sich die Gewebematrix bei dünnem Brusthautmantel nach hautsparender Mastektomie erweisen. Auch ohne verfügbare Vergleichsdaten wurde dieses Interponat zunächst vorzugsweise bei Patientinnen nach Strahlentherapie oder Voroperationen an der Brust eingesetzt.<sup>27, 39, 42, 43, 44</sup>

Das Material weist folgende Kenndaten auf:

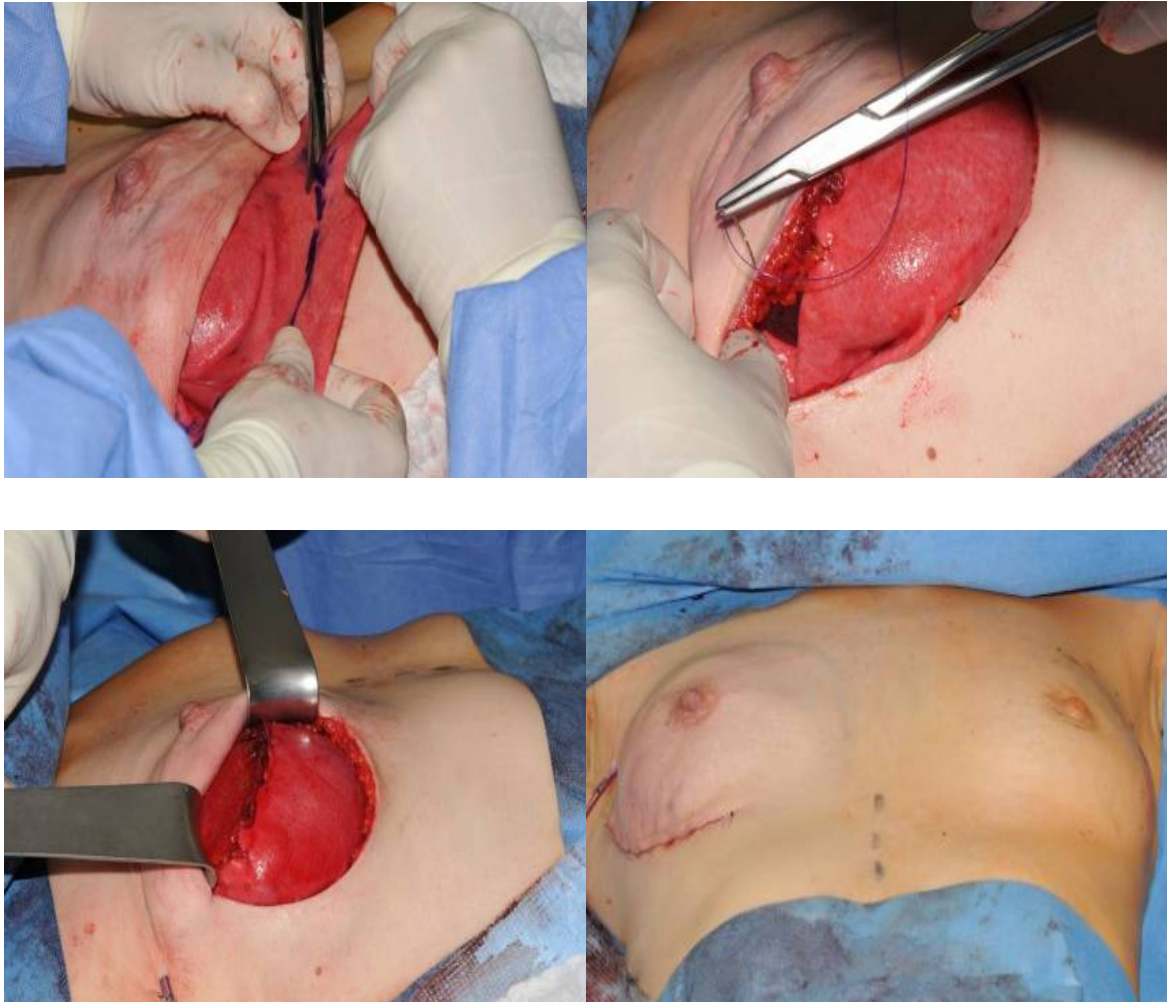
Transplantatdichte:  $0,23 \pm 0,03 \text{ g/cm}^3$

Stärke: 1,5 mm

Zugfestigkeit:  $132 \pm 26 \text{ N}$

Nahtzugstärke:  $115 \pm 10 \text{ N}$

Für die rekonstruktive Brustchirurgie stehen die Größen 6 x 8 cm, 5 x 16 cm, 8 x 16 cm, 10 x 16 cm sowie 8 x 20 cm zur Verfügung.



ABBILDUNGEN 10 bis 13: Intraoperatives Einbringen der porcinen azellulären Dermis Strattice™ nach nippelsparender Mastektomie

#### **4.2. Das Zweikomponentennetz SERAGYN® BR der Firma SERAG-WIESSNER**

Das SERAGYN® Netz der Firma Serag–Wiessner ist ein Bikomponentennetz aus Polypropylen und einem resorbierbaren Anteil Polyglycolsäure. Die äußere Netzschicht wird nach circa 90 bis 120 Tagen vom Körper resorbiert, sodass sechs kleinere Polypropylen-Einzelfilamente dauerhaft in der Brust verbleiben und somit der Fremdkörperanteil in der Mamma reduziert wird. Die hier verwendete Materialkombination ist ein seit 2003 CE-zugelassenes Medizinprodukt. Das Netz soll



eine optimale Fixierung des Musculus pectoralis major gewährleisten und erzielt durch die Fremdmaterialreduktion im Körper einen gesteigerten Patientinnenkomfort durch resultierende Weichheit der Implantatloge. Nach abgeschlossener Resorption weist es eine halbierte Dicke auf und ist um zwei Drittel leichter. Die Resorptionsprodukte sollen zudem eine antiapoptotische Wirkung besitzen. Auch nach Implantation weist das SERAGYN® BR-Netz gleichbleibend große dehnbare Poren auf, sodass eine Komplettumhüllung des Interponats durch Narbengewebe vermieden wird. Die Fäden werden im Einwachsungsprozess separiert von Fibroblasten umhüllt. Zwischen den Einzelfilamenten verbleiben circa 10 µm, sodass Makrophagen problemlos immigrieren können und somit eine Resorption gesichert ist. Durch die Implantation ist das Umgebungsgewebe nachweislich keinem zusätzlichen oxidativen Stress ausgesetzt und keine Stoffwechselaktivität inhibiert. Der Alloplast ist anatomisch anpassbar und besitzt auf seiner Oberfläche Orientierungsstreifen, die zur optimierten Implantation dienen. Er ist vorgeschnitten und auf die anatomischen Anforderungen der Brust abgestimmt. Eine einfache intraoperative Handhabbarkeit wird durch die eher rigide Struktur des Netzes gewährleistet. Das Zweikomponenteninterponat wächst in das umliegende Brustgewebe ein und wird nach kurzem Zeitabstand durch körpereigene Zellstrukturen integriert.<sup>27, 45, 46, 47</sup>

Sonstige Eigenschaften des Zweikomponentennetz SERAGYN® BR sind:

Flächengewicht: vor Resorption: 85 g/m<sup>2</sup>

nach Resorption: 28 g/m<sup>2</sup>

Maschenweite: zwischen 2 und 4 mm

Dieses Netz ist in den Größen 13,5 x 9,5 cm, 17,5 x 11,5 cm, 22,5 x 14,5 cm und 28,5 x 17,5 cm erhältlich.

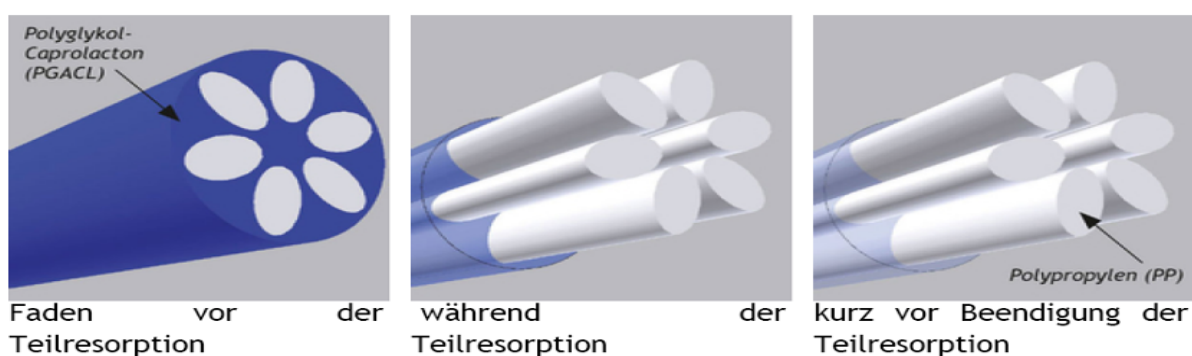


ABBILDUNG 14: Aufbau des Bikomponentenfadens im SERAGYN® Netz<sup>46</sup>

### 4.3. Das Titannetz TiLOOP® Bra der Firma pfm medical

Der TiLOOP® Bra der Firma pfm medical ist ein titanisiertes, hydrophiles, aus einem monofilen Faden bestehendes Polypropylenetz. Im nanotechnologischen Veredelungsverfahren kommt es zu kovalenten Bindungen zwischen den Polypropylenfäden und dem Titanoxid. Es bildet eine ultraleichte Netzkonfiguration, die eine hohe Dehnungsfähigkeit aufweist. Der Alloplast bietet hohe Biokompatibilität und zudem einen flexiblen Charakter. Dieses Interponat verbleibt so wie intraoperativ eingelegt in der Brust der Patientin und sichert die optimale Lage des Silikonimplantats dauerhaft. Durch das Titanoxid soll eine verminderte Entzündungsrate und ein schnellerer Heilungsprozess zu verzeichnen sein und sich somit die Rate der Spätkomplikationen limitieren. Die durch seine Eigenschaften erreichte Biokompatibilität soll unter anderem Schrumpfungen des Netzes verhindern, somit Zellimmigrationen ermöglichen und dadurch zu einer raschen Rekonvaleszenz führen. Der Porendurchmesser misst weniger als einen Millimeter. Weitere Produktmerkmale sind:

	extra light	light	strong
Gewicht:	16 g/m <sup>2</sup>	36 g/m <sup>2</sup>	65 g/m <sup>2</sup>
Stärke:	0,20 mm	0,30 mm	0,45 mm
Fadendurchmesser:	65 µm	90 µm	120 µm
Elastizität (bei 16 N):	23 %	20 %	8 %
Bruchlast:	37 N	61 N	142 N

Derzeit stehen für die rekonstruktive Mammachirurgie die Größen small (195 x 95 x 120 mm) für die kleine Brust, medium (215 x 115 x 140 mm) für eine mittelgroße Mamma und large (235 x 135 x 160 mm) für die große Brust zur Verfügung. Das Netz findet seit dem Jahr 2008 seine Verwendung in der rekonstruktiven Brustchirurgie. <sup>27, 39, 48, 49</sup>

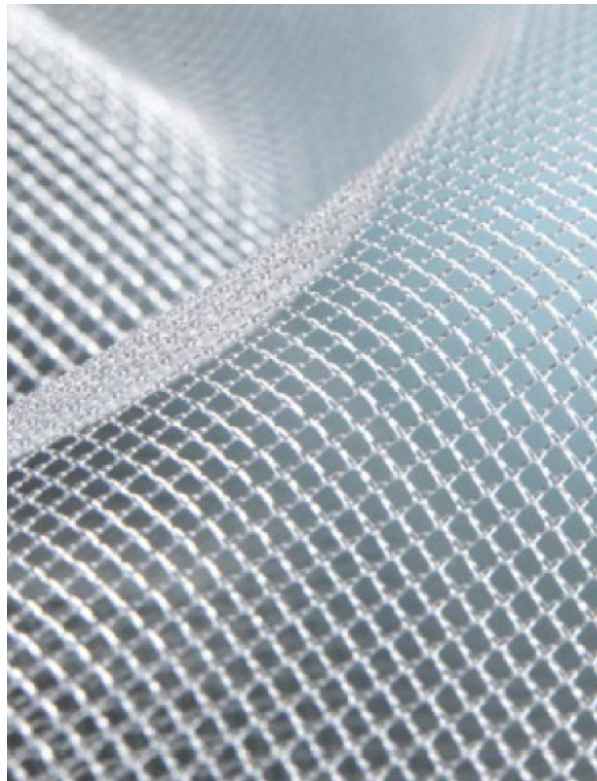


ABBILDUNG 15: Aufbau des Titannetzes TiLOOP® Bra <sup>49</sup>

## **5. Methodenkritik**

Kritisch zu betrachten ist die Durchführung dieser Studie im retrospektiven Stil. Eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudie ist zwar mit gesteigertem Zeit- und Personalaufwand versehen, verknüpft sich jedoch mit dem Vorteil der Datenerhebung anhand einer zuvor erstellten Hypothese. In der hier stattgefundenen Auswertung sind Kausalzusammenhänge, vor allem die Ursache postoperativer Komplikationen, nicht endgültig klärbar. Bei retrospektiven Studien ließe sich zudem bemängeln, dass sie eine Optimierung der Patientinnenversorgung kaum beeinflussen können. Vorteil dieser Studienart ist jedoch die Möglichkeit der schnellen Durchführung mit raschen Ergebnissen sowie die Abbildung realer klinischer Ereignisse. Ein weiterer Mangel entstand durch die, vor allem bei den ersten durchgeführten Operationen, teilweise unvollständige Dokumentation. Vermieden werden könnte dies durch ein bereits in der Studienplanung stattfindendes Briefing des Personals mit Augenmerk auf den erforderlichen Dokumentationsumfang. Ein weiterer ungünstiger Parameter sind die deutlich ungleich großen Patientinnen-

kollektive. So wurden die statistische Auswertung und eine direkte Vergleichbarkeit der Einzelpopulationen erschwert. Eine Einschränkung der Aussagekraft ist zudem die Studiendurchführung in nur einem brustchirurgischen Zentrum. Bei Organisation einer Multi-Center-Studie entsteht durch die Bewertung mehrerer voneinander unabhängiger Studienbeobachter eine höhere wissenschaftliche Aussagekraft. Durch die relativ neue Operationstechnik im Zusammenhang mit der porcinen azellulären Dermis Strattice™ können aufgrund noch nicht voll ausgereifter Erfahrungsstände in seiner Handhabbarkeit zusätzliche postoperative Komplikationen provoziert worden sein.

## 6. Ergebnisse

In der Zeitspanne zwischen November 2010 und Juni 2016 wurden 157 Patientinnen, davon 31 Patientinnen bilateral, chirurgisch rekonstruiert, sodass insgesamt 188 Brüste mit einem onkologischen Hintergrund operiert wurden.

34 Patientinnen beziehungsweise 40 Brüsten (21,7 % des Patientinnenkollektives / 21,3 % aller Mammae) wurde die porcine azelluläre Dermis der Firma LifeCell™ Strattice™, 48 Patientinnen beziehungsweise 54 Brüsten (30,6 % des Gesamtkollektivs / 28,7 % aller Brüste) das Textilimplantat SERAGYN® BR der Firma SERAG-WIESSNER und 75 Patientinnen beziehungsweise 94 Brüsten (47,8 % des Patientinnenkollektives / 50 % aller Mammae) das titanisierte Polypropylenetz TiLOOP® Bra eingesetzt. Die Aufteilung der operierten Patientinnen zeigen Tabelle 1 und Abbildung 16.

TABELLE 1: Aufteilung der operierten Patientinnen und Mammae

	Strattice™	SERAGYN® BR	TiLOOP® Bra	Gesamt
Anzahl der Patientinnen	34	48	75	157
Anzahl der Brüste	40	54	94	188
Anteil aller Patientinnen	21,7 %	30,6 %	47,8 %	100,0 %
Anteil aller Mammae	21,3 %	28,7 %	50,0 %	100,0 %

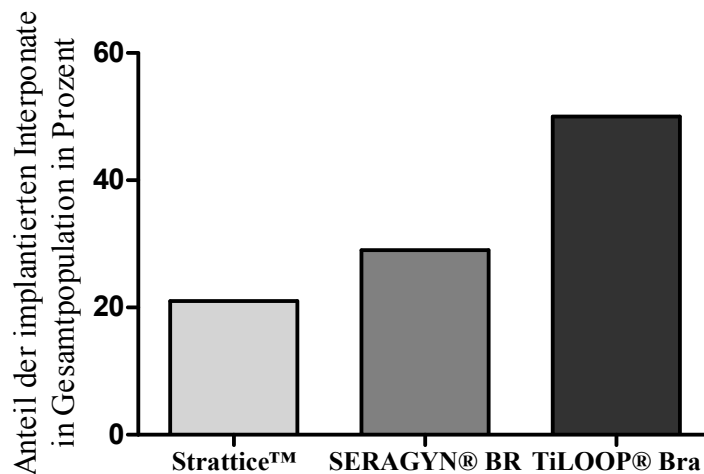


ABBILDUNG 16: Anteile der implantierten Interponate in der Gesamtpopulation

Insgesamt wurden 98 Mammae (52,1 %) im Zuge einer Primärrekonstruktion, das heißt eines direkten Brustwiederaufbaus nach erfolgter Mastektomie, behandelt. 11 hiervon in einer Primärrekonstruktion mit Strattice™, 33 mit SERAGYN® BR und 52 zusammen mit dem TiLOOP® Bra. Im Gegensatz dazu wurde bei insgesamt 71 (37,8 %) Brüsten eine Sekundärrekonstruktion, also einer Rekonstruktion in einem zweizeitigen Operationsverfahren, durchgeführt. Auf Strattice™ fielen dabei 26 Patientinnen, auf SERAGYN® BR 17 und auf TiLOOP® Bra 28 Patientinnen.

Prophylaktisch operiert wurden zudem insgesamt 21 Patientinnen (11,2 %). 3 im Zusammenhang mit Strattice™, 4 zusammen mit SERAGYN® BR-Einlage und 14 mit dem TiLOOP® Bra. Die Anteile der erfolgten Rekonstruktionsarten werden in den Tabellen 2, 3 und 4, sowie in der Abbildung 17 aufgeschlüsselt. Die Verteilung der Interponate zwischen den Rekonstruktionsarten zeigt bei den Primär- und Sekundärrekonstruktionen signifikante Unterschiede ( $p = 0,006$  für Primärrekonstruktionen und  $p = 0,005$  für Sekundärrekonstruktionen).

TABELLE 2: Verteilung der Primärrekonstruktionen

	Anteil Gesamtpopulation	Anteil eigene Population	p-Wert (Unterschied zwischen den Gruppen)
Primärrekonstruktion	Primärrekonstruktion	Primärrekonstruktion	
Strattice™	11 5,9 %	27,5 %	-
SERAGYN® BR	33 17,6 %	61,1 %	-
TiLOOP® Bra	52 27,7 %	55,3 %	-
gesamt	96 51,1 %	-	0,006

TABELLE 3: Verteilung der Sekundärrekonstruktionen

Sekundärrekonstruktion	Anteil		Anteil eigene	p-Wert
	Gesamtpopulation	Sekundärrekonstruktion	Population	
Strattice™	26	13,8 %	65,0 %	-
SERAGYN® BR	17	9,0 %	31,5 %	-
TiLOOP® Bra	28	14,9 %	29,8 %	-
gesamt	71	37,8 %	-	0,005

TABELLE 4: Verteilung der prophylaktischen Rekonstruktionen

prophylaktische Rekonstruktion	Anteil		Anteil eigene	p-Wert (Untersch. zwischen den Gruppen)
	Gesamtpopulation	prophylaktischer Rekonstruktionen	Population	
Strattice™	3	1,6 %	7,5 %	-
SERAGYN® BR	4	2,1 %	7,4 %	-
TiLOOP® Bra	14	7,4 %	14,9 %	-
gesamt	21	11,2 %	-	0,114

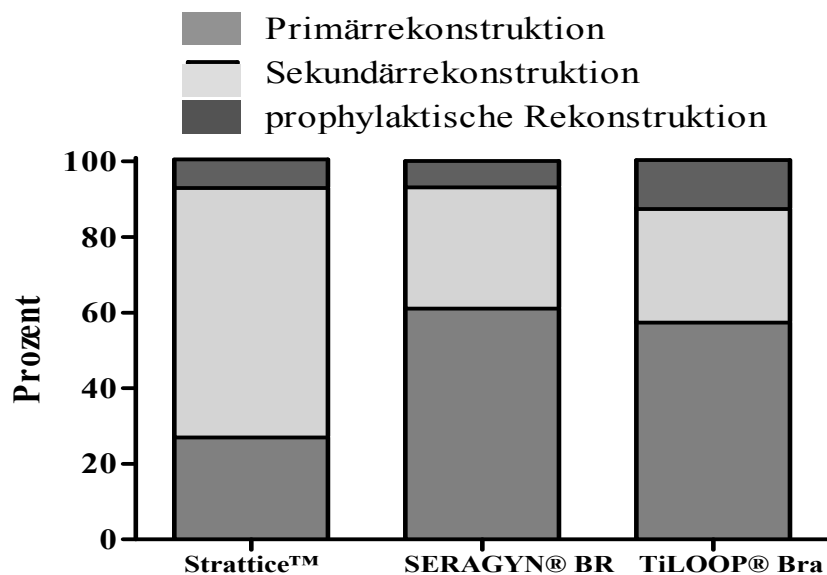


ABBILDUNG 17: Übersicht der Rekonstruktionsarten in Bezug auf die Einzelpopulationen

Im Mittel waren die Patientinnen  $50,6 \pm 9,9$  Jahre alt (von 23 bis 74 Jahren). Die Mittelwerte belaufen sich bei Strattice™ auf  $52,3 \pm 5,9$  Jahre (40 bis 69), bei SeraGyn®  $53,5 \pm 10,7$  (27 bis 74 Jahre) und bei TiLOOP® Bra auf  $48,1 \pm 10,3$  Jahre (23 bis 69 Lebensjahre).

Der Body Mass Index (BMI) zeigt einen Mittelwert von 25,6 mit einer Standardabweichung von 4,4 (niedrigster 17,2 höchster 46,9). Strattice™ liegt hier bei 24,6 (Standardabweichung = 4,3; von 17,2 bis 37,9) SERAGYN® BR bei 26,2 (Standardabweichung = 4,5; von 20,2 bis 46,9) und TiLOOP® Bra bei 25,7 (Standardabweichung = 4,4; von 17,9 bis 37,1).

Das durchschnittliche Abladatgewicht betrug 370,6 g (Standardabweichung = 224,3 g; von 27 g bis 1095 g) bei darauf eingelegtem Implantat mit mittlerer Größe von 424,7 g (Standardabweichung = 102,3 g; von 125 g bis 580 g). Die geringste Abladatmenge entfiel dabei auf die Strattice™-Patientinnen mit einem Mittelwert von 295,7 g (Standardabweichung = 150,3 g; von 66 g bis 550 g) bei gleichzeitig kleinster eingesetzter mittlerer Implantatgröße von 375,6 g (Standardabweichung = 74 g; von 160 g bis 405 g). Das zweitgrößte Abladatgewicht wurde bei den mit SERAGYN® BR operierten Patientinnen mit durchschnittlich 378,6 g (Standardabweichung = 213,1 g; von 99 g bis 926 g) und ebenso zweitgrößten Implantaten mit 408,5 g im Mittel (Standardabweichung = 99,3 g; von 125 g bis 580 g) beobachtet. Die größten Abladat- und Implantatgrößen wiesen die TiLOOP® Bra-Patientinnen mit einem mittleren Abladatgewicht von 399,4 g (Standardabweichung = 244,4 g; von 27 g bis 1095 g) und einer durchschnittlichen Implantatgröße von 457,3 g (Standardabweichung = 106 g; von 135 g bis 580 g).

Die verwendete Größe der Interponate stand in Abhängigkeit zum eingesetzten Implantat und damit ebenso zum Abladatgewicht. Dies gilt gleichermaßen für die verschiedenen Netz- beziehungsweise Dermisgrößen. Bei den Brustrekonstruktionen wurde die Strattice™-Größe 8 x 16 cm 16 mal (40 % der Rekonstruktionen in Verbindung mit Strattice™) und die Größe 10 x 16 cm 24 mal (60 %) verwendet. Andere Größen kamen nicht zum Einsatz. Bei den brustchirurgischen Rekonstruktionen zusammen mit SERAGYN® BR wurde die Größe 17,5 x 11,5 cm 8 mal (14,8 %) und die Größe 22,5 x 14,5 cm 46 mal (85,2 %) eingesetzt. Bei der Verwendung des TiLOOP® Bra kamen alle erhältlichen Größen zum Einsatz: Die Größe small (195 x 95 x 120 mm) 1 mal (1 %), die Größe medium (215 x 115 x 140 mm) 9 mal (9,6 %) und die Größe large (235 x 135 x 160 mm) 84 mal (89,4 %).

Die allgemeinen Patientinnenmerkmale werden zusammenfassend in Tabelle 5, sowie in den Abbildungen 18, 19 und 20 übersichtlich dargestellt.

TABELLE 5: allgemeine Patientinnenmerkmale

	Strattice™	SERAGYN® BR	TiLOOP® Bra	Gesamtpopulation	p-Wert
Alter	52,3 Jahre	53,5 Jahre	48,1 Jahre	50,6 Jahre	0,007
BMI	24,6	26,2	25,7	25,6	0,296
Ablatgewicht	295,7 g	378,6 g	399,4 g	370,6 g	0,288
Implantatgröße	375,6 g	408,5 g	457,3 g	424,7 g	0,088

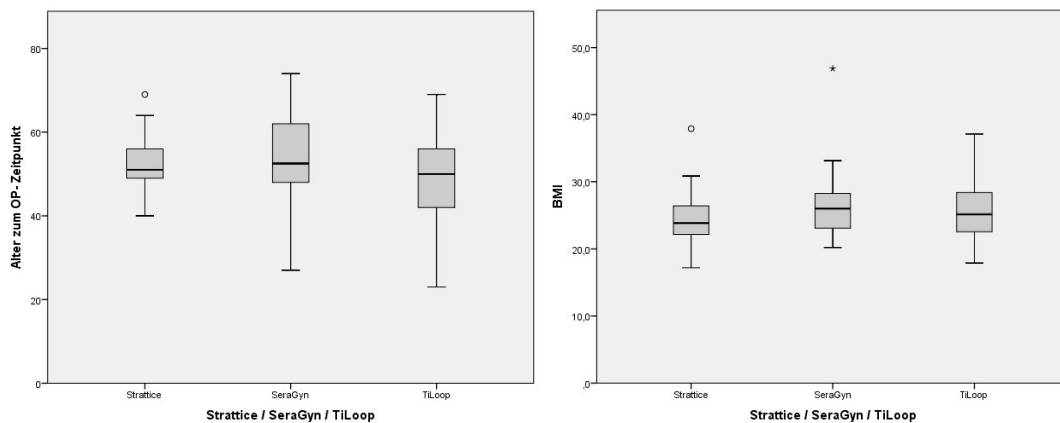


ABBILDUNG 18: links: Altersvergleich der Einzelpopulationen, rechts: Vergleich des Body Mass Index der Einzelpopulationen

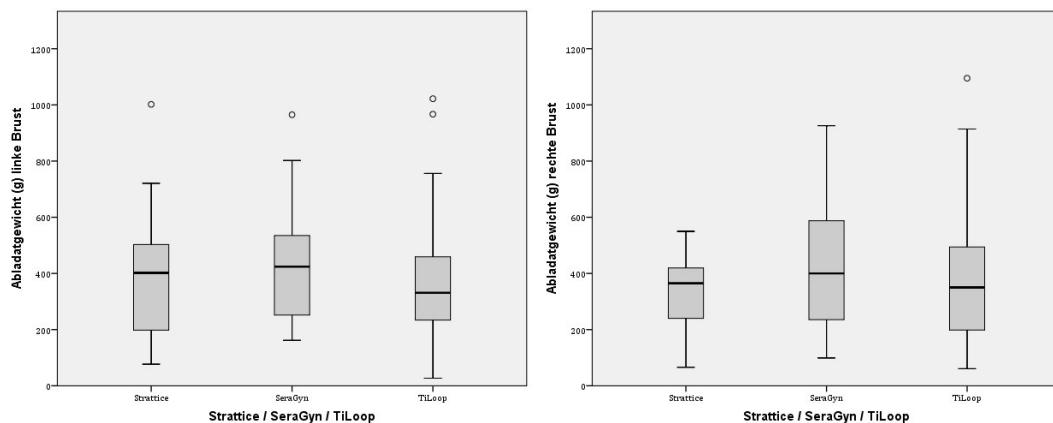


ABBILDUNG 19: links: Vergleich des Ablatgewichts der Einzelpopulationen linke Brust, rechts: Vergleich des Ablatgewichts der Einzelpopulationen rechte Brust



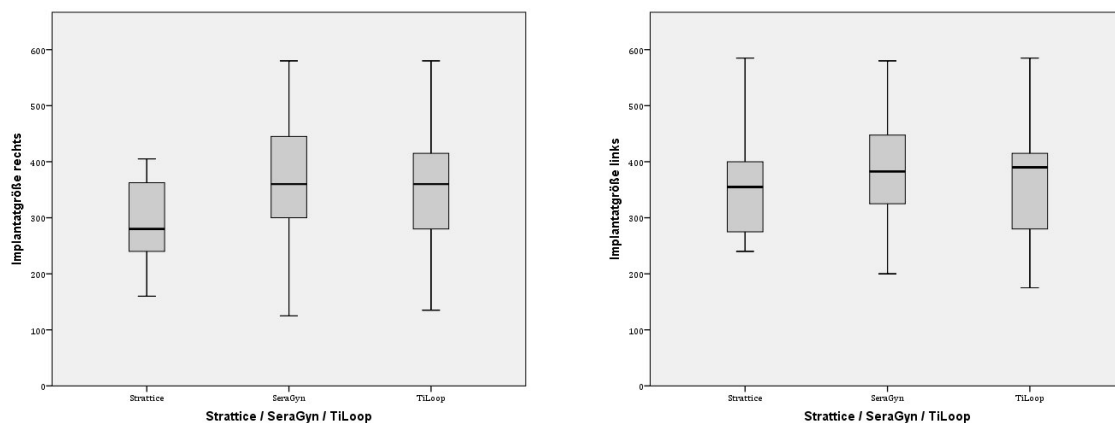


ABBILDUNG 20: links: Implantatgrößenvergleich der Einzelpopulationen linke Brust,  
rechts: Implantatgrößenvergleich der Einzelpopulationen rechte Brust

Bei den operativen Brustrekonstruktionen kamen unterschiedliche Implantatmarken zum Einsatz. Da die Dokumentation zum Teil nicht vollständig durchgeführt wurde, beschränkt sich die folgende Auflistung auf die dokumentierten Fälle. Auf eine prozentuale Angabe muss demnach verzichtet werden. Verwendet wurden die anatomischen Implantate der Marken Allergan®, Mentor®, POLYTECH und Sebbin.

Zusammen mit Strattice™ wurde 23-mal die Implantatmarke Allergan®, 9-mal die Marke Mentor und ein Implantat der Firma POLYTECH eingesetzt. Bei den Brustrekonstruktionen zusammen mit SERAGYN® BR kamen 22 Allergan®-Implantate, 7 Mentor®-Prothesen, 7 Implantate der Firma POLYTECH und 12 Implantate der Marke Sebbin zum Einsatz.

Der TiLOOP® Bra wurde zusammen mit 35 Implantaten der Firma Allergan, 9 Mentor-Implantaten, 3 POLYTECH-Implantaten sowie 28 Sebbin-Prothesen implantiert.

Insgesamt wurden 80 Allergan-Implantate, 25 Mentor-Prothesen, 11 Implantate der Firma POLYTECH und 40 Sebbin-Implantate verwendet.

Alle Patientinnen wurden 10 Tage antibiotisch, hiervon 3 Tage intravenös und 7 Tage oral, versorgt. Dabei erfolgte die perioperative Antibiose mit 1,5 g Sultamicillin (Unacid®) und eine anschließende Behandlung mit 2 mal 375 mg Sultamicillin (Unacid®) bis zum zehnten postoperativen Tag. 79 % der Frauen wurden in diesem Zusammenhang mit Sultamicillin behandelt. Nur bei Unverträglichkeiten (8,9 % der Gesamtpopulation) wurde Clindamycin (Sobelin®) eingesetzt.

Die Patientinnenliegedauer betrug im Mittel 7,2 Tage (Standardabweichung = 2,1 Tage; von 3 bis 15 Tage). Die Patientinnen, die als Interponat Strattice™ erhielten, lagen durchschnittlich 6,4 Tage (Standardabweichung = 1,8 Tage; von 4 bis 14 Tage), Patientinnen mit SERAGYN® BR 7,6 Tage (Standardabweichung = 2,4 Tage; von 3 bis 12 Tage) und denen der TiLOOP® Bra eingesetzt wurde 7,4 Tage (Standardabweichung = 2,0 Tage; von 3 bis 15 Tage) in stationärer Behandlung im Brustzentrum der Universitätsmedizin Greifswald.

Die Drainageliegedauer belief sich insgesamt auf einen Mittelwert von 7,1 Tagen (Standardabweichung = 2,4; von 1 bis 15 Tage) mit einer Drainagegesamtmenge von 510,2 ml (Standardabweichung = 295,3; von 1 bis 1750 ml). Bei Strattice™-Patientinnen lag die Drainageliegedauer bei 6,2 Tage (Standardabweichung = 1,7; von 3 bis 11 Tage) bei einer Gesamtmenge von 409,5 ml (Standardabweichung = 299,7; von 90 bis 1750 ml). Bei SERAGYN® BR-Patientinnen belief sich die Drainageliegedauer auf 7,3 Tage (Standardabweichung = 3,0; von 1 bis 15 Tage) bei einer Gesamtmenge von 505,3 ml (Standardabweichung = 275,0; 10 bis 1485 ml). Bei TiLOOP®-Patientinnen lag die Drainageliegedauer bei 7,3 Tagen (Standardabweichung = 2,1; von 3 bis 13 Tage) bei einer Drainagegesamtmenge von 559,7 ml (Standardabweichung = 297,8; von 40 bis 1450 ml). Bei einer geringeren Fördermenge von 30 ml am Tag wurde die Drainage gezogen. Das follow up aller Patientinnen betrug im Mittel 11,7 Monate (Standardabweichung = 9,4 Monate; von 3 Wochen bis 42 Monate), das der Strattice™-Patientinnen 17,8 Monate (Standardabweichung = 10,4 Monate; von 1 Monat bis 42 Monaten), das der SERAGYN® BR-Patientinnen 11,3 Monate (Standardabweichung = 7,1 Monate; von 21 Tagen bis 31 Monate) und das der TiLOOP® Bra-Patientinnen 9,2 Monate (Standardabweichung = 9,0 Monate; von 23 Tagen bis 33 Monate). Patientinnenliegedauer, Drainageliegedauer, Durchschnitt der Drainagegesamtmenge, Dauer des follow up sowie Anzahl der Wiedervorstellungen sind in Tabelle 6 ,sowie in den Abbildungen 21 bis 26 vergleichend dargestellt.

TABELLE 6: stationäre und poststationäre Aufzeichnungen

	SERAGYN®			Gesamtpopulation	p-Wert
	Strattice™	BR	TiLOOP® Bra		
Patientinnenliegedauer	6,4 Tage	7,6 Tage	7,4 Tage	7,2 Tage	0,031
Drainageliegedauer	6,2 Tage	7,3 Tage	7,3 Tage	7,1 Tage	0,046
Drainagegesamtmenge	409,5 ml	505,3 ml	559,7 ml	510,2 ml	0,048
Dauer des follow up	17,8 Monate	11,3 Monate	9,2 Monate	11,7 Monate	0,000

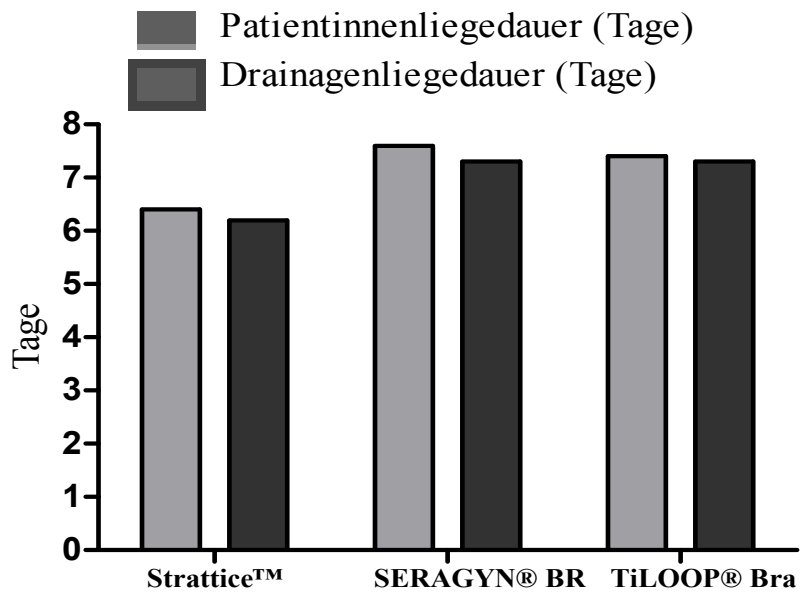


ABBILDUNG 21: Vergleich der Patientinnen- und Drainageliegedauer der Einzelpopulationen im Durchschnitt

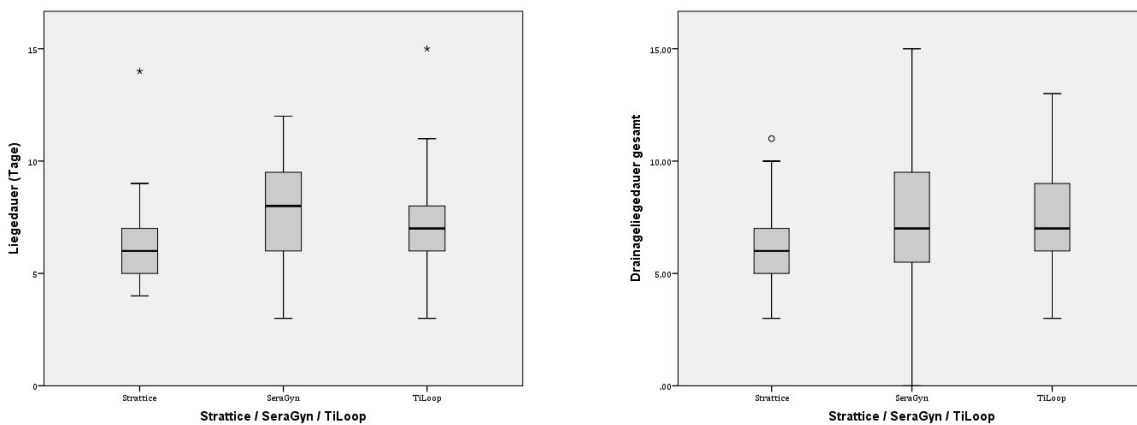


ABBILDUNG 22: links: Boxplotdarstellung der Patientinnenliegedauer im Vergleich, rechts: Boxplotdarstellung der Drainageliegedauer im Vergleich

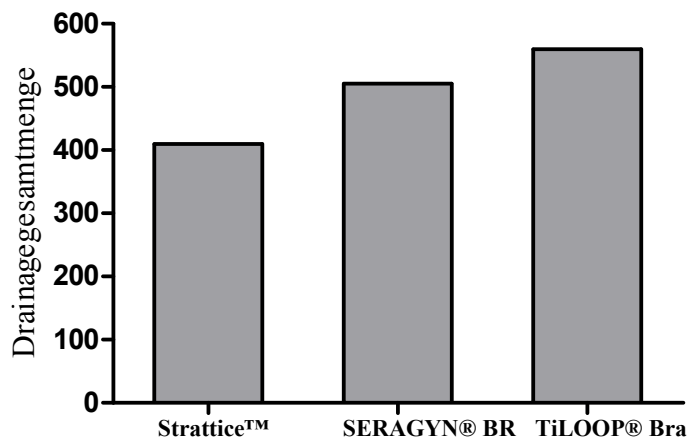


ABBILDUNG 23: Vergleich der Drainagesamtmenge der Einzelpopulationen im Durchschnitt

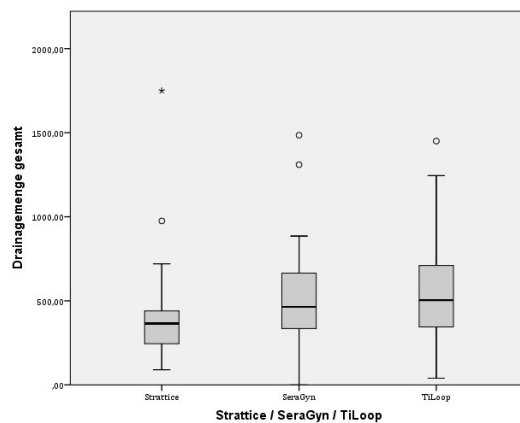


ABBILDUNG 24: Boxplotdarstellung der Drainagemengen der Einzelpopulationen im Vergleich

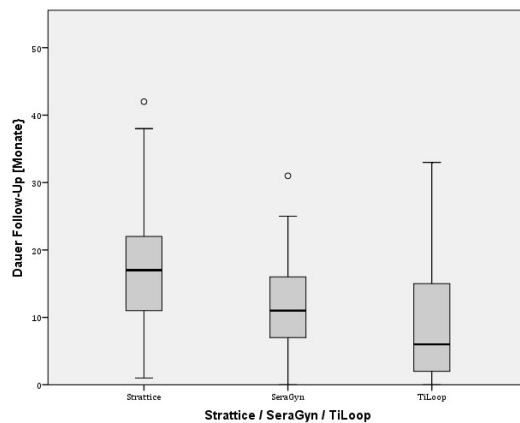


ABBILDUNG 25: Boxplotdarstellung der Dauer des follow up im Vergleich

Zusätzlich zur Dauer des follow up wurde die Anzahl der Wiedervorstellung jeder Patientin dokumentiert. Im Durchschnitt stellten sich die mit Strattice™ operierten Frauen 7,3-mal nach der Operation vor (Standardabweichung = 4,5 , von 2 bis 18 Wiedervorstellungen). Patientinnen, die zusammen mit SERAGYN® BR eine Brustrekonstruktion erhielten, stellten sich postoperativ durchschnittlich 4,7-mal vor (Standardabweichung = 2,7, von 1 bis 13 Wiedervorstellungen). TiLOOP® Bra-Patientinnen wiesen im Mittel eine Wiedervorstellungsrate von 4,2 auf (Standardabweichung = 3,5 , von 0 bis 23-mal).

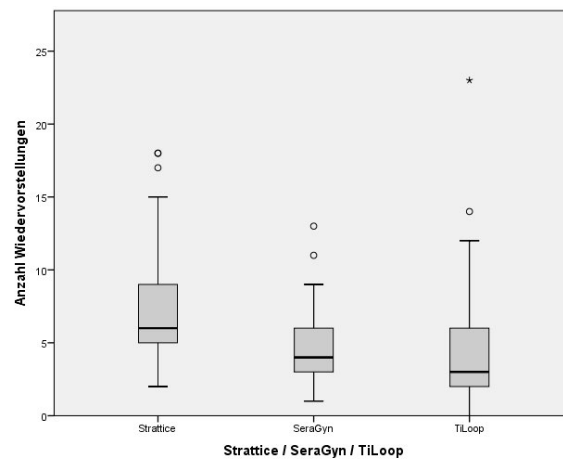


ABBILDUNG 26: Boxplotdarstellung der Wiedervorstellungen der Einzelpopulationen

In den Patientinnenkollektiven wurden Risikofaktoren dokumentiert: Dazu zählen Radiatio der Thoraxwand entweder vor oder nach der rekonstruktiven Operation (entspricht prä- und postoperativ), Nikotinabusus, Risikofaktor Body Mass Index, Diabetes mellitus und Chemotherapien.

Abbildung 15 veranschaulicht das Vorhandensein von keinem, einem oder mehr als einem dokumentierten Risikofaktor in der Gesamtpopulation. Demnach wiesen fast 50 % aller Patientinnen mindestens einen Risikofaktor auf:

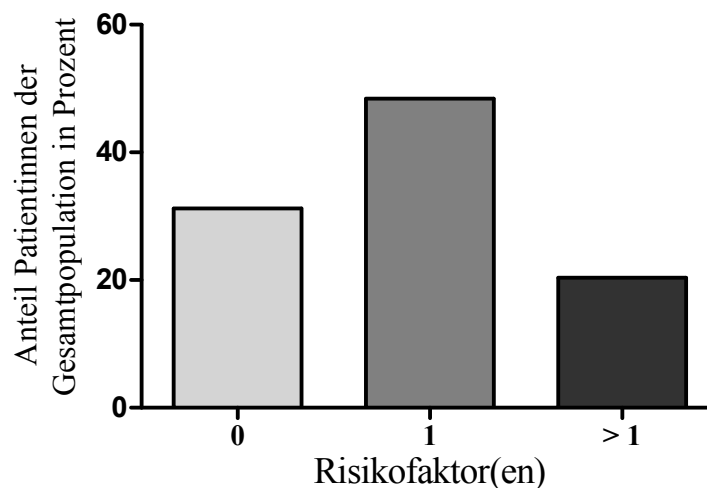


ABBILDUNG 27: Detektierte Risikofaktoren in der Gesamtpopulation

Im Ganzen erhielten 18 Patientinnen (11,5 %) eine Radiatio der Thoraxwand vor und 23 Frauen (14,6 %) nach der jeweiligen Brustrekonstruktion. Fand eine Bestrahlung vor der Brustrekonstruktion statt, so fand selbige in dieser Kohorte mindestens 6 Monaten, beim Großteil der Patientinnen jedoch länger als 12 Monate im Rahmen einer brusterhaltenden Therapie bei Erst malignom der Brust statt.

Bei den mit der azellulären Dermis operierten Frauen erhielten 8 (23,5 %) eine Bestrahlung vor und 6 (17,6 %) eine Radiatio nach der Operation. Von den mit SERAGYN® BR-Interponaten versorgten Patientinnen wurden 2 (4,2 %) vor und 8 (16,7 %) nach der Operation bestrahlt. 8 (10,7 %) der TiLOOP®-Patientinnen unterzogen sich einer Radiatio vor und 9 (12 %) nach der OP. Die Indikation für eine Bestrahlung wurde leitliniengerecht von einem interdisziplinären Tumorboard verordnet (Einschlusskriterien siehe unter 3.3.4).

Insgesamt wurden 40 Raucherinnen dokumentiert. Diese Anzahl stellt 25,5 % der Gesamtpopulation dar. Dabei fielen 9 auf Strattice™-, (5,7 % der Gesamtpopulation / 26,5 % der Strattice™-Population) 12 auf SERAGYN® BR- (7,6 % der Gesamtpopulation / 25 % der SERAGYN® BR-Population) und 19 (12,1 % der Gesamtpopulation / 25,3 % der TiLOOP®-Population) auf TiLOOP® Bra-Patientinnen.

Der Risikofaktor Body Mass Index wurde unterteilt in untergewichtig (BMI nach WHO-Angaben < 18,5), übergewichtig (25-29,5), adipös (30-39,9) und starke Adipositas (>40). Es wurden 5 (3,2 % der Gesamtpopulation / 14,7 % der Strattice™-Population) Strattice™- und 3 (1,9 % der Gesamtpopulation / 4 % der TiLOOP®-Population) TiLOOP® Bra-Patientinnen mit Untergewicht verzeichnet. Als übergewichtig sind 7 (4,5 % der Gesamtpopulation / 20,6 % der Strattice™-Population) der Strattice™-Patientinnen, 15 (9,6 % der Gesamtpopulation / 31,3 % der SERAGYN® BR-Population) der SERAGYN® BR-Patientinnen und 22 (14 % der Gesamtpopulation / 29,3 % der TiLOOP®-Population) der TiLOOP® Bra-Patientinnen zu verzeichnen. Eine Adipositas wurde einmal (0,6 % der Gesamtpopulation / 2,9 % der Strattice™-Population) bei Strattice™, 3 mal (1,9 % der Gesamtpopulation / 6,3 % der SERAGYN® BR-Population) bei SERAGYN® BR und 9 mal (5,7 % der Gesamtpopulation / 12 % der TiLOOP® Bra-Population) beim TiLOOP® Bra dokumentiert. Starke Adipositas wiesen jeweils eine (6,7 % der Gesamtpopulation / 2,1 % der SERAGYN® BR-Population) SERAGYN® BR und eine TiLOOP® Bra-Patientin auf (6,7 % der Gesamtpopulation / 1,3 % der TiLOOP® Bra-Population). Insgesamt verzeichneten 59 (37,6 %) Patientinnen einen BMI über dem Normwert zwischen 18,5

bis 25. Verteilt auf die Einzelpopulationen sind für Strattice™ 8 (5,1 % der Gesamtpopulation / 23,5 % der Einzelpopulation) für SERAGYN® BR 19 (12,1 % der Gesamtpopulation / 39,6 % der Einzelpopulation) und für den TiLOOP® Bra 32 (20,4 % der Gesamtpopulation / 42,7 % der Einzelpopulation) festzuhalten.

Unter Diabetes litten zusätzlich jeweils eine Patientin pro Interponat (jeweils 0,6 % der Gesamtpopulation).

Durch interdisziplinäre Tumorkonferenzen wurden einem Teil der Patientinnen eine chemotherapeutische Behandlung empfohlen und nach Einverständnis der Patientinnen durchgeführt. Insgesamt erhielten 38 (24,2 %) Patientinnen eine neoadjuvante Chemotherapie, die sich verteilt auf Strattice™ mit 7 (4,5 % der Gesamtpopulation / 20,6 % der Strattice™- Population), SERAGYN® BR mit 13 (8,3 % der Gesamtpopulation / 27,1 % der SERAGYN® BR-Population) und TiLOOP® Bra mit 18 (11,5 % der Gesamtpopulation / 24 % der TiLOOP® Bra-Population) Patientinnen belaufen. Eine adjuvante zytostatische Medikation erhielten insgesamt 31 (19,7 %) der Frauen, davon 12 (7,6 % der Gesamtpopulation / 35,3 % der Strattice™-Population) Strattice™-Patientinnen, 9 (5,7 % der Gesamtpopulation / 18,8 % der SERAGYN® BR-Population) der SERAGYN® BR-Patientinnen und 10 (6,4 % der Gesamtpopulation / 13,3 % der TiLOOP® Bra-Population) der TiLOOP® Bra-Patientinnen.

Die Auflistung der jeweiligen Risikofaktoren ist in den Tabellen 7 bis 10, sowie in den Abbildungen 28 bis 34 übersichtlich dargestellt.

TABELLE 7: Risikofaktoren der Gesamtpopulation

Risikofaktor	Gesamtpopulation	Prozent	p-Wert (Unterschiede zwischen den Gruppen)
Radiatio vor OP	18	11,5 %	0,024
Radiatio nach OP	23	14,6 %	0,663
neoadjuvante Chemotherapie	38	24,2 %	0,091
adjuvante Chemotherapie	31	19,7 %	0,798
Nikotinabusus	40	25,5 %	0,988
BMI untergewichtig	8	5,1 %	0,010
BMI übergewichtig	44	28,0 %	0,537
BMI Adipositas	13	8,3 %	0,234
BMI starke Adipositas	2	1,3 %	0,708
gesamt BMI über 25	59	37,6 %	0,152

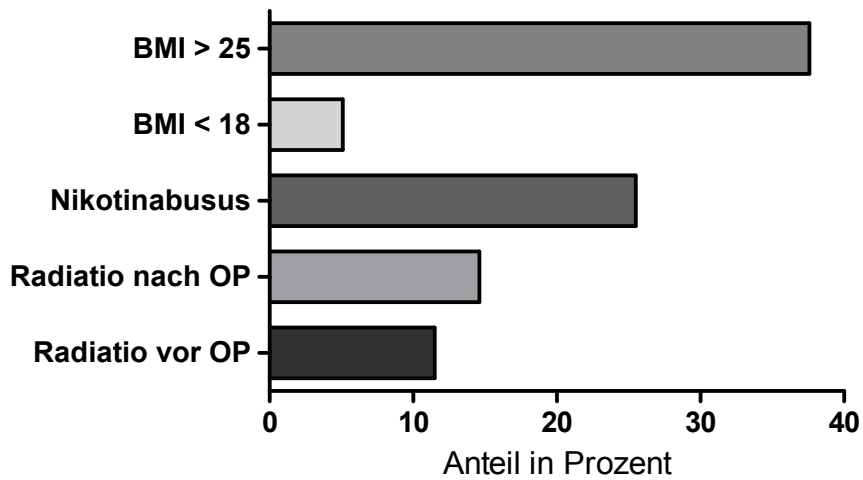


ABBILDUNG 28: Aufteilung der wichtigsten Risikofaktoren in der Gesamtpopulation

TABELLE 8: Risikofaktoren der Strattice™-Population

Risikofaktor	Strattice™	Anteil Strattice™ - Population (n=40)	Anteil Gesamtpopulation (n=188)
Radiatio vor OP	8	23,5 %	5,1 %
Radiatio nach OP	6	17,6 %	3,8 %
neoadjuvante Chemotherapie	7	20,6 %	4,5 %
adjuvante Chemotherapie	12	35,3 %	7,6 %
Nikotinabusus	9	26,5 %	5,7 %
BMI untergewichtig	5	14,7 %	3,2 %
BMI übergewichtig	7	20,6 %	4,5 %
BMI Adipositas	1	2,9 %	0,6 %
BMI starke Adipositas	0	0	0
gesamt BMI über 25	8	23,5 %	5,1 %



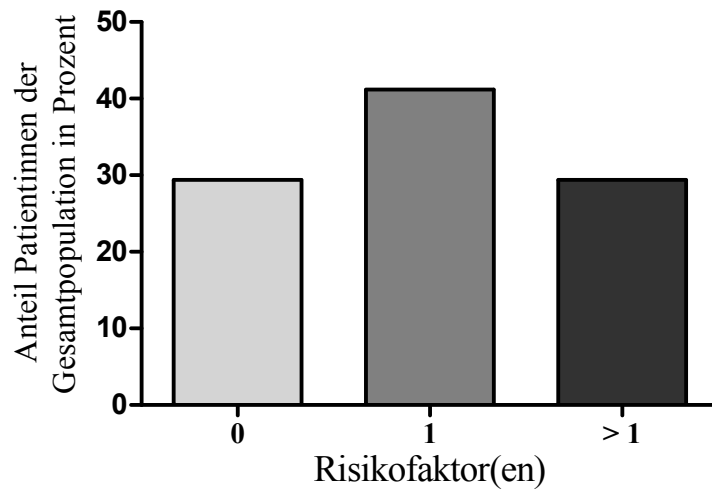


ABBILDUNG 29: Detektierte Risikofaktoren in der Strattice™-Population

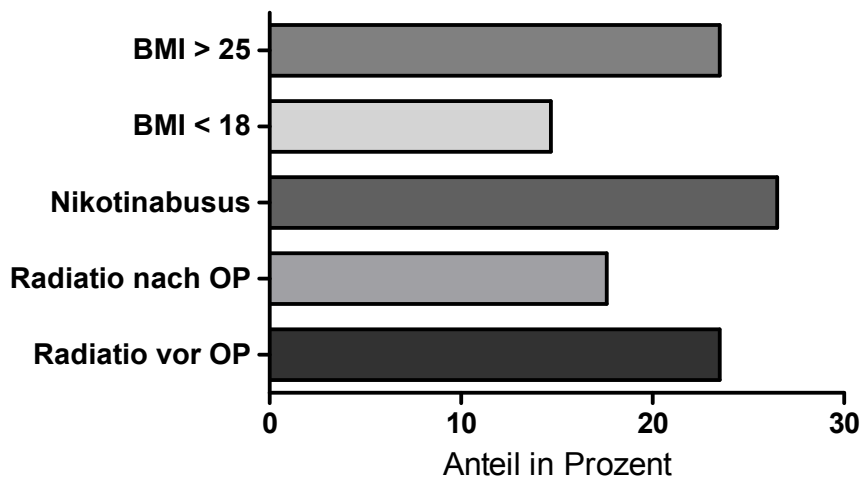


ABBILDUNG 30: Aufteilung der wichtigsten Risikofaktoren in der Strattice™-Population

TABELLE 9: Risikofaktoren der SERAGYN® BR-Population

Risikofaktor	SERAGYN® BR	Anteil SERAGYN® BR-Population (n=54)	Anteil Gesamtpopulation (n=188)
Radiatio vor OP	2	4,2 %	1,3 %
Radiatio nach OP	8	16,7 %	5,1 %
neoadjuvante Chemotherapie	13	27,1 %	8,3 %
adjuvante Chemotherapie	9	18,8 %	5,7 %
Nikotinabusus	12	25,0 %	7,6 %
BMI untergewichtig	0	0	0
BMI übergewichtig	15	31,3 %	9,6 %
BMI Adipositas	3	6,3 %	1,9 %
BMI starke Adipositas	1	2,1 %	6,7 %
gesamt BMI über 25	19	39,6 %	12,1 %

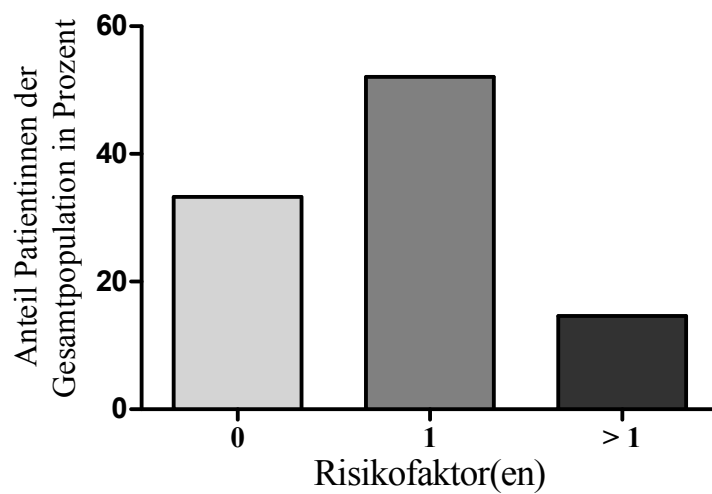


ABBILDUNG 31: Detektierte Risikofaktoren in der SERAGYN® BR-Population

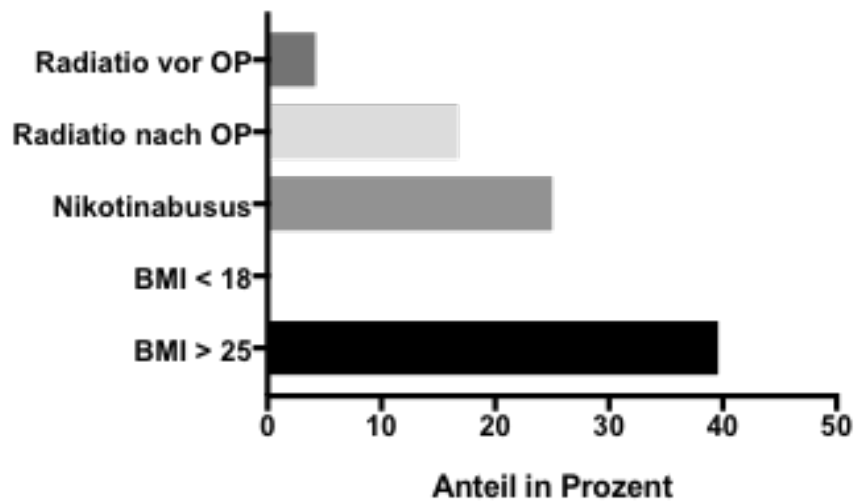


ABBILDUNG 32: Aufteilung der wichtigsten Risikofaktoren in der SERAGYN® BR–Population

TABELLE 10: Risikofaktoren der TiLOOP® Bra-Population

Risikofaktor	TiLOOP® Bra	Anteil TiLOOP® Bra-Population (n=94)	Anteil Gesamtpopulation (n=188)
Radiatio vor OP	8	10,7 %	5,1 %
Radiatio nach OP	9	12 %	5,7 %
neoadjuvante Chemotherapie	18	24,0 %	11,5 %
adjuvante Chemotherapie	10	6,4 %	13,3 %
Nikotinabusus	19	25,3 %	12,1 %
BMI untergewichtig	3	4,0 %	1,9 %
BMI übergewichtig	22	29,3 %	14,0 %
BMI Adipositas	9	12,0 %	5,7 %
BMI starke Adipositas	1	1,3 %	6,7 %
gesamt BMI über 25	32	42,7 %	20,4 %

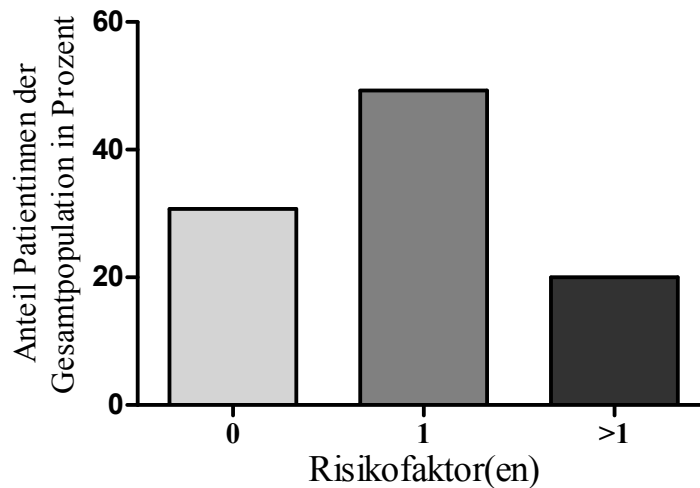


ABBILDUNG 33: Detektierte Risikofaktoren in der TiLOOP® Bra-Population

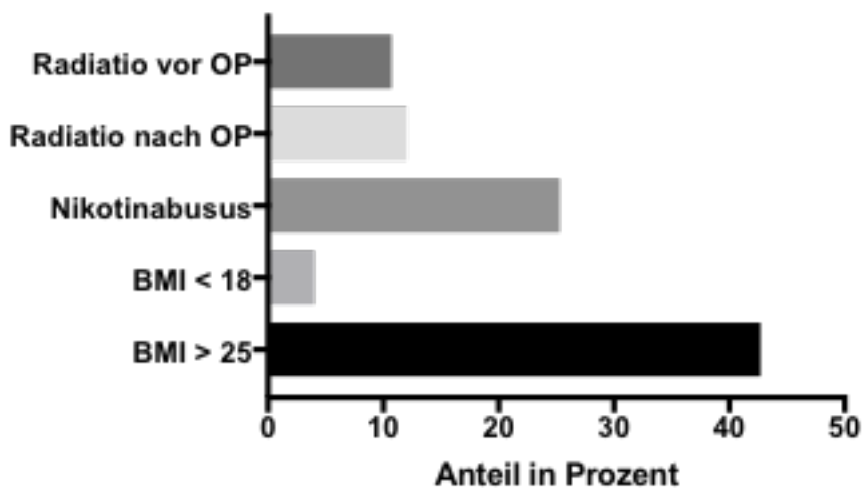


ABBILDUNG 34: Aufteilung der wichtigsten Risikofaktoren in der TiLOOP® Bra-Population

Insgesamt wurden bei unseren Beobachtungen 27 (14,4 %) „minor complications“ und 31 (16,5 %) „major complications“ festgestellt.

Darauf entfielen 11 „minor complications“ auf Strattice™ (40,7 % aller „minor complications“ / 5,9 % der Gesamtpopulation / 27,5 % der mit Strattice™ operierten Brüste), 7 auf SERAGYN® BR (25,9 % aller „minor complications“ / 3,7 % der Gesamtpopulation / 13 % der mit SERAGYN® BR operierten Brüste) und 9 auf den TiLOOP® Bra (33,3 % aller „minor complications“ / 4,8 % der

Gesamtpopulation / 9,6 % der mit dem TiLOOP® Bra operierten Brüste).

Des Weiteren verteilen sich die „major complications“ mit 11 Brüsten auf Strattice™ (35,5 % aller „major complications“ / 5,9 % der Gesamtpopulation / 27,5 % der mit Strattice™ operierten Brüste), mit 6 Brüsten auf SERAGYN® BR (19,4 % aller „major complications“ / 3,2 % der Gesamtpopulation / 11,1 % der mit SERAGYN® BR operierten Brüste) und 14 Brüsten auf TiLOOP® Bra (45,2 % aller „major complications“ / 7,4 % der Gesamtpopulation / 14,9 % der mit dem TiLOOP® Bra operierten Brüste).

Die Verteilungen der „major“ und „minor complications“ werden in den Tabellen 11 und 12 , sowie in den Abbildungen 35 bis 38 vergleichend dargestellt.

TABELLE 11: Verteilung der „major complications“

	major complications	Anteil aller major complications	Anteil Gesamtpopulation	Anteil eigene Population	p-Wert
Strattice™	11	35,5%	5,9%	27,5%	-
SERAGYN®					-
BR	6	19,4%	3,2%	11,1%	
TiLOOP® Bra	14	45,2%	7,4%	14,9%	-
Gesamt	31	100,0%	16,5%	-	0,005

TABELLE 12: Verteilung der „minor complications“

	minor complications	Anteil aller minor complications	Anteil Gesamtpopulation	Anteil eigene Population	p-Wert
Strattice™	11	40,7%	5,9%	27,5%	-
SERAGYN®					-
BR	7	25,9%	3,7%	13,0%	
TiLOOP® Bra	9	33,3%	4,8%	9,6%	-
Gesamt	27	100,0%	14,4%	-	0,3679

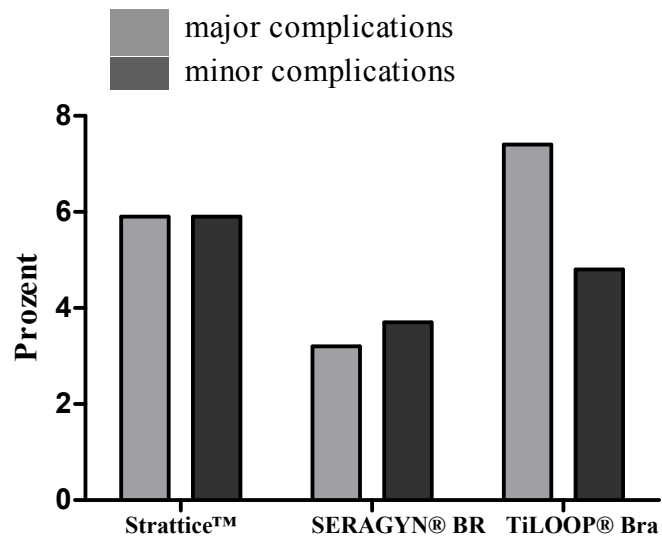


ABBILDUNG 35: Verteilung der „major“ und „minor complications“ in der Gesamtpopulation

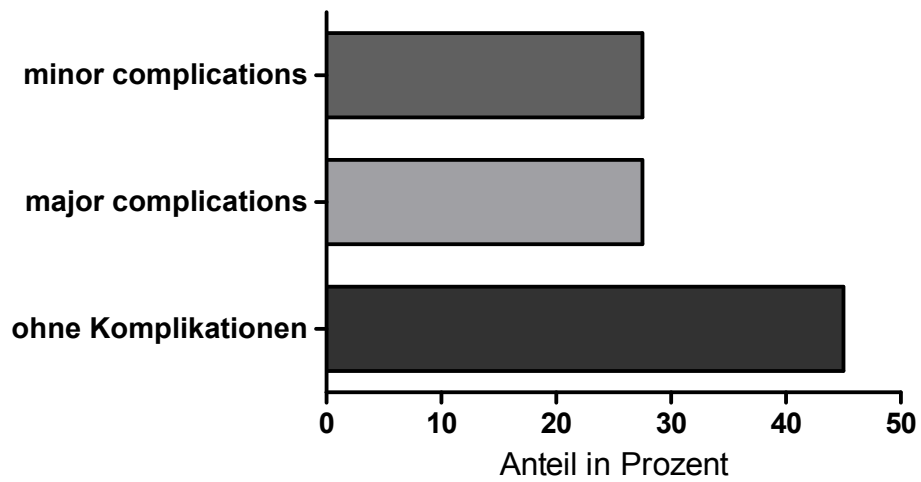


ABBILDUNG 36: Verteilung der „major“ und „minor complications“ in der Strattice™-Population

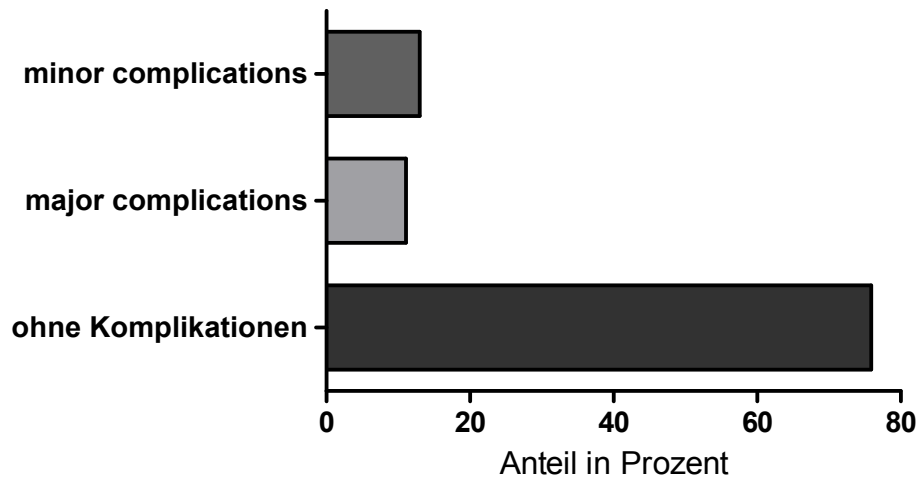


ABBILDUNG 37: Verteilung der „major“ und „minor complications“ in der SERAGYN® BR-Population

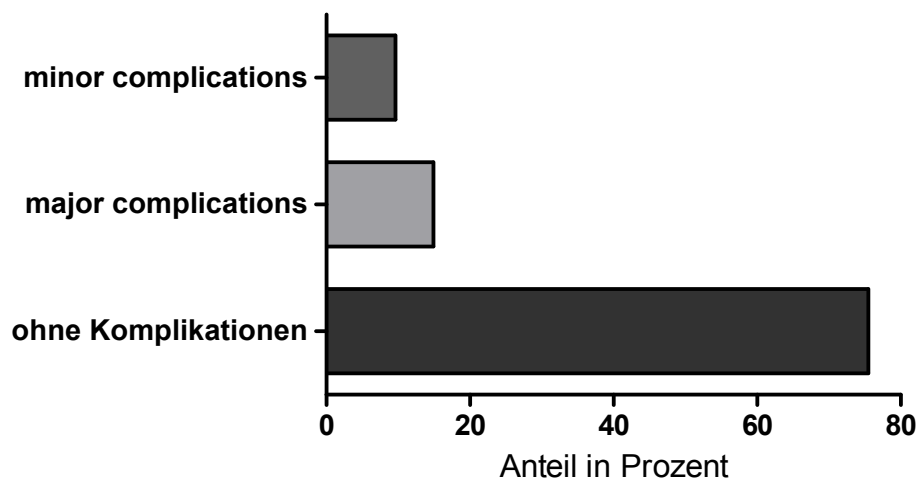


ABBILDUNG 38: Verteilung der „major“ und „minor complications“ in der TiLOOP® Bra-Population

Beobachtete Komplikationen waren Serome, Hämatome, Wundheilungsstörungen, Nachblutungen, Nahtdehiszenzen, Wundinfektionen, Hautmantelinfektionen, Nekrosen, Abszesse und daraus folgend die Revisionsoperationen und Implantatverluste.

Dabei wurde jeweils unterschieden, ob eine konservative Behandlung oder eine operative Intervention veranlasst werden musste.

Insgesamt wurden 22 (11,7 % der Gesamtpopulation) Serome detektiert. Die Diagnostik der Serome erfolgte mittels Ultraschall. Musste eine Intervention im Sinne einer Punktion durchgeführt werden, erfolgte dies sonografiegestützt. 11 (50% aller Serome / 5,9 % aller Brüste / 27,5 % der Strattice™-Brüste) auf Strattice™ entfielen. 3 der betroffenen Patientinnen erhielten vor dem brustchirurgischen Wiederaufbau eine Bestrahlung der Thoraxwand, 3 wurden nach dem operativen Eingriff bestrahlt. Es wurden 3 Raucherinnen verzeichnet. 3 Patientinnen, bei denen postoperativ ein Serom auftrat, waren untergewichtig, eine Patientin adipös und an Diabetes mellitus erkrankt. Alle Serome die sich bei Strattice™-Patientinnen entwickelten, wurden konservativ mittels Punktion behandelt.

7 Serome traten bei SERAGYN® BR (31,8 % aller Serome / 3,7 % aller Mammae / 13 % der SERAGYN® BR-Brüste) auf. Bei den betroffenen Patientinnen wurde eine Radiatio vor der Brustrekonstruktion detektiert. Zwei der Patientinnen wiesen einen BMI-Wert im übergewichtigen Bereich, eine Patientin im adipösen Bereich auf. 6 der 7 Serome konnten konservativ behandelt werden, eines bedurfte einer operativen Intervention.

4 Seromkomplikationen (18,2 % aller Serome / 2,1 % aller Brüste / 4,3 % der mit TiLOOP® Bra operierten Brüste) entfielen auf den TiLOOP® Bra.

Bei den Frauen dieser Einzelpopulation mit der Komplikation Serom konnte eine Radiatio der Thoraxwand nach OP, 2 übergewichtige Patientinnen, eine adipöse Patientin mit Diabetes mellitus als Begleiterkrankungen sowie eine Frau, die gelegentlich rauche, eruiert werden.

Tabelle 13 und Abbildung 39 veranschaulichen die Verteilung der Serome.

TABELLE 13: Komplikation Serom

Komplikation Serom	Anzahl	Anteil aller Serome	Anteil an Gesamtpopulation	Anteil an eigener Population (Brüste)	p-Wert
Strattice™	11	50 %	5,9 %	27,5 %	-
SERAGYN® BR	7	31,8 %	3,7 %	13 %	-
TiLOOP® Bra	4	18,2 %	2,1 %	4,3 %	-
Gesamt	22	100 %	11,7 %	-	0,001



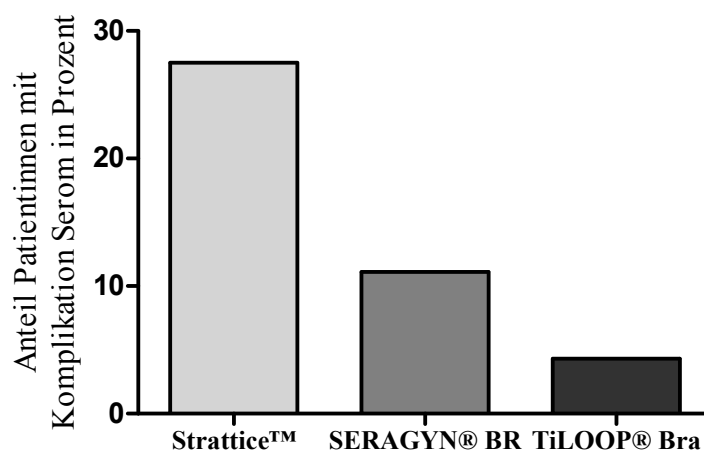


ABBILDUNG 39: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Serom

Es traten 12 (6,4 % der Gesamtpopulation) Hämatome auf, davon 3 (25 % aller Hämatome / 1,6 % der Gesamtpopulation / 6,4 % der Strattice™-Brüste) bei Strattice™. Bei den Patientinnen mit der Komplikation Hämatom in Verbindung mit einem rekonstruktiven Brustwiederaufbau zusammen mit Strattice™ wurde eine Radiatio vor, eine Radiatio nach OP sowie ein Nikotinabusus mit BMI-Wert unter 18,5 detektiert. 2 der Hämatome mussten operativ behandelt, eines konnte konservativ saniert werden.

4 Hämatome (33,3 % aller Hämatome / 2,1 % der Gesamtpopulation / 7,4 % der SERAGYN® BR-Brüste) traten bei SERAGYN® BR auf. Die Risikofaktoren dieser Patientinnen waren eine BMI-Abweichung in den übergewichtigen, eine in den adipösen Bereich. Eine Frau erhielt eine Bestrahlung der Thoraxwand vor der Brustrekonstruktion. Bei 3 der 4 Hämatome in der SERAGYN® BR-Population musste operativ interveniert werden, eines wurde konservativ behandelt.

5 Hämatome (41,7 % aller Hämatome / 2,7 % der Gesamtpopulation / 5,3 % der TiLOOP® Bra-Brüste) traten bei Brustwiederaufbauten zusammen mit dem TiLOOP® Bra in Erscheinung. Eine der betroffenen Patientinnen wurde vor OP bestrahlt. Eine andere Patientin gab an, Raucherin zu sein. 3 Hämatome konnten konservativ, 2 Hämatome mussten operativ saniert werden. Tabelle 14 und Abbildung 40 veranschaulichen die Verteilung der Hämatome.

TABELLE 14: Komplikation Hämatom

Komplikation Hämatom	Anzahl aller Hämatome	Anteil aller Hämatome	Anteil an Gesamtpopulation	Anteil an eigener Population (Brüste)	p-Wert
Strattice™	3	25,0 %	1,6 %	7,5 %	-
SERAGYN® BR	4	33,3 %	2,1 %	7,4 %	-
TiLOOP® Bra	5	41,7 %	2,7 %	5,3 %	-
Gesamt	12	100,0 %	6,4 %	-	0,837

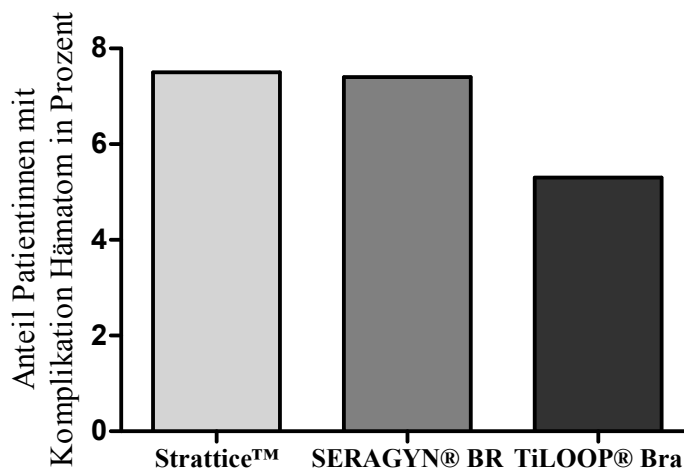


ABBILDUNG 40: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Hämatom

Bei 9 (4,8 % der Gesamtpopulation) Patientinnen traten Wundheilungsstörungen auf, davon fielen 3 (37,5 % aller Wundheilungsstörungen / 1,6 % der Gesamtpopulation / 7,5 % der Strattice™-Brüste) auf Strattice™-Trägerinnen, deren Risikofaktoren 2 Bestrahlungen vor Rekonstruktionsoperation, ein Nikotinabusus und 2-mal Übergewicht waren. 2 Wundheilungsstörungen, die zusammen mit Strattice™-Rekonstruktionen auftraten, bedurften einer operativen Sanierung, eine konnte konservativ behandelt werden.

Auf SERAGYN® BR-Patientinnen entfiel eine Heilungsstörung (12,5 % aller Wundheilungsstörungen / 0,5 % der Gesamtpopulation / 1,9 % der SERAGYN® BR-Brüste). Diese Patientin war Raucherin. Auch diese Wundheilungsstörung wurde operativ behandelt.

5 Fälle der Wundheilungsstörungen betrafen TiLOOP® Bra-Patientinnen (55,6 % aller Wundheilungsstörungen / 2,7 % der Gesamtpopulation / 4,8 % der TiLOOP® Bra-Brüste). Eine der betroffenen Patientinnen erhielt eine Bestrahlung der Thoraxwand vor der Operation, eine andere

Patientin litt unter Übergewicht. Neben einer konservativen Behandlung der Wundheilungsstörung mussten 3 Patientinnen operativ behandelt werden. Tabelle 15 und Abbildung 41 veranschaulichen die Verteilung der Wundheilungsstörungen.

TABELLE 15: Komplikation Wundheilungsstörungen

Komplikation Wundheilungsstörung	Anzahl aller Wund- heilungsstörungen	Anteil aller Wund- heilungsstörungen	Anteil an Gesamtpopulation	Anteil an eigener Population (Brüste)	p-Wert
Strattice™	3	33,3 %	1,6 %	7,5 %	-
SERAGYN® BR	1	11,1 %	0,5 %	1,9 %	-
TiLOOP® Bra	5	55,6 %	2,7 %	5,3 %	-
Gesamt	9	100,0 %	4,8 %	-	0,422

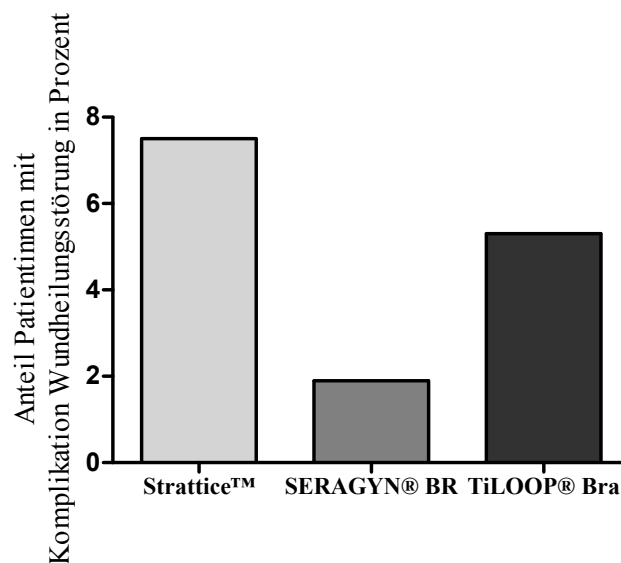


ABBILDUNG 41: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Wundheilungsstörung

Eine Nachblutung trat bei insgesamt 5 Patientinnen (2,7 %) auf. 2 davon (40 % aller Nachblutungen / 1,1 % aller Brüste / 3,7 % der SERAGYN® BR-Brüste) traten bei SERAGYN® BR-Patientinnen auf. Eine dieser Patientinnen litt unter klinisch gesicherter Adipositas. Die Nachblutungen erforderten eine konservative und eine operative Intervention.

3 Nachblutungskomplikationen traten bei TiLOOP® Bra-Patientinnen auf (60 % aller

Nachblutungen / 1,6 % aller Mammae / 3,2 % der TiLOOP® Bra-Brüste). Als Risikofaktoren konnten eine radiotherapeutische Behandlung des Operationsgebietes nach Brustrekonstruktion, ein Nikotinabusus und eine Adipositas eruiert werden. Eine Nachblutung konnte mittels konservativer Verfahren, 2 Nachblutungen mussten anhand einer Operation behandelt werden. Tabelle 16 und Abbildung 42 veranschaulichen die Verteilung der Nachblutungen.

TABELLE 16: Komplikation Nachblutungen

Komplikation Nachblutung	Anzahl aller Nachblutungen	Anteil aller Nachblutungen	Anteil an Gesamtpopulation	Anteil an eigener Population (Brüste)	p-Wert
Strattice™	0	-	-	-	-
SERAGYN® BR	2	40,0 %	1,1 %	3,7 %	-
TiLOOP® Bra	3	60,0 %	1,6 %	3,2 %	-
Gesamt	5	100,0 %	2,7 %	-	0,491

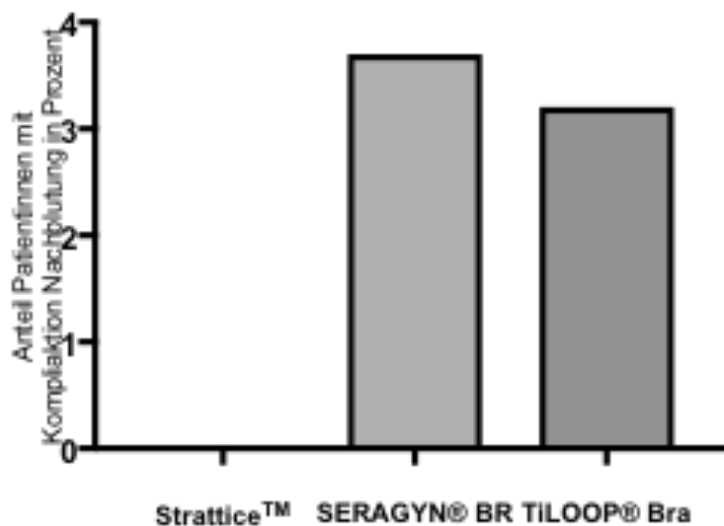


ABBILDUNG 42: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Nachblutung

Es konnten 10 Nahtdehiszenzen (5,3 % der operierten Mammae) verzeichnet werden, die sich auf Strattice™ mit 5 (50 % aller Nahtdehiszenzen / 2,7 % aller Mammae / 12,5 % der Strattice™-Brüste) betroffenen Patientinnen belief. 2 dieser Patientinnen erhielten eine therapeutische Bestrahlung der Thoraxwand vor OP, 2 Frauen waren Raucherinnen und 3-mal wurde ein Übergewicht verzeichnet. In der SERAGYN® BR-Population betraf 1 Patientin (10 % aller Nahtdehiszenzen / 0,5 % aller Brüste / 1,9 % der SERAGYN® BR-Brüste) die Komplikation Nahtdehiszenz. Bei dieser Frau wurde als Risikofaktor Übergewicht detektiert.

Auf die mit dem TiLOOP® Bra rekonstruierten Mammae entfielen 4 der 10 in der Gesamtpopulation festgestellten Nahtdehiszenzen (40 % aller Nahtdehiszenzen / 2,1 % aller operierter Mammae / 4,3 % der TiLOOP® Bra-Brüste). Risiken dieser Patientinnen waren ein Nikotinabusus, eine Radiatio nach Brustrekonstruktion und 2 adipöse Frauen, von denen eine zusätzlich unter Diabetes mellitus litt. Alle 10 Nahtdehiszenzen mussten operativ saniert werden.

TABELLE 17: Komplikation Nahtdehiszenzen

Komplikation Nahtdehiszenzen	Anzahl aller Nahtdehiszenzen	Anteil aller Nahtdehiszenzen	Anteil an Gesamtpopulation	Anteil an eigener Population (Brüste)	p-Wert
Strattice™	5	50,0 %	2,7 %	12,5 %	-
SERAGYN® BR	1	10,0 %	0,5 %	1,9 %	-
TiLOOP® Bra	4	40,0 %	2,1 %	4,3 %	-
Gesamt	10	100,0 %	5,3 %	-	0,018

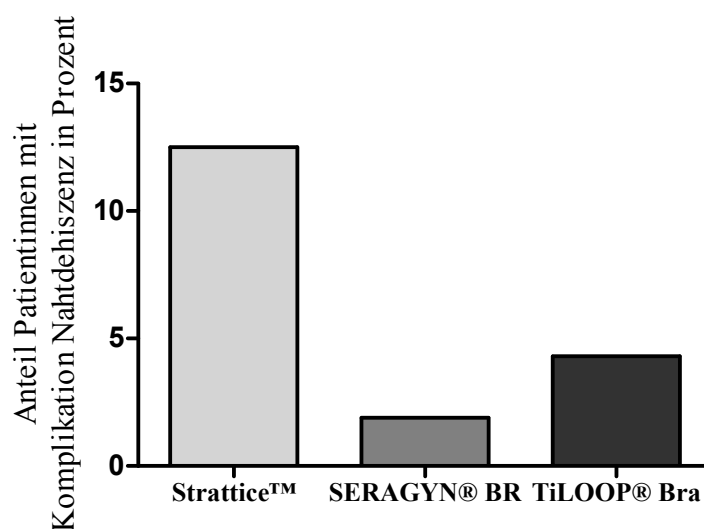


ABBILDUNG 43: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Nahtdehiszenz

Eine Wundinfektion erlitten insgesamt 11 (5,9 % der Gesamtpopulation) Patientinnen, davon jeweils 2 in Zusammenhang mit Strattice™ und SERAGYN® BR-Interponaten (jeweils 18,2 % aller Wundinfektionen / 1,1 % der Gesamtpopulation / 5 % der Strattice™-Brüste / 3,7 % der SERAGYN® BR-Brüste). Beide Strattice™-Patientinnen wurden vor der brustchirurgischen Rekonstruktion bestrahlt, beide wiesen Übergewicht und einen Nikotinabusus auf. Eine der betroffenen SERAGYN® BR-Patientinnen wurde ebenfalls vor der Rekonstruktionsoperation bestrahlt. Zusätzlich wurden Übergewicht und Nikotinabusus als mögliche Risikofaktoren eruiert. Alle 4 Wundinfektionen mussten operativ saniert werden. 7 Wundinfektionen (63,6 % aller Wundinfektionen / 3,7 % aller Mammae / 7,4 % der TiLOOP® Bra-Brüste) traten nach Brustrekonstruktionen mit dem TiLOOP® Bra auf. Als Risikofaktoren wurden 2 Radiationes vor, 2 Bestrahlungen nach entsprechender Rekonstruktion, 2 Nikotinabusus und 3 adipöse Patientinnen festgestellt. 6 der 7 Infektionskomplikationen bedurften einer intervenierenden Operation. Nur eine Wundinfektion heilte nach konservativer Behandlung aus. Eine Wundinfektion definierte sich als solche, wenn die allgemeinen Entzündungsmerkmale Rötung, Schwellung und Schmerz im Bereich der Operationsnarbe auftraten.

Tabelle 18 und Abbildung 44 veranschaulichen die Verteilung der Wundinfektionen.

TABELLE 18: Komplikation Wundinfektion

Komplikation Wundinfektion	Anzahl aller Wundinfektionen	Anteil aller Wundinfektionen	Anteil an Gesamtpopulation	Anteil an eigener Population (Brüste)	p-Wert
Strattice™	2	18,2 %	1,1 %	5,0 %	-
SERAGYN®					-
BR	2	18,2 %	1,1 %	3,7 %	
TiLOOP® Bra	7	63,6 %	3,7 %	7,4 %	-
Gesamt	11	100,0 %	5,9 %	-	0,625

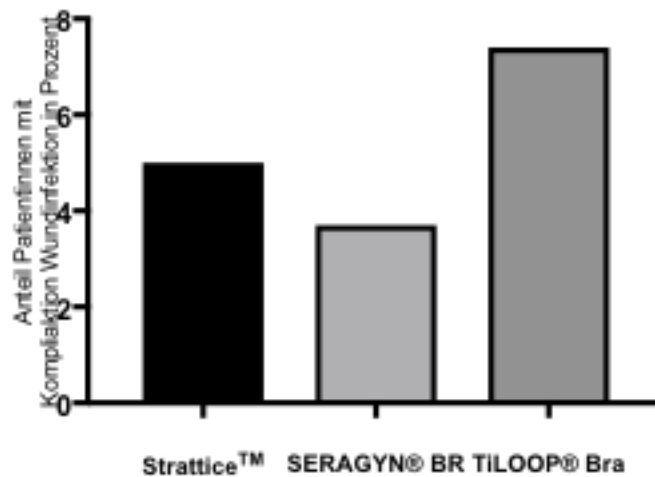


ABBILDUNG 44: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Wundinfektion

Eine Hautmantelinfektion wurde bei insgesamt 2 Patientinnen bzw. Brüsten (1,1 % aller Brüsten / 2,1 % der TiLOOP® Bra-Brüsten) verzeichnet, die beide den TiLOOP® Bra eingesetzt bekamen. Eine der betroffenen Frauen war Raucherin und erhielt zudem eine Bestrahlung des Operationsgebiets vor chirurgischer Brustrekonstruktion und musste aufgrund der Komplikation Hautmantelinfektion operativ behandelt werden, die andere Patientin litt unter Adipositas und konnte konservativ behandelt werden. Die Diagnose einer Hautmantelinfektion wurde gestellt, wenn sich die allgemeinen Entzündungsmerkmale Rötung, Schwellung und Schmerz nicht nur auf die Operationsnarbe begrenzen ließ, sondern sich ausgehend vom Operationszugang auf einen größeren Teil, bzw. den gesamten Brusthautmantel bezog.

Tabelle 19 und Abbildung 45 veranschaulichen die Verteilung der Hautmantelinfektionen.

TABELLE 19: Komplikation Hautmantelinfektion

Komplikation Hautinfektion	Anzahl aller Hautinfektionen	Anteil aller Hautinfektionen	Anteil an Gesamtpopulation	Anteil an eigener Population (Brüste)	p-Wert
Strattice™	0	-	-	-	-
SERAGYN® BR	0	-	-	-	-
TiLOOP® Bra	2	100,0 %	1,1 %	2,1 %	-
Gesamt	2	100,0 %	1,1 %	-	0,364

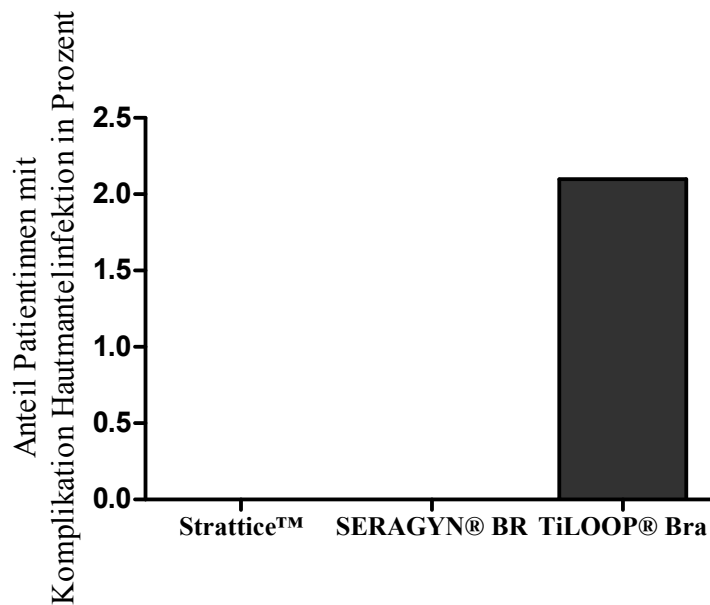


ABBILDUNG 45: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Hautmantelinfektion

Im Gesamten wurden 5 (2,7 %) Nekrosen diagnostiziert, davon 2 (40 % aller Nekrosen / 1,1 % der Gesamtpopulation / 5 % der Strattice™-Brüste) bei Strattice™-Patientinnen. Eine der betroffenen Frauen erhielt eine radiotherapeutische Bestrahlung der Thoraxwand nach brustchirurgischer Rekonstruktionsoperation, die zweite Patientin wies einen Nikotinabusus und Untergewicht auf. Beide Nekrosen der Strattice™-Patientinnen mussten operativ saniert werden. 3 Nekrosen (60 % aller Nekrosen / 1,6 % der Gesamtpopulation / 3,2 % der TiLOOP® Bra-Brüste) traten bei TiLOOP® Bra-Patientinnen auf. 2 der Patientinnen waren Raucherinnen, eine von ihnen erhielt eine Radiatio vor der Brustrekonstruktion, eine andere wies Übergewicht als Risikofaktor auf. Alle Nekrosen bedurften eines operativen Eingriffs.

Bei der Dokumentation der Nekrosen wurde nicht zwischen den Nekrosearealen, beispielsweise einer Hautmantelnekrose oder einer MAK-Nekrose unterschieden. Eine Nekrose wurde dann als solche diagnostiziert, wenn in der histopathologischen Untersuchungen die Merkmale Zellkernpygnose, Karyolyse, sowie Zellauflösung und umgebenes Granulationsgewebe erfüllt wurden.

Tabelle 20 und Abbildung 46 veranschaulichen die Verteilung der Nekrosen.



TABELLE 20: Komplikation Nekrosen

Komplikation Nekrose	Anzahl aller Nekrosen	Anteil aller Nekrosen	Anteil an Gesamtpopulation	Anteil an eigener Population (Brüste)	p-Wert
Strattice™	2	40,0 %	1,1 %	5,0 %	-
SERAGYN® BR	0	-	-	-	-
TiLOOP® Bra	3	60,0 %	1,6 %	3,2 %	-
Gesamt	5	100,0 %	2,7 %	-	0,298

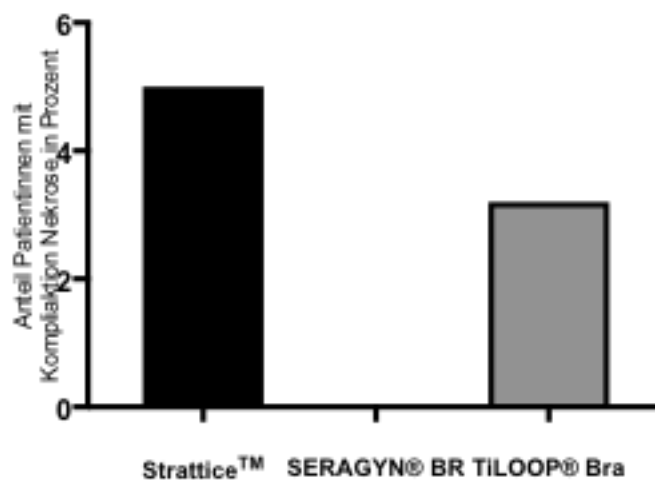


ABBILDUNG 46: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Nekrose

Es wurden 2 (1,1 %) Abszesse verzeichnet, die jeweils bei einer Strattice™- und einer TiLOOP® Bra-Patientin auftraten (jeweils 50 % aller Abszesse / 0,5 % aller Patientinnen / 2,5 % der Strattice™-Brüste / 1,1 % der TiLOOP® Bra-Brüste). Die im Zusammenhang mit Strattice™ brustrekonstruierte Frau war übergewichtig und wurde aufgrund des Abszesses erneut operativ versorgt. Die von einem Abszess betroffene TiLOOP® Bra-Patientin wurde nach ihrer Rekonstruktionsoperation therapeutisch bestrahlt und wies eine Adipositas auf. Eine konservative Versorgung reichte zur Behandlung des Abszesses aus.

Ein Abszess wurde dann als solcher dokumentiert, wenn eine abgekapselte Eiteransammlung durch entzündliche Gewebeschmelzung in einer nicht präformierten Höhle im Bereich des Operationsgebietes zu diagnostizieren war.

Tabelle 21 und Abbildung 47 veranschaulichen die Verteilung der dokumentierten Abszesse.

TABELLE 21: Komplikation Abszess

Komplikation Abszess	Anzahl aller Abszesse	Anteil aller Abszesse	Anteil an Gesamtpopulation	Anteil an eigener Population (Brüste)	p-Wert
Strattice™	1	50,0 %	0,5 %	2,5 %	-
SERAGYN® BR	0	-	-	-	-
TiLOOP® Bra	1	50,0 %	0,5 %	1,1 %	-
Gesamt	2	100,0 %	1,1 %	-	0,505

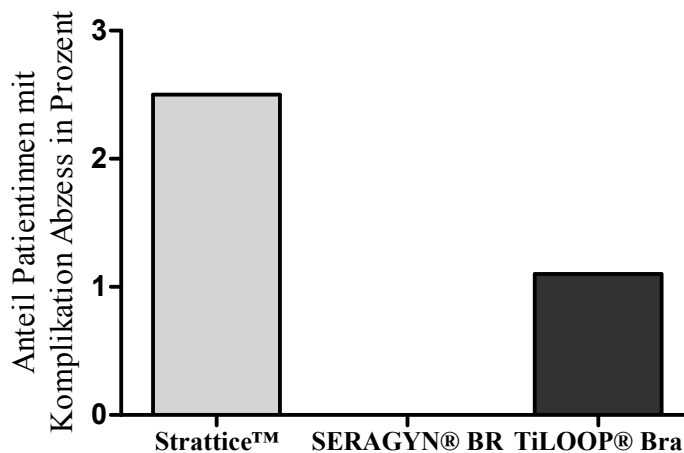


ABBILDUNG 47: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Abszess

Ingesamt mündete ein Teil der oben genannten Komplikationen wie folgt in Revisionsoperationen oder in Explantationsoptionen, d.h. in Implantatverlusten: Eine Revisionsoperation musste an insgesamt 15 (8 %) Mammæ vorgenommen werden. Diese OPs verteilten sich auf Strattice™ mit 2 (13,3 % aller Revisionsoperationen / 1,1 % der Gesamtpopulation / 5 % der Strattice™-Brüste) auf SERAGYN® BR mit 4 (26,7 % aller Revisions-OPs / 2,1 % aller Brüste / 7,4 % der SERAGYN® BR-Brüste) und auf den TiLOOP® Bra mit 9 Fällen (60 % aller Revisionen / 4,8 % aller Mammæ / 9,6 % der TiLOOP® Bra-Brüste). Eine Revisionsoperation wurde dann als solche bezeichnet und dokumentiert, wenn der brustrekonstruktive chirurgische Eingriff nochmals wiederholt oder im Folgenden erweitert werden musste. Dabei blieb der Patientin das Implantat erhalten. Die Indikation

für eine solche Revision besteht nach aufgetretenen Komplikationen oder unzureichendem Erfolg der Brustrekonstruktion. Eine Revisionsoperation bedeutete nicht der Verlust des Implantates und des mit implantierten Netzes bzw. der ADM, sondern diente vielmehr dazu, die bestehenden Komplikationen zu beheben und einen drohenden Implantatverlust zu verhindern.

Die Gründe für die Reoperationen bei den Strattice™-Interponaten waren bei einer Patientin ein infiziertes Hämatom. Bei einer anderen Patientin waren wiederholte Wundheilungsstörungen und Nahtdehiszenzen Grund für multiple Re-Operationen. Eine der Patientinnen erhielt eine Bestrahlung vor entsprechender Brustrekonstruktion, die andere Frau wies einen BMI-Wert im übergewichtigen Bereich auf.

Zu Revisionsoperationen bei SERAGYN® BR-Patientinnen führten Hämatome, die einer Ausräumung bedurften. Als Risikofaktoren der SERAGYN® BR-Population konnten 2-mal Übergewicht, eine Adipositas und ein Nikotinabusus eruiert werden.

Beim TiLOOP® Bra waren operative Interventionen aufgrund von Nekrosen sowie Hämatomausräumungen notwendig. Patientinneneigene Risiken hier stellten 2 Bestrahlungen der Thoraxwand vor dem Brustwiederaufbau, 3 Raucherinnen, ein übergewichtiger sowie ein adipöser BMI-Wert dar. Tabelle 23 und Abbildung 48 veranschaulichen die Verteilung der Revisionsoperationen.

TABELLE 23: Komplikation Revisionsoperationen

Komplikation Revisionsoperation	Anzahl aller Revisions-OPs	Anteil aller Revisions-OPs	Anteil an Gesamtpopulation	Anteil an eigener Population (Brüste)	p-Wert
Strattice™	2	13,3 %	1,1 %	5,0 %	-
SERAGYN® BR	4	26,7 %	2,1 %	7,4 %	-
TiLOOP® Bra	9	60 %	4,8 %	9,6 %	-
Gesamt	15	100,0 %	8,0 %	-	0,659

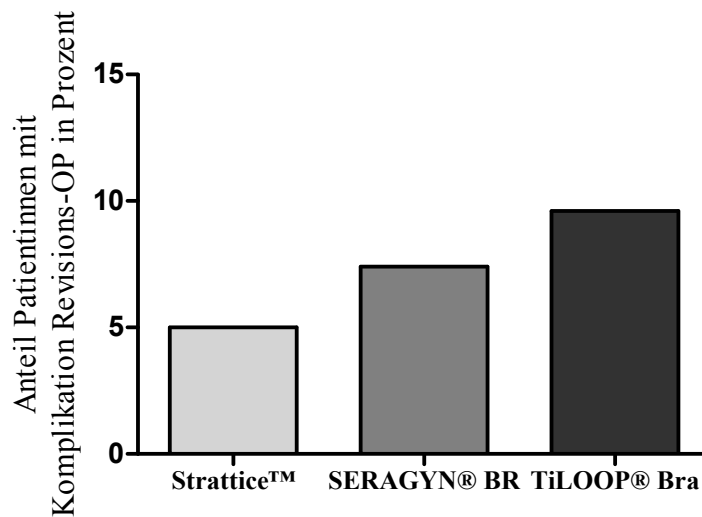


ABBILDUNG 48: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Revisionsoperation

Im Ganzen mussten 28 (14,9 %) Implantatverluste verzeichnet werden. 9 davon aufgrund eines R1-Status und der erforderlichen Nachresektion. Im wertbaren Umfang gilt somit für den Implantatverlust eine Anzahl von 19 (10,1 %), da eine Reoperation aufgrund eines Rezidivs nicht zu den „reconstructive failures“ gezählt wird. Bei den aus unten aufgeführten Gründen nötigen Operationen, wurden die Brustprothese zusammen mit dem jeweiligen Interponat entfernt.

Bei Strattice™ mussten in toto 12 Implantate, davon eines aufgrund einer nötigen Nachresektion, entfernt werden. Im Ganzen fallen 11 Implantatverluste auf Strattice™ (57,9 % aller Implantatverluste / 5,9 % aller Mammae / 27,5 % aller mit Strattice™ unterstützten Brüste).

Auf SERAGYN® BR entfielen 4 Verluste, wobei 2 Implantate aufgrund eines R1-Status explantiert werden mussten. Somit verbleibt für SERAGYN® BR ein wertbarer Verlust von 2 Implantaten (10,5 % aller Implantatverluste / 1,1 % der Gesamtpopulation / 3,7 % der SERAGYN® BR-Brüste). Beim TiLOOP® Bra mussten 12 Implantatverluste, davon die Hälfte als R1-Status, dokumentiert werden. 6 reconstructive failures verbleiben somit wertbar (31,6 % aller Implantatverluste / 3,2 % aller operierter Mammae / 6,4 % aller TiLOOP® Bra-Brüste). Zu den Implantatverlusten führten bei den Strattice™-Patientinnen ein Abszess, 5 Wundinfektionen, 3 Nekrosen mit begleitenden Infektionen sowie 2 Nahtdehiszenzen. Als mögliche Risikofaktoren wurden 5 radiotherapeutische Bestrahlungen vor operativer Brustrekonstruktion, eine Bestrahlungen nach entsprechender Operation, 6 BMI-Abweichungen in den übergewichtigen, eine in den adipösen Bereich sowie eine Patientin mit Diabetes mellitus und 3 Frauen mit Nikotinabusus

detektiert. Bei den SERAGYN® BR-Interponaten resultierte eine Infektion und eine Wundheilungsstörung in einer Entfernung der Brustprothese inklusive Netz. Eine der betroffenen Frauen erhielt eine Radiatio vor der Brustrekonstruktion, die andere Patientin gab einen Nikotinabusus an. „Reconstructive failures“ wurden beim TiLOOP® Bra verursacht von 5 Wundinfektionen unter anderem mit Staphylococcus aureus und Wundheilungsstörungen sowie einer Entzündung mit Hautmanteldefekt. Als patientinneneigene Risikofaktoren wurden 2 Bestrahlungen des späteren Operationsgebiets vor der entsprechenden Brustrekonstruktion, eine Radiatio nach Mammawiederaufbau, 3 mal eine klinisch gesicherte Adipositas sowie 3 Fälle von Nikotinabusus ermittelt.

Tabelle 22 und Abbildung 49 veranschaulichen die Verteilung der „reconstructive failures“.

TABELLE 22: Komplikation Implantatverlust (reconstructive failure)

Komplikation Implantatverlust	Anzahl aller Implantatverluste	Anteil aller Implantatverluste	Anteil an Gesamtpopulation	Anteil an eigener Population (Brüste)	p-Wert
Strattice™	11	57,9 %	5,9 %	27,5 %	-
SERAGYN® BR	2	10,5 %	1,1 %	3,7 %	-
TiLOOP® Bra	6	31,6 %	3,2 %	6,4 %	-
Gesamt	19	100,0 %	10,1 %	-	0,000

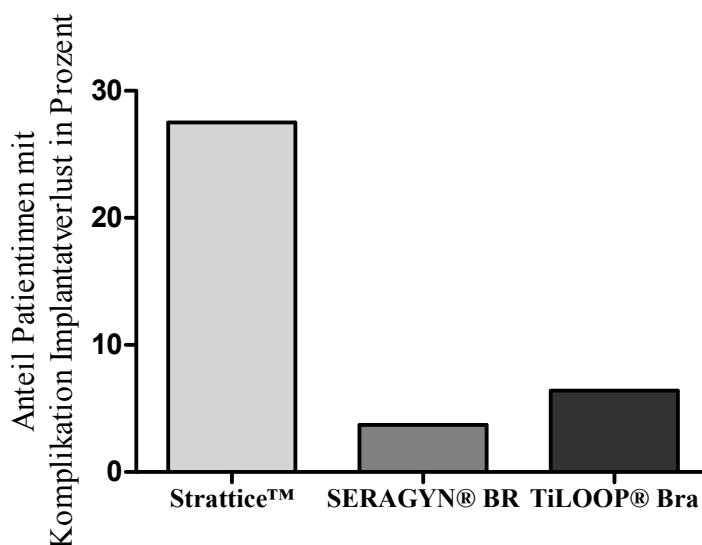


ABBILDUNG 49: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Implantatverlust (reconstructive failure)

Im Zusammenhang zu den oben genannten Komplikationen wurde die Beziehung zu möglichen Risikofaktoren beleuchtet um Signifikanzen zu detektieren.

Der Risikofaktor Radiatio vor der Rekonstruktionsoperation weist bei allen in dieser Arbeit verwendeten Interponaten signifikante Zusammenhänge zum Auftreten von postoperativen Seromen (Sig. 0,026), Wundheilungsstörungen (Sig. 0,023), sowie Wundinfektionen (Sig. 0,001) und vor allem zum Implantatverlust auf (Sig. 0,000). Diabetespatientinnen litten postoperativ vermehrt unter Seromen (Sig. 0,015).

Aufgrund des signifikanten Zusammenhanges zwischen den durchgeführten Operationen und postoperativen Komplikationen bei Bestrahlungspatientinnen wird folgend die Komplikation des Implantatverlustes näher betrachtet und in Tabelle 25 und 26 veranschaulicht:

TABELLE 25: Komplikation Implantatverlust (reconstructive failure) im Zusammenhang zum Risikofaktor präoperative Radiatio

Interponat	Implantatverluste	mit präoperativer Radiatio	ohne Radiatio	p-Wert
Strattice™	11 (27,5 %)	5 (12,5 %)	5 (11,4 %)	0,105
SERAGYN® BR	2 (3,7 %)	1 (1,9 %)	1 (1,9 %)	0,032
TiLOOP® Bra	6 (6,4 %)	2 (2,1 %)	3 (3,2 %)	0,279

In dieser Untersuchung erlitten in Bezug auf den Risikofaktor Radiatio fast ausschließlich Patientinnen mit präoperativ durchgeführten Bestrahlung vermehrt einen Implantatverlust (Sig. 0,000). Nur in zwei Fällen (eine Strattice™- und eine TiLoop Bra® - Patientin) wiesen postoperativ bestrahlte Mammae einen Implantatverlust auf. Unter Berücksichtigung der Datenabhängigkeit ergab sich bei keinem Interponat eine signifikante Häufung der Implantatsverluste im Bezug auf eine postoperativ durchgeführte Bestrahlungstherapie (p = 0,105).

Im Folgenden wird der Zusammenhang zwischen Rekonstruktionsart und dem Implantatverlust analysiert.

TABELLE 26: Komplikation Implantatverlust (reconstructive failure) im Zusammenhang zur Rekonstruktionsart

Interponat	Implantatverluste	Primärrekonstruktion	Sekundärrekonstruktion	p-Wert
Strattice™	11 (27,5 %)	3 (7,5 %)	8 (20 %)	1,000
SERAGYN® BR	2 (3,7 %)	2 (3,7 %)	0	0,285
TiLOOP® Bra	6 (6,4 %)	4 (4,3 %)	2 (2,1 %)	0,312

Es zeigt sich, dass Implantatverluste bei den SeraGyn®- und TiLoop Bra®-Patientinnen vermehrt nach Primärrekonstruktionen auftreten. Besonders Strattice™-Patientinnen, die im Laufe einer Sekundärrekonstruktion einen Brustwiederaufbau erhielten, wiesen im Verlauf des follow ups eine erhöhte Rate an Implantatverlusten auf. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Rekonstruktionsart und der Komplikation des reconstructive failures zeigt sich statistisch nicht. (Sig.: 1,000; 0,285, 0,312).

Die operierten Mammae erlitten nicht nur isolierte Komplikationen, sondern wiesen wiederholt mehrere postoperative Komplikationen auf. Diese traten gehäuft im Sinne von Folgekomplikationen auf. Bei Strattice™ wiesen 15 % der Mammae ein Outcome mit einer einzigen postoperativen Komplikation auf. 12,5 % verzeichneten zwei postoperative Komplikationen, wovon sich 50 % der Brüste als Folgekomplikationen darstellten. 7,5 % der mit Strattice™ rekonstruierten Brüste wiesen drei Komplikationen auf. Alle dieser Rekonstruktionen waren Folgekomplikationen. Jeweils 5 % der Strattice™- Brüste wiesen vier beziehungsweise sechs postoperative Komplikationen auf. Hierbei waren alle als Folgekomplikationen zu werten. Bei den mit SERAGYN® BR versorgten Brüsten trat bei rund 13 % ein mit einer postoperativen Komplikation behaftetes Outcome auf. Bei 7,4 % der mit SERAGYN® BR rekonstruierten Mammae war ein mit zwei postoperativen Komplikationen verbundenes Outcome zu dokumentieren. Von diesen waren 75 % Folgekomplikationen. Jeweils 3,7 % der SERAGYN® BR- Brüste wiesen 3 beziehungsweise 4 postoperative Komplikationen auf. Alle von ihnen wurden als Folgekomplikationen eruiert.

Bei den zusammen mit dem TiLOOP® Bra rekonstruierten Mammae waren 10,6 % mit einer einzelnen postoperativen Komplikation zu verzeichnen. 6,4 % der TiLOOP® Bra – Brüste hatten

ein Outcome mit zwei Komplikationen, wovon 50 % als Folgekomplikationen zu werten sind. 5,3 % der zusammen mit dem TiLOOP® Bra operierten Brüste wiesen drei Komplikationen, 2,1 % vier Komplikationen und 1,1 % fünf postoperative Komplikationen auf. Alle 8,5 % dieser Mammae mit 3 oder mehr Komplikationen waren als Folgekomplikationen zu werten. Das Auftreten multipler, das heißt drei oder mehr Komplikationen liegt mit 17,5 % bei den Strattice™-Rekonstruktionen, mit 7,4 % bei den SERAGYN® BR-Rekonstruktionen und mit 9,5 % bei den TiLOOP® Bra – Rekonstruktionen. Tabelle 27 und die Abbildungen bis 52 veranschaulichen die Raten der Folgekomplikationen.

TABELLE 27: Anzahl der Mammae mit postoperativen Komplikationen und Folgekomplikationen

Interponat	1 Komplikation	2 Komplikationen	> als 2 Komplikationen	davon Folgekomplikationen	keine Komplikation
Strattice™	6 (15 %)	5 (12,5 %)	7 (17,5 %)	9 (50 %)	22 (55 %)
SERAGYN® BR	7 (13 %)	4 (7,4 %)	4 (7,4 %)	7 (46,7 %)	39 (72,2 %)
TiLOOP® Bra	6 (6,4 %)	6 (6,4 %)	8 (8,5 %)	11 (40,7 %)	74 (78,7 %)
Gesamt	19 (10,1 %)	15 (8 %)	19 (10,1 %)	27 (50,9 %)	135 (71,8 %)

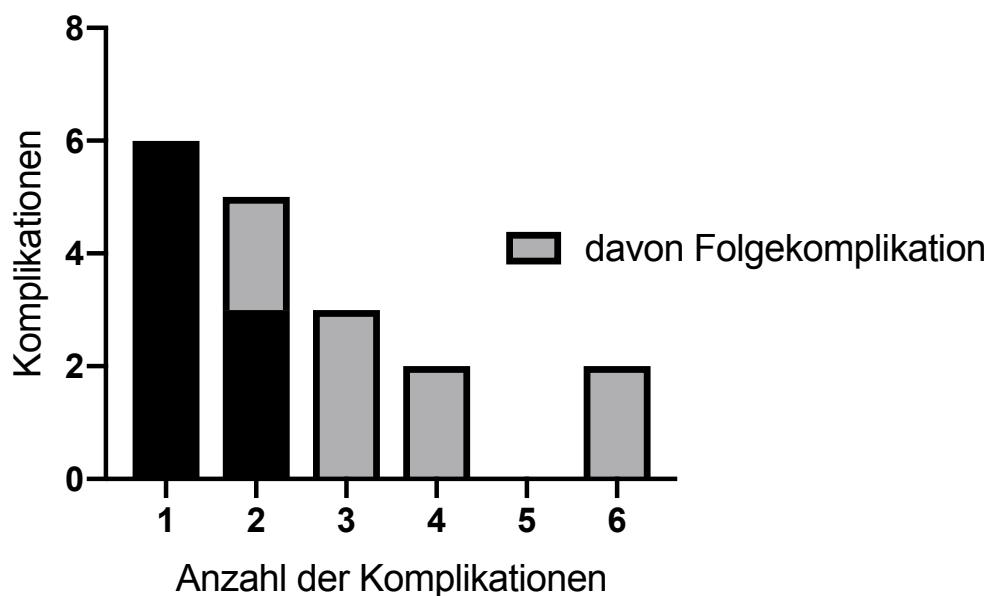


ABBILDUNG 50: Strattice™-Komplikationen und Anteil der Folgekomplikationen



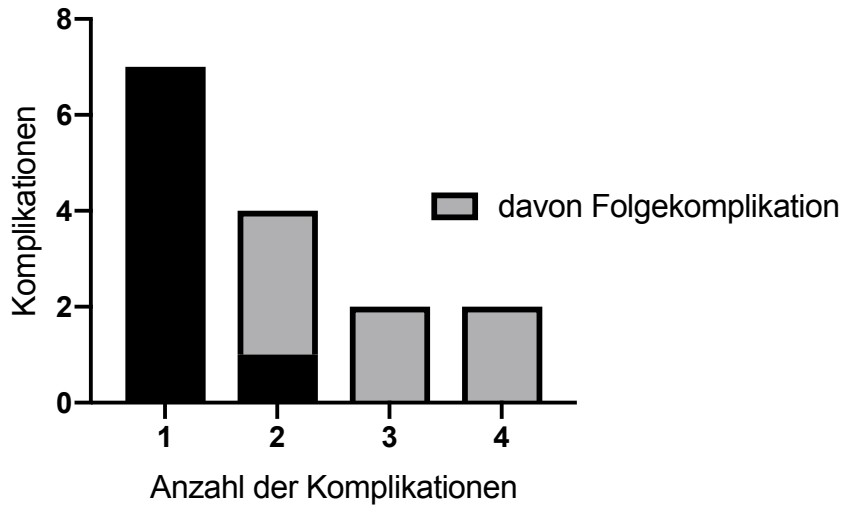


ABBILDUNG 51: SeraGyn® BR-Komplikationen und Anteil der Folgekomplikationen

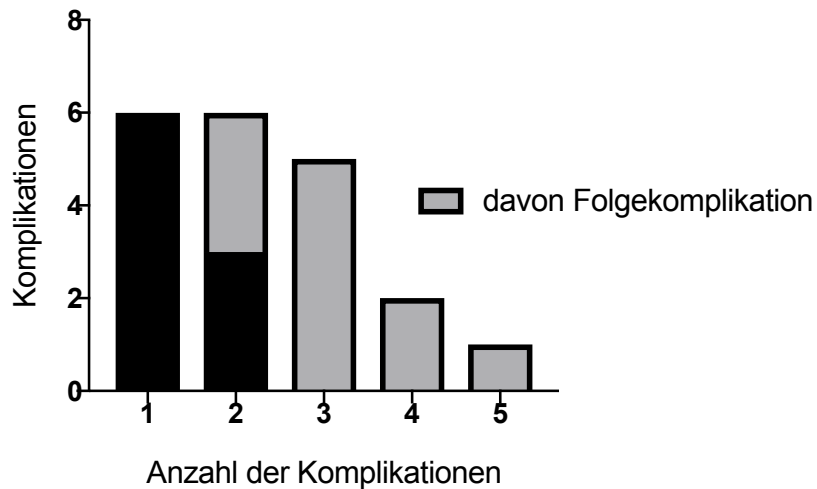


ABBILDUNG 52: TiLOOP Bra®-Komplikationen und Anteil der Folgekomplikationen

Zusammenfassend wird in der folgenden Tabelle der Zusammenhang zu den in dieser Arbeit dokumentierten Risikofaktoren zu allen dokumentierten Komplikationen aufgelistet.

Die Signifikanzen im oben genannten Abschnitt wurden unter Berücksichtigung der Daten-Abhängigkeit korrigiert berechnet.

TABELLE 28: Liste der Komplikationen im Zusammenhang zu Risikofaktoren unter Berücksichtigung der Datenabhängigkeit

Komplikation	Radiatio vor OP	Radiatio nach OP	Nikotinabusus	BMI- Normabweichung	Diabetes mellitus
Serom	<b>Sig. 0,026</b>	Sig. 0,503	Sig. 0,446	Sig. 0,482	<b>Sig. 0,015</b>
Hämatom	Sig. 0,121	Sig. 1,000	Sig. 0,521	Sig. 0,216	Sig. 1,000
Wundheilungs- störung	<b>Sig. 0,023</b>	Sig. 0,610	Sig. 1,000	Sig. 0,729	Sig. 1,000
Nachblutung	Sig. 1,000	Sig. 0,514	Sig. 1,000	Sig. 1,000	Sig. 1,000
Nahtdehiszenz	Sig. 0,331	Sig. 1,000	Sig. 0,487	Sig. 0,335	Sig. 0,216
Wundinfektion	<b>Sig. 0,001</b>	Sig. 0,643	Sig. 0,165	Sig. 0,335	Sig. 1,000
Hautmantelinfektion	Sig. 0,202	Sig. 1,000	Sig. 0,462	Sig. 1,000	Sig. 1,000
Nekrosen	Sig. 0,434	Sig. 0,514	Sig. 1,000	Sig. 0,363	Sig. 1,000
Abszess	Sig. 1,000	Sig. 0,249	Sig. 1,000	Sig. 0,137	Sig. 1,000
Revisions-OP	Sig. 0,203	Sig. 0,227	Sig. 1,000	Sig. 0,422	Sig. 1,000
Implantatverlust	<b>Sig. 0,000</b>	Sig. 1,000	Sig. 0,168	Sig. 0,210	Sig. 0,349

## 7. Diskussion

Diese wissenschaftliche Arbeit ist eine retrospektive Studie mit dem Ziel das Outcome nach brustchirurgischem Wiederaufbau im Zusammenhang mit synthetischen Netzen oder einer azellulären dermalen Matrix zu untersuchen. Verglichen werden hier neben allgemeinen Patientinnenmerkmalen und Operationsvarianten vor allem Risikofaktoren, die das Outcome beeinflussen können. Wichtigster Punkt dieser Betrachtungen sind die postoperativen Komplikationsraten.

Netzunterstützungen sowie der Einsatz von biologischen Matrices nach ablativen Operationen verzeichnen einen immer größeren Stellenwert in der rekonstruktiven Brustchirurgie, wodurch die Verfügbarkeit an Daten über die jeweiligen Interponate stetig steigt. Zudem entwickelte sich der netz- oder dermisunterstützte Brustwiederaufbau zu einem leitliniengerechten Standard in der rekonstruktiven Brustchirurgie.<sup>28, 108</sup> Die wachsende Datenlage unterstreicht nicht nur die Gewähr in Bezug auf niedrige postoperative Komplikationen, sondern auch die Langzeitsicherung hinsichtlich der Rezidivraten nach Mastektomie mit anschließendem Brustwiederaufbau sowie vor allem die hohe Patientinnenakzeptanz und -zufriedenheit.<sup>108, 114</sup>

Ein Vergleich zwischen der azellulären Dermis und den in der Brustrekonstruktion verwendeten Netzen ist unweigerlich nötig, um einen individuellen Einsatz für jede betroffene Frau zu gewährleisten. Zudem können mit den vorhandenen Daten Risikoprofile erstellt werden um eine bessere Patientinnenselektion für eine individuelle Brustrekonstruktion zu fördern. Einige Anhaltspunkte für dieses Ziel können mit dieser retrospektiven Studie dargereicht werden.

Für eine höhere Validität würde sich der Einsatz einer Multi-Center-Studie eignen. Hierbei könnte eine bessere Vergleichbarkeit der Komplikationsraten sichergestellt und zudem eine höhere wissenschaftliche Aussagekraft geboten werden. Um Kausalzusammenhänge, vor allem die Ursache postoperativer Komplikationen, eindeutiger klären zu können, würde sich außerdem die Durchführung einer prospektiven, kontrolliert randomisierten Doppelblindstudie lohnen. Hiermit würde sich überdies ein Einfluss auf die Optimierung der Patientinnenversorgung bieten. Vorteil der hier gewählten retrospektiven Studienart ist indessen die Abbildung realer klinischer Ereignisse.

Bei der Mehrheit der in der Universitätsmedizin Greifswald rekonstruierten Mammae war ein komplikationsarmes bis komplikationsloses Outcome zu eruieren. Insgesamt wurden 71,8 % der Brüste ohne eine postoperative Komplikation operiert. In der Strattice™ - Population wurden 55 %

der Brustwiederaufbauten komplikationsfrei durchgeführt. Bei 27,5 % der mit Strattice™-operierten Mammæ wurde eine „minor complication“ und bei ebenfalls 27,5 % eine „major complication“ diagnostiziert und behandelt. Bei den mit SERAGYN® BR versorgten Patientinnen wurden 72,2 % der operierten Mammæ komplikationslos rekonstruiert. In dieser Population wurden 11,1 % „major complications“ sowie 13 % „minor complications“ verzeichnet. Brustrekonstruktionen die mit dem TiLOOP® Bra unterstützt wurden, wiesen ein komplikationsloses Outcome von 78,7 % auf. Bei den TiLOOP® Bra-Patientinnen wurden 14,9 % „major complications“ sowie 9,6 % „minor complications“ detektiert. Hierbei ist deutlich zu machen, dass eine operierte Brust nicht nur isolierte Komplikationen erleiden, sondern durchaus mehrere postoperative Komplikationen aufweisen konnte. Diese wurden in dieser Arbeit einzeln gewertet und flossen einzeln in die statistische Auswertung ein. Das Auftreten multipler Komplikationen ist in dieser Untersuchung wiederholt zu eruieren. Diese traten oftmals im Sinne von Folgekomplikationen auf: Eine Komplikation kann demnach andere Komplikationen nach sich ziehen, die nach wiederholten Revisionen das Potential besaßen in einem Implantatverlust zu enden. 12,5 % der mit Strattice™ rekonstruierten Brüste verzeichneten zwei postoperative Komplikationen, wovon 50 % der Brüste Folgekomplikationen aufwiesen. 7,5 % wiesen drei Komplikationen auf. Alle dieser Rekonstruktionen waren Folgekomplikationen. Bei 7,4 % der mit SERAGYN® BR rekonstruierten Mammæ war ein mit zwei postoperativen Komplikationen verbundenes Outcome zu dokumentieren. Von diesen waren 75 % Folgekomplikationen. 6,4 % der TiLOOP® Bra-Brüste wiesen ein Outcome mit zwei Komplikationen auf, wovon 50 % als Folgekomplikationen zu werten sind. Das Auftreten multipler, das heißt drei oder mehr Komplikationen liegt mit 17,5 % bei den Strattice™-Rekonstruktionen, mit 7,4 % bei den SERAGYN® BR-Rekonstruktionen und mit 9,5 % bei den TiLOOP® Bra – Rekonstruktionen. Hier ist zu erkennen, dass die hohe Rate an postoperativen Komplikationen besonders bei den Strattice™-Patientinnen mit einem hohen Anteil durch das Auftreten multipler Komplikationen und vor allem durch Folgekomplikationen entstand. Bisher beleuchtete nur eine weitere Publikation die Problematik von Folgekomplikationen: Machleidt et al. erstellte die Hypothese, dass mehr als zwei Komplikationen eines Rekonstruktionsverfahrens ein erhöhtes Risiko aufweisen können, letztlich in einem „reconstructive failure“ zu enden.<sup>111</sup>

Wird die reine Patientinnen- beziehungsweise Brustanzahl, die mit einem komplizierten Outcome verbunden ist, beziffert, so entfallen auf die Strattice™-Population 16 Patientinnen (47,1 %) bzw. 18 Mammæ (45 %). In der SERAGYN® BR- Population waren von postoperativen Komplikationen

14 Patientinnen (29,2 %) beziehungsweise 15 (27, 8 %) rekonstruierte Brüste betroffen. Mit einem komplikationsverbundenen Outcome wurden in der TiLOOP® Bra- Population 25 Patientinnen (33,3 %) beziehungsweise 27 Mammae (28,7 %) dokumentiert. In der Strattice™- Population konnte beim Auftreten von Komplikationen beobachtet werden, dass ebenjene multipel an einer rekonstruierten Brust auftraten und meist schwerwiegender im Sinne von klinischen „major complications“ waren, als in den SERAGYN® BR- oder TiLOOP® Bra- Populationen.

Das Aufkommen multipler postoperativer Komplikationen ist kein unerwartetes Ereignis. Einige der in dieser Untersuchung beobachteten Komplikationen können die Folge von vorangegangenen Komplikationen sein. So ist beispielshalber die Gefahr eine Wundinfektion zu erleiden bei einem postoperativen Serom erhöht.<sup>82</sup> Serome können durch eine verzögernde Revaskularisierung und damit geschwächter Immunabwehr einen Fokus darstellen und somit Wundinfektionen und Abszesse begünstigen.<sup>82</sup> Auch birgt die Behandlung eines Seroms, also dessen sonografisch gestützte Punktion, die Gefahr einer Infektion der Implantatloge. Das Serom stellt in dieser Untersuchung, wie auch in vielen anderen Publikationen die häufigste postoperative Komplikation dar. Oft bilden sich diese exsudativen Flüssigkeitsansammlungen in größeren operativ verursachten Hohlräumen, wie nach Lymphknotendissektionen in der Axilla und nach Mastektomien aus.<sup>94</sup> In diesem Patientinnenkollektiv mit 188 rekonstruierten Mammae, traten bei insgesamt 11,2 % ein Serom auf. Davon mussten 95,5 % sonografisch gestützt punktiert werden. Eines dieser Serome erforderte bei einer SERAGYN® BR-Patientin eine operative Sanierung. Bei den Strattice™- Patientinnen wurde bei 27,5 % der Rekonstruktionen ein Serom diagnostiziert. In der SERAGYN® BR-Population waren es 13 % und im TiLOOP® Bra-Patientinnenkollektiv 4,3 %. Die Serombildung nach Brustrekonstruktionen in Verbindung mit Strattice™-Einlage beläuft sich mit 27,5 % zum einen deutlich über denen in der SERAGYN® BR- und TiLOOP® Bra-Population eruierten Seromraten. Außerdem liegt diese signifikant höher als die in anderen Publikationen angegebenen Quoten von unter 10 %.<sup>56, 57, 59, 61</sup> Die in den SERAGYN® BR- und TiLOOP® Bra-Populationen klinisch diagnostizierte Seromrate zwischen 4 - 13 % sind eindeutiger mit den meistzitierten Publikationen zu vergleichen.<sup>65, 66, 68, 111</sup> Im Vergleich detektierte Nahabedian et al. einen Anstieg der Seromrate beim Einsatz des in den Vereinigten Staaten verwendeten Pendants zu Strattice™, der azellulären dermalen Matrix humanen Ursprungs AlloDerm™. Hier stellte sich die Platzierung der Drainagen als ein möglicher Faktor, der zur Entstehung von Seromen führt, dar.<sup>62</sup> Die flüssigkeitsgefüllten Hohlräume sind am ehesten als Entzündungsexsudat anzusehen und entstehen zudem häufig an inakkurat adaptierten Wundrändern.<sup>80</sup> Zusätzlich gilt der Gebrauch des

monopolaren Messers für die Gewebepräparation als Risikofaktor für die Serombildung.<sup>81</sup> Bei den in der UMG rekonstruierten Brüsten stellte sich zum einen die präoperative Radiatio als signifikanter Risikofaktor (Sig. 0,026) sowie eine Komorbidität mit Diabetes mellitus (Sig. 0,015) im Hinblick auf die postoperative Serombildung heraus. Die Möglichkeit der Entstehung von Seromen kann während der präoperativen Planung sowie intraoperativ minimiert werden. Die Wahl eines gut passenden Implantats ist eine der Erstmaßnahmen um die Bildung eines Seroms zu unterbinden.

Besonders bei dem Einsatz der azellulären Dermis Strattice™ erscheint es wichtig jeglichen Totraum zwischen dem Interponat und dem Implantat zu meiden und eine direkte Anlage der azellulären Dermis mit dem Implantat zu gewährleisten. Ein direkter Kontakt der ADM zum Implantat sowie zum Musculus pectoralis major fördert eine frühe Revaskularisation und eine bessere Integration der Dermis beziehungsweise des Netzes im Rekonstruktionsgebiet. Um die direkte Anlage der Interponate am Implantat sicherzustellen, muss letzteres eine ausreichende Größe aufweisen und gleichzeitig nur so groß wie nötig sein, um durch übermäßige Hautmantelspannungen Nahtdehiscenzen und Nekrosen zu vermeiden. Zusätzlich ist die korrekte Platzierung und ausreichende Einlagedauer der Drainagen von Bedeutung. Eine regelrechte Drainagelage fördert ein komplikationsloses Ableiten entstandener Wundflüssigkeiten. Die ausreichende Dauer der Drainierung verhindert, dass sich Wundflüssigkeit beziehungsweise Entzündungsexsudat in Form von Seromen abkapselt und der Patientin Beschwerden bereitet oder Ausgangspunkt weiterer postoperativer Komplikationen darstellt. Auch in der Wahl der Drainagegesamtzeit ist darauf zu achten einen Mittelweg zu finden, stellt die Drainage an sich einen potentiellen Infektionsherd durch die direkte Kommunikation der Implantatloge mit der Außenwelt dar.<sup>80, 81, 82 85</sup>

Betrachtet man die Theorie der Seromentstehung nach Watt-Boolsen sowie McCaul et al. als Entzündungsvorgang mit reaktiver Exsudation, so stellt auch das intraoperativ eingebrachte Netz, bzw. die implantierte Dermis an sich einen Risikofaktor für die Bildung eines Seroms dar. Gleichbedeutend kann jedwede intraoperative Einbringung von Fremdmaterialien, so auch das zur Adaption der Interponate dienende Nahtmaterial oder die Brustprothese ein Auslöser exsudativer Entzündungen und damit ein Ausgangspunkt für die Seromentstehung sein.<sup>80, 86</sup>

Die divergierenden Seromraten zwischen der Literatur und denen dieser Untersuchung leiten nun zu einer konkreteren Betrachtung anderer Publikationen. Bei genauer Reflexion der Outcomes anderer Veröffentlichung fallen Unterschiede zwischen den Rekonstruktionsarten auf. Besonders bei den

Mammae die in Verbindung mit einer azellulären Dermis rekonstruiert wurden ist auffallend, dass Publikationen, wie die Studie von Salzberg et al. rund 77 % der Patientinnen prophylaktisch rekonstruierten.<sup>57, 83</sup> Die Publikation von Hester et al., die in Verbindung mit einer azellulären dermalen Matrix eine postoperative Komplikationsrate von 6,35 %, vornehmlich Kapselkontrakturen und Serome angab, orientiert sich ausschließlich an ästhetischen Operationen, ähnlich wie die Studie von Paprottka et al.<sup>59, 105</sup> Es gibt Hinweise darauf, dass chirurgische Brustrekonstruktionen die ohne onkologischen Hintergrund durchgeführt werden weniger intraoperative Risiken bergen und ein gutes postoperatives Outcome fördern. Nebst des outcomebeeinflussenden Malignoms an sich ist unter anderem der dünnere Brusthautmantel nach einer Mastektomie für ein höheres postoperatives Risiko verantwortlich.<sup>64, 65, 66, 111</sup>

In der Verteilung der Rekonstruktionsart dieser Studie fällt in der Gesamtheit ein Unterschied auf: Wohingegen der Großteil der mit SERAGYN® BR (61,1 %) und dem TiLOOP® Bra (57,4 %) versorgten Brüste einen sofortigen Wiederaufbau erfuhren, wurden 65 % im Zusammenhang mit der azellulären Dermis operierten Patientinnen erst im Laufe einer zweizeitigen Sekundärrekonstruktion mit Strattice™ versorgt. Auch in anderen Studien wurde bereits ein Hinweis dafür geliefert, dass die Art bzw. der Zeitpunkt der Rekonstruktion und der Fakt, ob in einem onkologischen Zusammenhang ein Brustwiederaufbau erfolgte, einen Einfluss auf das multifaktoriell modulierte Outcome darstellt.<sup>63, 64, 65, 112</sup> Im Greifswalder Patientinnenkollektiv wurden 27,5 % der Strattice™-Patientinnen, 61,1 % der SERAGYN® BR-Patientinnen und 57,4 % der TiLOOP® Bra-Patientinnen im Zuge einer einzeitigen Rekonstruktion operiert. Im Gegensatz dazu wurden 65 % der Frauen in einer zweizeitigen Operation im Sinne einer Sekundärrekonstruktion mit der porcinen azellulären Dermis Strattice™ versorgt. Bei den SERAGYN® BR- und TiLOOP® Bra-Kollektiven waren es jeweils 31,5 % und 30,9 % der operierten Frauen.

Ohne eine eindeutige Datenlage wurde vor Herausgabe einer Sicherheitsmitteilung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte davon ausgegangen, dass durch die hautähnliche und sehr körpernahe Struktur die azelluläre Dermis Strattice™ eine günstige Indikation bei dünnem oder vorbeanspruchtem Hautmantel besitzt.<sup>50</sup> Ein dünner Brusthautmantel kann einerseits bereits im Vorfeld ein Merkmal der Patientinnenhaut sein. Andererseits kann selbiger aus vorhergehenden Operationen oder Bestrahlungen resultieren. Der Einsatz des TiLOOP® Bras wurde bei vorbelasteter Brusthaut eher gemieden, da das Netz oft unter der Haut der Patientin tastbar war und somit einen geringeren körperlichen Komfort bot.<sup>65</sup> Da in dieser Studie die

Komplikation des Implantatverlustes bei den SeraGyn® - und TiLoop® Bra-Patientinnen vermehrt nach Primärrekonstruktionen auftreten, kann hypothetisch im Umkehrschluss angenommen werden, dass durch den Einsatz der beiden Netzinterponate bei voroperierten Brüsten in dieser Studie eine gute Verträglichkeit erzielt werden konnte. Im Patientinnenkollektiv dieser Untersuchung ergaben sich zudem statistisch betrachtet keine Zusammenhänge zwischen dem postoperativen Outcome und der Rekonstruktionsart (Sig.: Strattice™: 1,000; SERAGYN® BR: 0,285; TiLOOP® Bra: 0,312). Zu einem entgegengesetztem Ergebnis kommen Dikmans et al. bei der Untersuchung des Strattice™-Outcomes im Zusammenhang zur Rekonstruktionsart: Hier zeigte sich eine signifikant höhere postoperative Komplikationsrate mit Revisions-Operationen oder Implantatverlusten bei der Population der Primärrekonstruktionen.<sup>104</sup>

Die Sekundärrekonstruktionen der vorliegenden Studie stellten entweder eine Expanderentfernung und die Einlage eines subpectoralen Implantates oder die Konversion eines Implantates von einer präpectoralen Implantatloge in eine subpectorale dar. Bei einer Primärrekonstruktion wurde entweder eine haut- oder eine nippelsparende Mastektomie direkt vor der entsprechenden Rekonstruktion durchgeführt. Insgesamt wurde in der Teilpopulation Strattice™ unter den Primärrekonstruktionen 12,5 % der Patientinnen hautsparend und 20 % nippelsparend mastektomiert. In der SERAGYN® BR- Population wurden 48,1 % hautsparende und 14,8 % nippelsparende Ablationen operiert. 31,9 % hautsparende und 29,8 % nippelsparende Mastektomien wurden in der TiLOOP® Bra-Untersuchungseinheit durchgeführt. 5 % der Strattice™-Rekonstruktionen die postoperative Komplikationen aufwiesen, wurden hautsparend, 12,5 % nippelsparend mastektomiert. Bei den Komplikationspatientinnen in der SERAGYN® BR-Population wurden 18,5 % hautsparend und 5,6 % nippelsparend abladiert. Bei den mit dem TiLOOP® Bra rekonstruierten Patientinnen mit kompliziertem Outcome erhielten 10,6 % eine hautsparende und 6,4 % eine nippelsparende Mastektomie. Auffallend ist neben dem oben erwähnten Sachverhalt, des Sekundärrekonstruktionanteils mit über 60 % in der Strattice™-Population, zudem ein höherer Anteil an nippelsparenden Mastektomien in der Population der Primärrekonstruktionen. In den SERAGYN® BR- und TiLOOP® Bra- Populationen wurde die Mehrheit der Patientinnen hautsparend unter Mitnahme des Mamillen-Areola-Komplexes abladiert. Schlussfolgernd ergibt sich auch innerhalb der Primärrekonstruktionen ein Unterschied der Einzelkollektive, der potenziell einen Einfluss auf das operative Outcome hat. Paepke et al. wies in Verbindung mit den ersten Erfahrungen mit dem Zweikomponentennetz SERAGYN® BR darauf



hin, dass bei der Analyse der Komplikationen besonders auch ein Zusammenhang zwischen der zugrunde liegenden onkologischen Operation hervorzuheben wäre und postoperative Problematiken weniger mit der Einlage des körperfremdem Materials zu tun hätten.<sup>66</sup> Hinsichtlich der onkologischen Operationen präferieren Glasberg und Light zudem die Entfernung des Mamillen-Areola-Komplexes in Verbindung mit einer erforderlichen Mastektomie, da selbiger ein Reservoir für Bakterien darstellt und somit ein potentiell Infektionsrisiko bergen kann.<sup>56</sup>

Die Komplikation der Nekrose des Mamillen-Areola-Komplexes oder bei Anteilen des Brusthautmantels ist besonders häufig nach nippelsparenden Mastektomien zu verzeichnen. Grund hierfür ist die dicht am Hautmantel erfolgende Resektion der Glandula mammaria.<sup>88</sup> Durch die Mitnahme von Versorgungsgefäßen entstehen in der Folge einer Minderperfusion irreversible Zellschädigungen, die den Untergang betroffener Zellverbände nach sich ziehen.<sup>89</sup> Ein Vorteil kann hier ein hoher BMI bieten: durch das Vorhandensein eines höheren Anteils subkutanen Gewebes ist von einer besseren Blutzirkulation auszugehen, die wiederum die Entstehung unerwünschter postoperativer Komplikationen reduzieren kann.<sup>111</sup>

Im Patientinnenkollektiv der Universitätsmedizin Greifswald wurden nach einer Brustrekonstruktion insgesamt 5 Nekrosen (2,7 %) diagnostiziert. 2 (5 %) der Patientinnen waren der Strattice™-Population angehörig, 3 (3,2 %) entfielen auf TiLOOP® Bra-Patientinnen. In der TiLOOP® Bra-Teilpopulation wurde bei allen Patientinnen, bei denen im Verlauf eine Nekrose diagnostiziert wurde, im Vorfeld eine HSM durchgeführt. Auf die von einer Nekrose betroffenen Strattice™-Population entfielen jeweils eine hautsparende und eine nippelsparende Komplikation. In der Literatur schwanken die Angaben zu Nekrosen zwischen knapp 3 % bis 30 %. Risikofaktoren für die Entstehung einer Nekrose sind neben der gewählten Art der Mastektomie zudem der Nikotinabusus, ein erhöhter BMI und eine präoperative Bestrahlung.<sup>57, 66, 90, 91</sup>

Hinsichtlich der Grundanamnese wie Alter, BMI und Abladategewicht besteht Ähnlichkeit einerseits im Patientinnenkollektiv dieser Studie untereinander, zum Anderen im Vergleich zu den in der Literatur operierten Patientinnen. Die Body Mass Indices orientieren sich bei den Strattice™-, SERAGYN® BR- und TiLOOP® Bra-Teilpopulationen um den Präadipositas-Bereich. In dieser Studie wurde bei 23,5 % der Strattice™-Patientinnen ein Body Mass Index über 25 dokumentiert. Im Vergleich zu den anderen Teilpopulationen dieser Untersuchung liegt dieser Risikofaktor unter dem Übergewichtigenanteilen der TiLOOP® Bra-Patientinnen mit 42,7 % und dem der SERAGYN® BR- Patientinnen mit 39,6 %. Im Vergleich zu anderen Publikationen mit einem

Anteil übergewichtiger bis adipöser Patientinnen von 9 % bis 43 % liegt das Patientinnenkollektiv der UMG im oberen Mittelfeld.<sup>55, 56, 57</sup>

Die allgemeinen Patientinnenmerkmale und Risikofaktoren unterschieden sich zu anderen Publikationen vor allem durch den Anteil derer, die einen Nikotinabusus angaben. Hinsichtlich der Nikotinabususrate ist in allen Teilpopulationen dieser Untersuchung ein im Vergleich zur Literatur höherer Anteil zu dokumentieren. Liegt der Anteil zwischen den Teilpopulationen bei Strattice™ mit 26,5 %, beim TiLOOP® Bra mit 25,3 % und bei SERAGYN® BR mit 25,3 % nahe beieinander, finden sich in der Literatur Raten von 5 bis 16 % nikotinabhängigen Patientinnen.<sup>55, 56, 57, 65, 84, 111</sup>

Nahezu alle in der Universitätsmedizin Greifswald behandelten Frauen befanden sich zum Zeitpunkt des brustchirurgischen Wiederaufbaus am Ende der vierten beziehungsweise am Anfang der fünften Lebensdekade. Auch in der Literatur spielen sich die Mammarekonstruktionen im Zusammenhang mit Brustkrebserkrankungen im Laufe des fünften Dezenniums ab.<sup>55, 61, 65, 109, 110, 111</sup> Die verwandte Altersverteilung erklärt sich durch die Inzidenz des Mammakarzinoms: Die Diagnose von Brustkrebserkrankungen unter dem 40. Lebensjahr ist selten. Das Erkrankungsrisiko steigt nach der vierten Lebensdekade signifikant an, wobei der Zentralwert des Erkrankungsrisikos beim 60. Lebensjahr liegt.<sup>8</sup> Darüber hinaus besteht die Annahme, dass eine Erkrankungswahrscheinlichkeit bereits ab dem 30. Lebensjahr signifikant zunimmt.<sup>53, 54</sup> 19 Patientinnen dieser Studie lagen zum Zeitpunkt der brustchirurgischen Rekonstruktion zum Teil deutlich unter dem 40. Lebensjahr. Die jüngste von ihnen wurde mit 23 Jahren operiert.

Im Vergleich zu anderer Literatur wurde in dieser Studie eine quantitativ höhere Auswahl an dokumentierten Komplikationen selektiert und beschränkte sich nicht nur auf Serome, Hämatome, Infektionen, Nekrosen, Kapselfibrosen und Implantatverluste. Die Komplikationsanalyse lieferte in der Gegenüberstellung mit vergleichender Literatur auffallende Ergebnisse: Im Hinblick auf die über Strattice™ veröffentlichten Studien fallen deutliche Unterschiede allein bei den wichtigsten „major complications“ Revisionsoperationen sowie Implantatverluste auf. Circa einem Drittel der in der Universitätsmedizin Greifswald im Zusammenhang mit Strattice™ operierten Patientinnen musste das Implantat hauptsächlich aufgrund rezidivierender Infektionen entfernt werden. Während sich die Gesamtkomplikationsrate in dieser Strattice™-Population auf jeweils 27,5 % „major“ und „minor“ Ereignisse beläuft, findet man in der Literatur zum Teil Angaben zwischen 6 % bis 14 %, wobei das Augenmerk dortiger Dokumentationen vor allem auf Kapselfibrosen und „reconstructive failures“ liegt.<sup>55, 56, 57, 58, 59, 60, 105</sup>

Auch postoperative Probleme, die einer nichtoperativen Intervention bedurften, liegen bei der Strattice™-Population dieser Untersuchung über denen in den Veröffentlichungen liegenden Durchschnittswerten. Die hier dokumentierten Komplikationsraten korrelieren nur wenig mit den Ergebnissen der ersten über Strattice™ veröffentlichten Arbeiten. Im Verlauf näherte sich die Anzahl der major und minor Komplikationen in der aktuelleren Datenlage denen dieser Untersuchung an.

In der Analyse der Ursache der hohen Anzahl an Komplikationen müssen die patienteneigenen und therapeutisch bedingten Risikofaktoren analysiert werden: Im internen Vergleich wird deutlich, dass die mit der azellulären Dermis versorgten Patientinnen gleich oder sogar weniger risikobelastet sind als die SERAGYN® BR- und TiLOOP® Bra-Populationen. Eine postoperative Bestrahlung der Thoraxwand zum Beispiel erhielten 17,6 % der Strattice™-Patientinnen. Mit 16,7 % ist dies fast deckungsgleich mit den SERAGYN® BR-Patientinnen und liegt zu dem deutlich unter der Bestrahlungsrate der TiLOOP® Bra-Population mit 30,7 %. Bei den präoperativen Radiationes bestehen ebenfalls keine wesentlichen Abweichungen: Jeweils rund 24 % der mit der azellulären Dermis und mit dem Alloplasten TiLOOP® Bra unterstützten Frauen erhielten eine radiotherapeutische Bestrahlung vor der mammachirurgischen Rekonstruktion. Bei den SERAGYN® BR-Patientinnen waren es nur rund 4 %.

Auch in der Anzahl der Raucherinnen gab es unter den einzelnen Populationen kaum einen Unterschied. Beim Risikofaktor BMI schnitten die mit Strattice™ versorgten Patientinnen am günstigsten ab: Nur 23,5 % der operierten Frauen lagen über einem BMI-Wert von 25. Bei den SERAGYN® BR-Patientinnen waren dies 39,6 % und die TiLOOP® Bra-Population verzeichnet einen Übergewichtigenanteil von 42,7 %.

Strattice™ ist im Patientinnenkollektiv dieser Untersuchung nachweislich anfälliger für postoperative Komplikationen wenn ein Zusammenhang mit radiotherapeutischer Bestrahlung der Thoraxwand besteht. Dies gilt insbesondere für die präoperative Strahlentherapie im Rahmen einer brusterhaltenden Therapie bei einem Erstmaligom.

Ohne das Vorhandensein einer exakten Datenlage wurde nach der Zulassung von Strattice™ im Jahre 2008 angenommen, dass die azelluläre Dermis durch die sehr körperähnliche Struktur und aufgrund der durch das porcine Interponat gebildeten Implantatloge sowie der Hautunterfütterung durch Gewebssubstitution vorzugsweise bei Patientinnen mit dünnem Hautmantel sowie nach Voroperationen, oder im Zusammenhang mit Sekundärrekonstruktionen und nach strahlentherapeutischer Behandlung einzusetzen sei.<sup>39</sup>

Im Juni 2015, während der Anfertigung dieser Arbeit, gab die Firma LifeCell™ eine dringende Sicherheitsmitteilung zum Produkt Strattice™ für die Anwendung in der Brustrekonstruktion heraus und setzt damit eine eindeutige Indikation für den Einsatz der azellulären Dermis. Anlass für die Herausgabe der Sicherheitshinweise waren gehäuft auftretende, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die nach eigenen Angaben jedoch in Bezug auf unsachgemäße Technik in der Brustrekonstruktion zurückzuführen seien.<sup>50</sup> LifeCell™ engt den Kreis der auszuwählenden Patientinnen ein, indem die Firma auf ein sorgfältiges Abwägen des Risiko/Nutzen-Verhältnisses hinweist. Ein erhöhtes Risiko postoperativer Wundheilungsstörungen trat demnach im Zusammenhang mit Adipositas, Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Immunsuppression, Mangelernährung, COPD sowie prä- oder postoperativer Bestrahlung der Thoraxwand auf. Dieser Sicherheitshinweis weist hier im Besonderen auf ein sorgfältiges Abwägen des Risiko/Nutzen-Verhältnisses in Verbindung mit prä- oder postoperativer Radiatio hin.<sup>50</sup> Ohne genaue Datenlage wurde die porcine azelluläre Dermis in der Vergangenheit allerdings bevorzugt bei potentiell vorbelastetem Brusthautmantel als auch bei postoperativen radiotherapeutischen Bestrahlungen der Brust eingesetzt. Für Fälle, bei denen sowohl in der Universitätsmedizin Greifswald als auch in der Literatur die azelluläre Dermis eingesetzt wurde, setzt die Firma LifeCell™ sieben Jahre nach Zulassung des Medizinprodukts entscheidende Einschränkungen. Dies betrifft insbesondere Sekundärrekonstruktionen, also Patientinnen mit potentiell vorbelastetem Brusthautmantel, sowie solche mit postoperativer radiotherapeutischer Bestrahlung der Brust.<sup>39</sup>

Um die Gefahr postoperativer Komplikationen in der rekonstruktiven Brustchirurgie auf ein Minimum zu reduzieren, wäre eine risikoarme Patientin zu operieren und eine vorteilhafte Brust zu rekonstruieren. Optimale Voraussetzung hierfür wäre eine Patientin im normosomen Ernährungszustand, ohne Raucheranamnese und ohne eine vergangene oder geplante Radiatio der zu operierenden Thoraxhälfte.<sup>51</sup> Zudem wäre eine nichtptotische Brust mit mittlerem Volumen und starkem Brusthautmantel ideal zu rekonstruieren.<sup>52</sup> Dieser Optimalvision ist entgegenzusetzen, dass jede brustchirurgische Rekonstruktion aufgrund spezifischer Grundvoraussetzungen, begleitender Risikofaktoren oder auch der fehlenden Möglichkeiten präoperativer Messungen beispielsweise der Brusthautmanteldicke einer individuellen und eng dimensionierten Indikationsstellung bedarf, die jedwede Eventualität mit einbezieht und sowohl Risikofaktoren handhaben als auch ausgleichen kann.

Bei den Alloplasten TiLOOP® Bra und SERAGYN® BR fällt insgesamt die niedrigere „major“-Komplikationsrate in Bezug auf „reconstructive failures“ und Revisionsoperationen im Vergleich zur Strattice™-Population auf. Mit anderen Publikationen besteht im Allgemeinen Kohärenz hinsichtlich der dokumentierten Outcomes: Die Quoten von Revisionsoperationen, die sich bei den SERAGYN® BR-Patientinnen auf rund 9 % und beim TiLOOP® Bra auf rund 7 % belaufen, stellen zusammen mit den dokumentierten „reconstructive failures“ von 3,7 % bei SERAGYN® BR und 6,4 % beim TiLOOP® Bra ein Ergebnis dar, welches mit der allgemeinen Literatur vergleichbar ist. In der SERAGYN® BR- Publikation von Paepke et al. wird ein analoges postoperatives Outcome mit rund 3 % Implantatverlusten und rund 9 % Revisionsoperationen angegeben.<sup>66</sup> Dietrich et al. beschreibt in seiner Multicenterstudie die sich auf Brustrekonstruktionen zusammen mit dem TiLOOP® Bra bezieht eine „major“ Komplikationsrate von 13,4 % sowie eine „minor“ Komplikationsrate von 15,6 %.<sup>65</sup> Das komplikationsbehaftete Outcome in Paepkes Untersuchung des Titanetztes beläuft sich demgegenüber auf unter 5 % Implantatverluste und unter 4 % Revisionsoperationen.<sup>67</sup> Die Komplikationsraten der im Brustzentrum der Universitätsmedizin Greifswald rekonstruierten Brüste befinden sich im Mittelfeld dieser Publikationen. Mit diesen Ergebnissen besteht Deckungsgleichheit hinsichtlich der zuvor erwähnten Patientinnenzufriedenheit und der Langzeitsicherung bezüglich der Rezidivraten nach Mastektomie mit anschließendem Brustwiederaufbau im Zusammenhang mit diesen Netzalloplasten.<sup>65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 107, 108, 111</sup>

Als gesicherter Risikofaktor in der rekonstruktiven Brustchirurgie bleibt die Bestrahlung der Thoraxwand: Bei allen Brustrekonstruktionen, unabhängig davon, ob im Zusammenhang mit der azellulären Dermis oder einem der Alloplasten operiert wurde, besteht eine signifikante Kausalität zwischen Radiatio und Implantatverlusten, (Sig. 0,000) Wundinfektionen (0,001) und Wundheilungsstörungen (0,023) sowie der postoperativen Serombildung (0,026). Die Gefahr nach einem Brustwiederaufbau in Verbindung mit einer Bestrahlung des operierten Gebiets in einem „reconstructive failure“ zu enden, wird auch im Großteil der Literatur bestätigt. Grund hierfür ist die retardierte bis unterbundene Revaskularisierung und Zelleinwanderung im Wundgebiet.<sup>41, 55, 62, 63, 65, 72, 113</sup> Chun et al. verwiesen in diesem Zusammenhang in ihrer Studie zur Brustrekonstruktion in Verbindung mit AlloDerm™ und einer Bestrahlung des Operationsgebiets auf die Vervierfachung des Risikos einer Serombildung und die Verfünffachung der Gefahr eine Infektion zu provozieren.<sup>28</sup> Hingegen konnte im Hinblick auf die Verwendung des TiLOOP® Bra in der Literatur mehrfach die

Unbeeinflussung des Outcomes von einer radiotherapeutischen Behandlung beschrieben werden.<sup>73, 74, 75</sup> Schottler et al. untersuchte in seinem Patientinnengut unter anderem die Auswirkung von radiotherapeutischer Bestrahlung auf die rekonstruierte Brust und publizierte, dass die geringe Kapselfibroserate von 4,3 % den Werten von nichtbestrahlten Mammæ entsprach.<sup>73</sup> Auch Paepke et al. beschrieben bei der Verwendung des TiLOOP® Bras in Zusammenhang mit Reduktionsplastiken keine kosmetische Beeinflussung des Outcomes nach Radiatio.<sup>74</sup>

Gleichwohl sollte laut Empfehlung für implantatbasierte Brustrekonstruktionen selbige nicht mit postoperativer Radiatio einhergehen, unabhängig davon, ob ein Netz, eine Dermis oder keines von beiden eingesetzt wird.<sup>41, 76</sup>

Während vorher, ohne exakte Datenlage, vermehrt Strattice™ in Verbindung mit einer radiotherapeutischen Intervention eingesetzt wurde, wird mit den in der Sicherheitsmitteilung aufgeführten Korrekturmitteilung der Firma LifeCell™ ausdrücklich auf ein sorgfältiges Abwägen des Risiko/Nutzenverhältnisses hingewiesen, was den Einsatz der porcinen azellulären Dermis im Zusammenhang mit Bestrahlungen der Thoraxwand deutlich einschränkt.

Ng et al. konnte bei der Verwendung von Strattice™ keinen signifikanten Unterschied zwischen prä- und postoperativer Radiatio hinsichtlich des postoperativen Outcomes feststellen, obwohl rund 75 % der dort dokumentierten Komplikationen bei Patientinnen mit präoperativer Radiatio auftrat. Auf dieser Grundlage wird in der genannten Arbeit die absolute Kontraindikation einer Bestrahlungstherapie nach oder vor Strattice™-Implantation aufgeweicht. Mit einer Komplikationsrate von 32 % ist die Rate der von Ng et al. dokumentierten Komplikationen näherungsweise so hoch wie in dieser Untersuchung.<sup>99</sup> Mitchel zeigte in seiner Untersuchung eine im Vergleich weitaus geringere Komplikationsrate von knapp 11 % bei Verwendung von Strattice™ im Zusammenhang mit präoperativer Radiatio. Nur die Hälfte der Patientinnen wies eine präoperative Radiatio auf. Der Autor führt die niedrige Komplikationsrate auf das intraoperative Ausspülen der subpectoralen Implantatloge, sowie das Waschen der azellulären Dermis in antibiotischer Lösung zurück. Zudem sieht er in der azellulären Dermis einen Schutz vor negativen Folgen einer postoperativen Bestrahlung, da keine Komplikationen bei postrekonstruktiven Bestrahlungspatientinnen dokumentiert wurden.<sup>100</sup> In anderen Publikationen, wie der von Liu et al. wurde die Verwendung von azellulären dermalen Matrices bei Raucherinnen und übergewichtigen Patientinnen überdies empfohlen.<sup>84</sup> Anhand der hier vorliegenden Daten ist der Einsatz einer azellulären Dermis nicht in Verbindung mit diesen Risikofaktoren, beziehungsweise nur unter Bedenken des Risiko-Nutzen-Verhältnisses anzuraten.

Da in dieser Studie im Zusammenhang mit allen Interponaten und einer Bestrahlung eine erhöhte Komplikationsrate assoziiert ist, kann ebenjene nicht allein mit der azellulären Dermis in Verbindung gebracht werden. Sie assoziiert sich vor allem mit der zellschädigenden Wirkung der therapeutischen Strahlung, im Besonderen in Verbindung mit den durch die Operationen geschwächten Zellverbänden in der behandelten Brust. Eine Studie von Karsten et al., in der die Ausschüttung von immunologisch regulierenden Interleukinen im Zusammenhang mit ADMs und dem Titannetz TiLOOP® Bra verglichen wurde, konnte zeigen, dass die Implantation von Strattice™ in den T- und B-Zellen der Patientin zu signifikant höheren Interleukin-6- und Interleukin-12-Ausschüttungen und damit zu einer erhöhten Immunantwort führt.<sup>101</sup> In einer weiteren Studie konnte in einem Tiermodell ebenfalls die proinflammatorische Wirkung von ADMs demonstriert werden.<sup>102</sup>

Auch im publizierten Vergleich zwischen boviner und porciner azellulärer Dermis, schneidet Strattice™ im Vergleich zu Pendant humaner Herkunft SurgiMend® hinsichtlich der Implantatverluste schlechter ab, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen. Signifikant stellte sich in der Untersuchung von Mazari et al. die erhöhte Rate der Revisions-Operationen in der Strattice™-Gruppe dar.<sup>103</sup> In einer Metaanalyse von Loo et al. stellte sich im Literaturvergleich von Studien zwischen 2006 und 2017, die das Outcome der azellulären Matrizen Strattice™, Alloderm™ und SurgiMend™ beleuchten, die porcine azelluläre Dermis Strattice™ als Matrix mit der höchsten Komplikationsrate (23,82 %), jedoch ohne statistische Signifikanz heraus. Strattice™ zeigte in allen Publikationen die untersucht wurden die höchste Inzidenz an Entzündungsreaktionen.

106

Nicht nur allein durch eine Fremdkörperimplantation können postoperative Komplikationen getriggert werden. Ein wesentlicher Faktor entfällt hierbei auf die Konstitution der Patientin. Ein patientinneneigener Risikofaktor ist zudem die Größe der zu rekonstruierenden Brust: Je größer das Abladatvolumen, desto größer ist die Gefahr eine postoperative Komplikation zu erleiden. Gerade im Zusammenhang mit Revisionsoperationen und „reconstructive failures“ ist die Größe der Mamma beeinflussend.<sup>47, 52, 111</sup> In der Gegenüberstellung der jeweiligen Abladatvolumina entfällt das höchste Gewicht mit rund 427 g auf die SERAGYN® BR-Patientinnen. Mit 323,6 g liegt das Gewicht der Abladate in der Strattice™-Population unter dem Durchschnitt der Gesamtpopulation. Die in Verbindung mit dem TiLOOP® Bra operierten Frauen befinden sich mit rund 376 g im mittleren Bereich. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen konkreten postoperativen

Komplikationen und dem Ablatagewicht bestand in diesem Patientinnenkollektiv nicht. In der Arbeit von Machleidt et al. wurde in diesem Zusammenhang wie oben erwähnt die Überlegung einer besseren Blutzirkulation getätigt, da eine große Brust meist einen dickeren Anteil an subkutanem Gewebe aufweist.<sup>111</sup>

Erweitert in das postoperative Outcome einer Brustrekonstruktion einfließend, ist die individuelle Erfahrung der Operateure mit den Netzen beziehungsweise der ADM. Es existieren derzeit vielfältige Technikvariationen der intraoperativen Einbringung von Implantatunterstützungen, da keine ausführliche und exakte Guidline für die Einbringung der Interponate vorhanden ist.<sup>63</sup>

So sind die ersten Erfahrungen mit dem Umgang von Netz- und Dermismaterialien zunächst besonders während erster Anwendungen fehleranfällig. Bei Unerfahrenheit mit der brustchirurgischen Operationstechnik existiert ein signifikanter Anstieg der Komplikationsrate.<sup>63</sup> Mit diesem Hintergrund wurden in dieser Untersuchung die ersten sechs Monate in denen das jeweilige Interponat in der Universitätsmedizin Greifswald eingesetzt wurde, betrachtet. Bei den ersten Einsätzen von Strattice™, SERAGYN® BR konnte hierbei kein Unterschied des postoperativen Outcomes beobachtet werden. In den ersten sechs Monaten in denen der TiLOOP® Bra im Brustzentrum Greifswald intraoperativ eingebracht wurde, kam es zu einer vergleichsweise höheren postoperativen Komplikationsrate als bei der azellulären Dermis und dem Zweikomponentennetz, bei denen im ersten Jahr zwei, beziehungsweise eine Komplikationspatientin zu dokumentieren waren. Bei den ersten Einsätzen des TiLOOP® Bras im Jahr 2012 mussten 12 Komplikationen verzeichnet werden. Der Großteil der postoperativen Komplikationen die in der Population des Titannetzes auftraten, konzentrieren sich somit auf die ersten operativen Erfahrungen.

Eine ausführliche Guidline und eine eingehende Schulung der Operateure ist in hohem Maße empfehlenswert um postoperative Komplikationen, die sich auf die Anfänge des Einsatzes von Netzen und azellulärer Dermis komprimieren, zu umgehen.

Die optimale Prävention postoperativer Komplikationen bei jeder brustchirurgischen Rekonstruktionen in Verbindung mit azellulärer Dermis und Netzen, ist eine gründliche und individuelle Patientinnenselektion. Bei der Verwendung der porcinen azellulären Dermis Strattice™ ist im Besonderen drauf zu achten, dass bei voroperierten Brüsten sowie geplanter Radiotherapie eine sorgfältige Risiko-Nutzenabwägung erfolgt. Intraoperativ ist bei der ADM auf eine adäquate Adaption an den Musculus pectoralis major sowie ein faltenfreies Anliegen am



Brustimplantat zu achten. Wichtig erscheint hier zudem ein sorgfältiges Waschen der Dermis um Konservierungsstoffe, welche das Potenzial haben Entzündungen auszulösen, rückstandslos zu entfernen.<sup>100</sup>

Auch bei der Implantation der Netze SERAGYN® BR und TiLOOP® Bra ist auf eine sorgfältige Handhabung sowie auf eine saubere Adaption am Muskel Acht zu geben. Am wichtigsten für jedes Interponat erscheint eine fundierte und optimale Patientinnenselektion, welche so bereits präoperativ das Risiko postoperativer Komplikationen minimieren kann.

Darüber hinaus ist die Selektion von Patientinnen mit evaluierten Risikofaktoren für beziehungsweise gegen bestimmte Operationsverfahren ein richtiger Schritt auf dem Weg zur Individualmedizin.

Auch auf den weitgehenden Ausschluss anderer Risikofaktoren sollte eine prä- und postoperative Aufmerksamkeit gerichtet werden. So ist, wie erwähnt, eine unweigerliche Erwägung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses therapeutischer Bestrahlungen nach jeder brustchirurgischen Rekonstruktion anzustellen. Des Weiteren ist auf eine exakte Drainagenplatzierung zu achten um einer Seromentstehung und dadurch möglichen Infektionen vorzubeugen. Zudem stellt ein zu langes Belassen der Drainagen eine Gefahr für Wundinfektionen dar. Durch die Drainierung der Wundhöhlen besteht eine direkte Verbindung zur Umgebung, die ein Einwandern von Keimen, insbesondere derer der physiologischen Hautflora, wie *S. epidermidis*, *S. aureus* sowie *S. marcescens* und *P. aeruginosa* begünstigen.<sup>63, 85</sup>

Eine sorgfältige sterile Handhabung der intraoperativ eingebrachten Fremdmaterialien besitzt eine weitere bedeutende Wichtung und sollte anhand standardisierter Checklisten von jedem chirurgischen Personal sorgfältig nachgegangen werden um primäre Infektionen zu vermeiden.<sup>87</sup>

Eine korrekte sowie rechtzeitige intra- und postoperative Antibiose kann darüber hinaus postoperative Wundinfektionen umgehen.

Die richtige Wahl der Implantatgröße ist ein weiterer wesentlicher Aspekt in der Vermeidung von Nahtdehiszenzen, Wundinfektionen und der Serombildung.

Ein engmaschiges follow up der Patientinnen, welches früh geplant und während des stationären Aufenthaltes mit festen Terminen eingeleitet werden kann, birgt die Möglichkeit postoperative Komplikationen frühzeitig zu erkennen um gegebenenfalls eine rechtzeitige Intervention einzuleiten und somit einen drohenden Implantatverlust zu vermeiden.

Einen Einfluss auf das postoperative Outcome haben jedoch auch weniger beeinflussbare Faktoren. Zum einen ist die Hautmanteldicke- und Beschaffenheit der zu abladierenden und rekonstruierenden Brust im Vorfeld kaum zu evaluieren. Außerdem können Voroperationen, therapeutische Bestrahlungen oder andere Behandlungen selbigen beeinflussen und ein operativ rekonstruierendes Vorgehen erschweren. Überdies kann die Art und das Wachstum des Malignoms, eine unbeeinflussbare Wichtung in der Beeinflussung des postoperativen Outcomes besitzen.

Da in jedem der drei Patientinnenkollektive dieser Studie R1 Stadien und damit erforderliche Nachresektionen auftraten, ist davon auszugehen, dass selbst nach Implantation von Brustprothesen zusammen mit azellulärer Dermis oder titanisiertem sowie teilresorbierbarem Netz eine Detektion von Residualtumoren als auch eine nötige Reoperation möglich und weitestgehend uneingeschränkt ist.

Ein wichtiger Faktor, im Hinblick auf die Ökonomie des Gesundheitssystems, sind die mit einer Brustrekonstruktion verbundenen Kosten der jeweiligen Interponate sowie die Kosten für die gewählte Rekonstruktionsart. Die porcine azelluläre Dermis Strattice™ besitzt einen Kostenfaktor von ca. 3000 €. Die Netze SERAGYN® BR sowie der TiLOOP® Bra verzeichnen Kosten von ca. 400 € in Abhängigkeit von der jeweiligen Größe.

Ein zusätzlicher Kostenfaktor ist, wenn möglich, die Wahl einer Primärrekonstruktion, das heißt einer Mastektomie mit sofortigem Brustwiederaufbau. Diese verkürzt nicht nur die stationäre Liegedauer der Patientinnen, sondern reduziert auch die Kosten pro Patientin.

Postoperative Komplikationen sind durch multifaktorielle Geschehnisse bedingt. Diese sind zum Teil nicht abwendbar, wie zum Beispiel Alter, Gewicht oder onkologischer Status, andererseits wiederum therapeutisch nötig, um das Patientinnenüberleben zu sichern. Dessen ungeachtet ist in dieser Studie der Unterschied zwischen den einzelnen Interponaten hinsichtlich ihres Outcomes zu erkennen.

Abschließend stellt sich der TiLOOP® Bra in dieser Untersuchung nicht nur als kostengünstigste Variante der unterstützten Brustrekonstruktion dar, sondern verzeichnete zusätzlich das am geringsten komplikationsbehaftete Outcome.

Bei diesem sowie bei der Verwendung des SERAGYN® BR- Netzes und der azellulären Dermis Strattice™ ist jedoch der Aspekt der Patientinnenselektion als wichtigster Präventionsfaktor für postoperative Komplikationen hervorzuheben.

## 8. Konklusion

Die Notwendigkeit einer plastisch chirurgischen Rekonstruktion der weiblichen Brust ist in fast allen Fällen auf eine zuvor diagnostizierte Brustkrebserkrankung oder prämaligne Erkrankung, die eine Mastektomie erforderte, zurückzuführen. Hierbei wird die natürliche Form der Brust zusammen mit dem Mammillen-Areola-Komplex nachgebildet. Da eine haut- oder nippelsparende Mastektomie durch den amputierenden Eingriff nur einen dünnen Brusthautmantel zurücklässt, ist die Einlage einer subpectoralen Prothese sinnvoll. Der Musculus pectoralis major ist durch die Implantateinlage in seiner Dimension verkürzt und vermag den unteren Brustpol nicht hinreichend abzudecken. Somit kann eine komplette und sichere Prothesenbedeckung nicht mehr gewährleistet werden. Die Nachteile einer subpectoralen Implantateinlage können durch die Einlage abdeckender und gleichzeitig stützender Fremdmaterialien, wie die hier verwendeten Alloplasten TiLOOP® Bra und SERAGYN® BR sowie durch die porcine azelluläre Dermis Strattice™ revidiert werden.

Trotz dessen sich bislang kaum vergleichbare publizierte Studien in der Literatur zum Thema Alloplasten- und Dermisvergleich finden, ist die Vergleichbarkeit der Ergebnisse durch gesonderte Untersuchungen der einzelnen Interponate in anderen Publikationen gesichert.

Der Behandlungserfolg und das ästhetisch zufriedenstellende sowie onkologisch sichere Ergebnis wurde in dieser Arbeit anhand der dokumentierten Komplikationsraten gemessen. Hierbei wurde wie in der Literatur beschrieben zwischen „major und minor complications“ unterschieden.<sup>41</sup>

Beim Vergleich der jeweiligen Komplikationsarten besteht Komparabilität zwischen der herrschenden Literatur und den Ergebnissen bei den SERAGYN® BR- und TiLOOP® Bra-Populationen in der Universitätsmedizin Greifswald. Mit einer „major complications“-Rate von 11,1 % bei den mit SERAGYN® BR rekonstruierten Mammæ und 14,9 % in der TiLOOP® Bra-Population ist ein akzeptables Ergebnis erzielt worden. Auch bei den „minor complications“ stellt die Rate von 13 % in der SERAGYN® BR-Population und 9,6 % bei den mit dem TiLOOP® Bra rekonstruierten Brüsten einen guten Schnitt im Behandlungserfolg dar. Die azelluläre Dermis Strattice™ erzielte mit jeweils 27,5 % „major“ und „minor complications“ die schlechteren Ergebnisse zum einen im Vergleich mit dem Therapieerfolg der anderen Populationen und zum anderen in Äquivalenz zur herrschenden Literatur.

Es konnte demonstriert werden, dass sich der Einsatz der azellulären Dermis nicht für die vorgeschädigte Brust im Sinne von zweizeitigen Operationsverfahren, sowie in Verbindung mit

spezifischen Risikofaktoren eignet und besonders unter dem Einfluss einer Strahlentherapie eine erhöhte Komplikationsrate zu verzeichnen ist.

Auch im Zusammenhang mit plastisch rekonstruierenden Operationen gemeinsam mit dem TiLOOP® Bra oder dem Alloplasten SERAGYN® BR musste ein Anstieg von postoperativen Komplikationen dokumentiert werden, wenn eine Bestrahlung des Operationsgebietes vorgenommen wurde.

Um eine optimale und möglichst komplikationsarme operative Nachbildung der weiblichen Brust nach Ablatio erzielen zu können, bedarf es einer engen Indikationsstellung sowie Risiko-Nutzen-Abwägungen, die jedwede patientinneneigenen und iatrogenen Risikofaktoren berücksichtigt und handhaben kann. Ziel ist es dabei, trotz Risikofaktoren eine optimierte Versorgung der Patientinnen zu gewährleisten und so sichere sowie ästhetisch einwandfreie Ergebnisse erzielen zu können. Dazu gehören prüfende Überlegungen welches der Interponate die bestmögliche Kompatibilität zur geplanten Rekonstruktionsart aufweist und zudem die individuellen Patientinnenmerkmale berücksichtigen kann.

Ist aufgrund des Tumorstadiums eine Bestrahlung der Thoraxwand notwendig, sollte der Patientin eine Rekonstruktion mit Eigengewebe (z.B. TRAM- oder DIEP-Lappen) empfohlen werden.<sup>28</sup> Bei Erfordernis einer Radiatio muss von einer implantatgestützten Brustrekonstruktion in Verbindung mit Netzen oder einer azellulären Dermis abgeraten werden. Sollte die Patientin dennoch ausdrücklich einen Wiederaufbau mittels Implantaten und Netzen bzw. ADM wünschen, besteht die Notwendigkeit auf das erhöhte postoperative Risiko hinzuweisen und ausführlich aufzuklären.

Obwohl diese retrospektive Studie keinen vollen Eingriff in die Indikationsstellung bieten kann, so werden bereits Anhaltspunkte für eine ideale Interponatauswahl offeriert, um eine optimale Rekonstruktion mit einem niedrigen Risikoprofil für postoperative Komplikationen und ein hohes Maß an Patientinnenzufriedenheit zu gewährleisten.

## 9. Quellenverzeichnis

- 1 **Robert Koch Institut**  
*Zentrum für Krebsregisterdaten*  
*Brustkrebs (Mammakarzinom) ICD-10 C50*  
[http://www.rki.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs\\_node.html](http://www.rki.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html)
- 2 **Deutsches Krebsforschungszentrum**  
*Krebsinformationsdienst*  
<http://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/brustkrebs/brustkrebsrisikenuebersicht.php>
- 3 **Lemperle G, Nievergelt J**  
*Plastische Mammachirurgie Ein Operationsatlas.*  
1. Auflage. Springer Verlag, 1989: 72 ff
- 4 **Spear SL, Willey SC, Robb GL, Hammond DC, Nahabedian MY**  
*Surgery of the Breast. Principles and Art. Second Edition*  
*Kapitel: Incidence, Trends, and the Epidemiology of Breast Cancer*  
Susan Flamm Honig  
Lippincot Williams & Wilkins, 2006: 3-22
- 5 **Henderson B**  
*Endogenous and exogenous endocrine factors*  
Hematol Oncol Clin North AM  
1989; 3: 577 – 598
- 6 **MacMahon B, Cole P, Lin T, et al.**  
*Age at first birth and breast cancer risk*  
Bull WHO 1970; 43: 209 – 221
- 7 **Schreibgruppe der Women's Health Initiative Investigators**  
*Risks and benefits of estrogen plus progesterin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's health Initiative randomized controlled trial.*  
JAMA 2002: 321 – 333
- 8 **Jemal A, Murray T, Ward E, et al.**  
*Cancer statistics*  
CA Cancer J Clin 2005: 10-30
- 9 **Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al.**  
*Global cancer statistics*  
CA Cancer J Clin 2005: 74-108
- 10 **Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer**  
*Alcohol, Tobacco and breast cancer – collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58, 515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease*  
Br J Cancer 2002: 1234 – 1245

- 11 Kern P, Krämer S, Rezai M**  
*Brustrekonstruktion nach prophylaktischer Mastektomie*  
J Ästhet Chir, Springer Verlag 2010: 136-141
- 12 Schmutzler R, Meindl A**  
*Das hereditäre Mammakarzinom: Genetik, Prävention und Therapie*  
AGO State of the Art, Zuckerschwerdt München, New York, Wien, 2009: 201
- 13 Thomssen C, Wand D**  
*Hereditärer Brustkrebs*  
Der Onkologe, Springer Verlag, 2012, 18: 216-223
- 14 Grann VR**  
*Decision analysis of prophylactic mastectomy and oophorectomy in BRCA1- positive and BRCA2- positive patients*  
J Clin Oncol 1998, 16: 979-985
- 15 Isern AE, Ringberg A, et al.**  
*Aesthetic outcome, patient satisfaction, and health- related quality of life in women at high risk undergoing mastectomy and immediate breast reconstruction*  
J Plast Reconstr Aesthet Surg 2008, 61: 11177-11187
- 16 DevCan**  
*Probability of Developing or Dying of Cancer Software (Computerprogramm)*  
Version 5.1. National Cancer Institute, Statistical Research and Applications Branch; 2003
- 17 Bohmert H**  
*Brustkrebs. Organerhaltung und Rekonstruktion*  
*Kapitel: Entwicklung, Technik und Ergebnisse der brusterhaltenden Therapie von B. Fischer*  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1989: 42 ff.
- 18 Robbins G**  
*ed. Silvergirl's Surgery: the breast*  
Silvergirl Inc. Austin, Texas, 1984: 31-2
- 19 Spear SL, Willey SC, Robb GL, Hammond DC, Nahabedian MY**  
*Surgery of the Breast. Principles and Art. Second Edition*  
*Kapitel: Invasive Carcinoma: Mastectomy and Staging the Axilla von Manasseh DE, Willey SC*  
Lippincot Williams & Wilkins, 2006: 126-127
- 20 Halsted WS**  
*The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the The Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894*  
John Hopkins Hosp Bull 1894-1895; 4: 297
- 21 Halsted WS**  
*The results of radical operations for the cure of cancer of the breast*  
Tr Am S A 25: 61, 1907

- 22 Tan SY, Uyehara P**  
*William Stewart Halsted (1852-1922): father of American Surgery*  
Singapore Med J: 2010; 51(7): 530
- 23 Patey DH, Dryson WH**  
*The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed*  
Br J Cancer 1948; 2: 7–13
- 24 Auchincloss H**  
*Significance of location and number of axillary metastases in carcinoma of the breast: A justification for a conservative operation*  
Ann Surg 1963;158: 37-46
- 25 Beller FK**  
*Atlas der Mammachirurgie*  
Kapitel: Chirurgische Primärtherapie des Mammakarzinoms von Beller FK  
Schattauer Verlag Stuttgart – New York, 1985: 220–225
- 26 Gabka CJ, Bohmert H**  
*Plastische und rekonstruktive Chirurgie der Brust*  
Kapitel: Sofortrekonstruktion der Brust  
Thieme Verlag, 2. Auflage, 2006: 252–281
- 27 Paepke S, Müller D, Paepke D, Niemeyer M, Munte A, Giunta R, Machens H G, Kiechle M**  
*Aktuelle Aspekte in der operativen und plastisch-rekonstruktiven Mammachirurgie*  
Journal Onkologie 2009: 248-250
- 28 Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie E.V. (AGO)**  
*Diagnosis and Treatment of Patients with Primary and Metastatic Breast Cancer*  
Stand 09/2020  
[https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom\\_4\\_0/Version\\_4.4/LL\\_Mammakarzinom\\_Langversion\\_4.04.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/Version_4.4/LL_Mammakarzinom_Langversion_4.04.pdf)
- 29 Kroll S, et al.**  
*The oncologic risks of skin preservation at mastectomy when combined with immediate reconstruction of the breast*  
Surg Gynecol Obstet 1991; 172: 17-20
- 30 Paepke S, Niemayer M, Ettl J, Müller D, Kiechle M**  
*Mammakarzinom, Optimierung der onkoplastischen Behandlungsmethoden*  
Journal Onkologie 4, 2014: 252–256
- 31 Paepke S, Müller D, Paepke D, Niemeyer M, Munte A, Giunta R, Machens H, Kiechle M**  
*Aktuelle Aspekte in der operativen und plastisch- rekonstruktiven Mammachirurgie*  
Interdisziplinäres Brustzentrum der Technischen Universität München, Frauenklinik und Klinik für plastische Chirurgie Journal Onkologie 05/2009: 247-249

- 32 Patani N**  
*Oncological an aesthetic considerations of skin-sparing mastectomy*  
Breast Cancer Res Treat 2008, 111: 391-403
- 33 Rezai M, Kern P**  
*Neue operative Methoden der Brustchirurgie*  
*Probleme und mögliche Lösungen*  
Springer Verlag 2012 J Ästhet Chir 2012/5: 29-36
- 34 Niemeyer M, Paepke S, Lohmeyer J, Müller D, Ettl J, Plattner B, Kiechle M**  
*Hautsparende Mastektomie unter Erhalt der Brustwarze:*  
*Ist die bessere Kosmetik in Bezug auf die onkologische Sicherheit akzeptabel?*  
gyn (17) 2012: 278-290
- 35 Murthy V, Chamberlain RS**  
*Nipple-sparing Mastectomy in Modern Breast Practice*  
Clinical Anatomy 2013/26: 56-65
- 37 Schmutzler R**  
*Breast Cancer Risk and Prevention*  
Empfehlungen Gynäkologische Onkologie AGO Kommission Mamma  
Juli 2011 Kapitel 16
- 38 Dietrich M, Reimer T, Stachs A, Dietrich H, Gerber B**  
*Wieviel Haut kann bei der haut- und nippelsparenden Mastektomie gespart werden,*  
*ohne das onkologische Risiko zu erhöhen? Teil 1 und 2*  
gyn (18) 2013: 346–352, 434–443
- 39 Paepke S, Ohlinger R**  
*Plastisch-rekonstruktive Mammachirurgie. Indikation, Techniken, Materialien*  
Chirurgische Praxis 81 (1) , 2016 (39): 281 - 292
- 40 Malata CM, McIntosh SA, Purushotham AD**  
*Immediate breast reconstruction after mastectomy for cancer*  
Brit J Surg 2000/ 87: 1455-1472
- 41 Lin K, Blechman A, Brenin D**  
*Implant-based, two-stage breast reconstruction in the setting of radiation injury:*  
*An outcome study*  
Plast Reconstr Surg. 2012; 129: 817–823
- 42 LifeCell™Produktinformation**  
<http://www.lifecell.com/health-care-professionals/lifecell-products/stratticetm-reconstructive-tissue-matrix/>  
Zugriff am 06.12.2014
- 43 Connor J, McQuillan D, Sandor M, Wan H, Lombardi J, Bachrach N, Harper J, Xu H**  
*Retention of structural and biochemical integrity in a biological mesh supports tissue remodeling in a primate abdominal wall model*  
Regen Med 2009; 4: 185–195



- 44 Kiechle M, Ettl J, Nimeyer M, Paepke S**  
*Einsatz von azellulärer Dermis (Strattice™) in der plastisch-rekonstruktiven Mammachirurgie - eine Kohortenbetrachtung*  
 Präsentiert auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie e.V.  
 Dresden, 23. – 25. Juni 2011
- 45 Scheidbach H, Tamme C, Tannapfel A, Lippert A, Köckerling F**  
*Biokompatibilität verschiedener Polypropylenetze unter Berücksichtigung der Handhabbarkeit bei der totalen extraperitonealen Patchplastik (TEP)*  
 Minimal invasive Chirurgie, Science Med, Hannover
- 46 SERAGYN® BR Informationsbroschüre**  
[https://www.serag-wiessner.de/fileadmin/redakteur/PDF/textile\\_implantate/851120-2013\\_09-de\\_SERAGYN.pdf](https://www.serag-wiessner.de/fileadmin/redakteur/PDF/textile_implantate/851120-2013_09-de_SERAGYN.pdf)  
 Zugriff am 11.12.2014
- 48 TiLOOP Bra® Informationsmaterialien**  
[https://www.pfmmedical.com/de/produktkatalog/netzimplantate\\_brustchirurgie/tiloopR\\_bra/index.html](https://www.pfmmedical.com/de/produktkatalog/netzimplantate_brustchirurgie/tiloopR_bra/index.html)  
 Zugriff am 29.11.2014
- 49 Camacho C, Pujades M, Perez-Calatayud J, Lliso F, Carmona V, Tormo A, Ballester F**  
*Impact of the Tiloop Bra mesh in CT images and dose delivery in Breast radiotherapy*  
 Journal of applied clinical medical physics, Vol 13, No 2, 2012: 13-19
- 50 Dringende Sicherheitsmitteilung der Firma LifeCell™**  
 Kommerzielle Bezeichnung: Strattice™ Rekonstruktive Gewebematrix  
 FSCA-Kennung: EVAL-2015-002  
 Art der Maßnahme: Sicherheitshinweis  
 16. Juli 2015
- 51 Lin K, Johns F, Gibson J, Long M, Drake D, Moore M**  
*An Outcome Study of Breast Reconstruction: Presurgical Identification of Risk Factors for Complications*  
 Annals of Surgical Oncology, 8 (7), 2001: 586–591
- 52 Lanier ST, Wang ED, Chen JJ, et al.**  
*The Effect of Acellular Dermal Matrix Use on Complication Rates in Tissue Expander / Implant Breast Reconstruction*  
 Annals of Plastic Surgery, volume 64, Number 5, 2010: 674–678
- 53 Ebeling K, Nischan P**  
*Mammakarzinom-Epidemiologie und Prävention*  
 Ebeling K, Hellriegel KP (Hrsg.): Berliner Onkologisches Seminar – Mammakarzinom, Pechstein 1991: 15–40
- 54 Gerstner GJ, Friedl HP**  
*Mammakarzinom: Morbidität und Mortalität in Österreich. Deskriptive Epidemiologie 1983-1987*  
 Dtsch med Wschr 1990; 115: 730-734

- 55 Hille-Betz U, Kniebusch N, Wojcinski S, Henseler H, Heyl V, Ohlinger R, Paepke S, Klapdor R, Krause-Bergmann B**  
*Breast Reconstruction and Revision Surgery for Implant-associated Breast Deformities Using Porcine Acellular Dermal Matrix : A Multicenter Study of 156 Cases*  
 Annals of Surgical Oncology 2015, 22: 1146–1152
- 56 Glasberg SB, Light D**  
*AlloDerm and Strattice in Breast Reconstruction: A Comparison and Techniques for Optimizing Outcomes*  
 Plastic and Reconstructive Surgery Vol. 129, No 6, 2012: 1223-1233
- 57 Salzberg CA, Dunavant C, Nocera N**  
*Immediate breast reconstruction using porcine acellular dermal matrix (strattice™): Long-term outcomes and complications*  
 Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery 2013, 66 (3): 323 - 328
- 58 Spear SL, Seruya M, Clemens MW, Teitelbaum S, Nahabedian MY**  
*Acellular Dermal Matrix for the Treatment and Prevention of Implant-Associated Breast Deformities*  
 Plastic and Reconstructive Surgery Vol. 127, No. 3 Acellular Dermis and Breast Implants, 2011: 1047–1058
- 59 Hester Jr. TR, Moyer HR, Nahai FR, Wilton M, Stokes L**  
*Use of Dermal Matrix to Prevent Capsular Contracture in Aesthetic Breast Surgery*  
 Paces Plastic Surgery Volume 130 Number 5, 2012: 126–136
- 60 Spear SL, Sinkin JC, Al-Attar A**  
*Porcine Acellular Dermal Matrix (Strattice) in Primary and Revision Cosmetic Breast Surgery*  
 Plastic and Reconstructive Surgery, Volume 131, Number 5, 2013: 1140–1148
- 61 Himsl I, Drinovac V, Lenhard M, Stöckl D, Weissenbacher T, Dian D**  
*The use of porcine acellular dermal matrix in silicone implant-based breast reconstruction*  
 Gynecologic Oncology Springer Verlag März 2012, 286(1):187 - 192
- 62 Nahabedian MY**  
*Acellular Dermal Matrices in Primary Breast Reconstructions: Principles, Concepts and Indications*  
 Plastic and Reconstructive Surgery Volume 130, Number 5 S-2, 44S – 53S
- 63 Colwell AS, Damjanovic B, Zahedi B, Medford-Davis L, Hertl C**  
*Retrospective review of 331 consecutive immediate single-stage implant reconstructions with acellular dermal matrix*  
 Plastic and Reconstructive Surgery, Volume 128, Number 6, 2011: 1170-1178
- 64 Salzberg CA, Ashikari AY, Koch RM, Chabner-Thompson E**  
*An 8-Year Experience of Direct-to-Implant Immediate Breast Reconstruction Using Human Acellular Dermal Matrix (AlloDerm)*  
 Plastic and Reconstructive Surgery, Volume 127, Number 2, 2011: 514–524

- 65 Dietrich M, Paepke S, Zwiefel K, Dietrich H, Blohmer J, Faridi, Klein, Gerber B, Nestle-Kraemling C**  
*Implant-Based Breast reconstruction Using a Titanium-Coated Polypropylene Mesh (TiLOOP Bra): A Multicenter Study of 231 Cases*  
 Plastic and Reconstructive Surgery, Volume 132, Number 1, 2013: 8e–19e
- 66 Paepke S, Klein E, Völkel P, Rezai A, Blohmer JU, Harms E, Ohlinger R, Niemeyer M, Paepke D, Bronger H, Krol J, Kiechle M**  
*Einsatz des teilresorbierbaren Zweikomponenten- Polypropylen- Vicryl Meshs (SERAGYN BR) als Gewebeinterponat in der plastisch- rekonstruktiven Mammachirurgie - erste Erfahrungen*  
 Senologie 9, 2012: 217–222
- 67 Paepke S, Klein E, Ettl J, Bronger H, Paepke D, Kiechle M**  
*Netzunterstützte Techniken in der plastisch- rekonstruktiven Mammachirurgie*  
 Gynäkologische Praxis 36, 2012: 691–701
- 68 Dietrich M, Dietrich H, Timme S, Reimer T, Gerber B, Stubert J**  
*Using a titanium- coated polypropylene mesh (TiLOOP Bra) for implant- based breast reconstruction: case report and histological analysis*  
 Arch Gynecol Obstet Springer Verlag 2012, 286(1): 273 - 276
- 69 Rezai M, Strauß S, Kern P**  
*Skin sparing and subcutaneous mastectomy (SSM, SCM) and immediate breast reconstruction (IBR) – updated results of reconstruction with titanized meshes (TiLOOP Bra)*  
 Oncoplastic and Reconstructive Surgery of the Breast – Seventh European Conference Milano, 04tz December – 07th December 2013
- 70 Rezai M**  
*Skin sparing mastectomy (SSM) and immediate breast reconstruction (IBR) – innovating techniques with titanized mesh (TiLOOP Bra)*  
 Oncoplastic and Reconstructive Surgery of the Breast, Sixth European Conference, Milano, 14.–17. December 2011, 201–203
- 71 Rulli A, Caracappa D, Castellani E, Arcuri G, Barberini F, Sanguinetti A, Noya G, Pataia E, Covarelli P**  
*Optimizing Therapeutic Timing in Patients Undergoing Mastectomy Through Use of the TiLoop Synthetic Mesh: Single- Step Surgery*  
 in vivo 27, 2013: 383–386
- 72 Spear SL, Parikh PM, Reisin E, Menon NG**  
*Acellular Dermis-Assisted Breast Reconstruction*  
 Aesth Plast Surg 32, 2008: 418–425
- 73 Schottler T**  
*Meeting Abstract Das Titan- Netz als „Tarn- Netz“ in der prothetischen Brustchirurgie*  
 49. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie (ÖGPÄRC),  
 42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen e.V. (DGPRÄC),

16. Jahrestagung der Vereinigung der Deutschen Ästhetisch- Plastischen Chirurgen e.V. (VDÄPC), 29.09. – 01.10.2011 Innsbruck

- 74 Paepke S, Klein E, Ettl J, Niemeyer M, Bronger H, Paepke D, Kiechle M**  
*Nippel-sparende subkutane Mastektomie (NSSM) als Reduktionsplastik mit deepithelsiertem fasziokutanem Flap, subpektoraler Implantateinlage und Titan-Polypropylenetz-Interponat*  
Senologie 8, Thieme Verlag, 2011: 210–214
- 75 Garganese G, Fragomeni S, Cervelli D, Corrado G, Paparella P, Scambia G**  
*A new prosthetic immediate large volume breast reconstruction: A titanized polypropylene mesh (TiLOOP Bra)*  
<http://www.sunmedical.it/cmadmin/images/TILOOP%C2%AEBra%20Roma.pdf>
- 76 Berger MD, Gerber B, Arn K, Senn O, Schanz U, Stussi G**  
*Significant reduction of red blood cell transfusion requirements by changing from a double- unit to a single- unit transfusion policy in patients receiving intensive chemotherapy or stem cell transplantation*  
Haematologica 2012, 97: 116-122
- 77 WHO Cancer Programmes**  
[http://www.who.int/cancer/breast\\_cancer\\_awareness/en/](http://www.who.int/cancer/breast_cancer_awareness/en/)  
Zugriff am 01.06.2015
- 78 Toth BH, Lappert P,**  
*Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning*  
Plast Reconstr Surg 1991, 87: 1048-1053
- 79 Johnson GW**  
*Central core reduction mammoplasties and Marlix suspension of breast tissue*  
Aesthetic Plast Surg 1981, 14: 93-100
- 80 McCaul JA, Aslaam A, Spooner RJ, Loudon I, Cavanagh T, Purushotham AD**  
*Aetiology of seroma formation in patients undergoing surgery for breast cancer*  
Breast 2000, 9(3): 431-441
- 81 Keogh GW, Doughty JC, McArdle CSM, COOKE TG**  
*Seroma formation related to electrocautery in breast surgery: A prospective randomized trial*  
The Breast 1998, 7: 39-41
- 82 Citron I, Dower R, Ho-Asjoe M**  
*Protocol for the prevention and management of complications related to ADM implant-based breast reconstructions*  
GMS Interdisciplinary Plastic and reconstructive Surgery 2016, 5: 2193-8091
- 83 Dikmans REG, El Morabit F, Ottenhof MJ, Tuinder SMH, Twisk JWR, Moues C, Bouman MB, Mullender MG**  
*Single-stage breast reconstruction using Strattice™: A retrospective study*  
Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery 2016, 69: 227-233

- 84 Liu AS, Kao H, Reish RG, Hergueter CA, May JW, Guo L**  
*Postoperative Complications in Prosthesis- Based Breast Reconstruction Using Acellular Dermal Matrix*  
Plastic and Reconstructive Surgery Volume 127, 2011, 5: 1755 – 1762
- 85 Weichman KE, Levine SM, Wilson SC, Choi M, Karp NS,**  
*Antibiotic selection for the treatment of infectious complications of implant based breast reconstruction*  
Ann Plast Surg. 2013, 71(2): 140-3
- 86 Watt-Boolsen S, Nielsen VB, Jensen J, Bak S**  
*Postmastectomy seroma. A study of the nature and origin of seroma after mastectomy*  
Dan Med Bull 1989, 36 (5): 487-489
- 87 Sbitany H**  
*Techniques to reduce seroma and infection in acellular dermis-assisted prosthetic breast reconstruction*  
Plast Reconstr Surg 2010, 126 (3): 1121-1122
- 88 Sacchini V, Pinotti JA, Barros AC, Luini A, Pluchinotta A, Pinotti M, Boratto MG, Ricci MD, Ruiz CA, Nisida AC, Veronesi P, Petit J, Arnone P, Bassi F, Disa JJ, Garcia-Etienne CA, Borgen PI**  
*Nipple sparing mastectomy for breast cancer and risk reduction: oncologic or technical problem?*  
Am Coll Surg 2006, 203(5): 704-714
- 89 Hick C, Hick A**  
*mediscript Kurzlehrbuch Physiologie*  
7. Auflage 2013: 14-14
- 90 Peled AW, Foster RD, Garwood ER, Moore DH, Ewing CA, Alvarado M, Hwang ES, Esserman LJ**  
*The effects of acellular dermal matrix in expander-implant breast reconstruction after total skin-sparing mastectomy: Results of a prospective practice improvement study*  
Plast Reconstr Surg 2012, 129 (6): 901e-908e
- 91 Radovanovic Z, Radovanovic D, Golubovic A, Ivkovic-Kapicl T, Bokorov B, Mandic A**  
*Early complications after nipple-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction with silicone prosthesis: Results of 214 procedures*  
Scand J Surg 2010, 99(3): 115-118
- 92 Snyderman RK, Guthrie RH**  
*Reconstruction of the female breast following radical mastectomy*  
Plast Reconstr Surg. 1971, 47(6): 565-7
- 93 Barry M, Kell MR**  
*Radiotherapy and breast reconstruction: a meta-analysis*  
Breast Cancer Res Treat, 2011, 127(1): 15-22

- 94 Tejler G, Aspegren K**  
*Complications and hospital stay after surgery for breast cancer: A prospective study of 385 patients*  
Br J Surg 1985, 72(7): 542-544
- 95 Lippert H**  
*Wundatlas: Kompendium der komplexen Wundbehandlung*  
Thieme Verlag, 2. Auflage 2006: 119-120
- 96 Böcker W, Denk H, Heitz Ph U, Moch H**  
*Pathologie*  
Elsevier Verlag, 4. Auflage 2008, 117-146
- 97 Hirner A, Weise K**  
*Chirurgie: Schnitt für Schnitt*  
Thieme Verlag 1. Auflage 2004: 39
- 98 Petres J, Rompel R**  
*Operative Dermatologie*  
Springer Verlag 2. Auflage 2007: 162-163
- 99 Ng CE, Pieri A, Fasih T**  
*Porcine acellular dermis-based breast reconstruction: complications and outcomes following adjuvant radiotherapy*  
Eur J Surg 2015, 38: 459-462
- 100 Mitchell RE**  
*Porcine acellular dermis-assisted breast reconstruction: influence of adjuvant radiotherapy on complications and outcomes*  
Plast Reconstr Surg Glob Open 2013, 1(8): 77
- 101 Karsten MM, Enders S, Knabl J, Kirn V, Düwell P, Rack B, Blohmer JU, Mayr D, Dian D**  
*Biologic meshes and synthetic meshes in cancer patients: a double-edged sword: differences in production of IL-6 and IL-12 caused by acellular dermal matrices in human immune cells*  
Archives of Gynecology and Obstetrics 2018, 297: 1265-1270
- 102 Orenstein SB, Qiao Y, Kaur M, Klueh U, Kreutzer DL, Novitsky YW**  
*Human monocyte activation by biologic and biodegradable meshes in vitro*  
Surg Endosc 2010, 24: 805-811
- 103 Mazari F, Wattoo G, Kazzazi N, Kolar K, Olubowale O, Rogers C, Azmy I**  
*The Comparison of Strattice and SurgiMend in Acellular Dermal Matrix-Assisted, Implant-Based Immediate Breast Reconstruction*  
Plastic and reconstructive Surgery 2018, 141(2): 283-293
- 104 Dikmans REG, Negenborn VL, Bouman MB, Winters HAH, Twisk JWR, Ruhe Q, Mureau MAM, Smit JM, Tuinder S, Eltahir Y, Posch NA, van Steveninck-Barnds JM, Meesters-Caberg MA, van der Hulst RRWJ, Ritt MJPF, Mullender MG**

*Two-stage implant-based breast reconstruction compared with immediate one-stage implant-based breast reconstruction augmented with an acellular dermal matrix: an open-label, phase 4, multicentre, randomised, controlled trial*  
Lancet Oncol 2017, 18(2): 251-258

- 105 Paprottka FJ, Krezdorn N, Sorg N, Könneker S, Bontikous S, Robertson I, Schlett CL, Dohse NK, Hebebrand D**  
*Evaluation of Complication Rates after Breast Surgery Using Acellular Dermal Matrix: Median Follow-Up of Three Years*  
Plastic surgery International 2017:  
<https://www.hindawi.com/journals/psi/2017/1283735/>, Zugriff 10/2018
- 106 Loo YL, Kamalathevan P, ooi PS, Mosahebi A**  
*Comparing the Outcome of Different Biologically Derived Acellular Dermal Matrices in Implant-based Immediate Breast Reconstruction: A Meta-analysis of the Literatures*  
Plast Reconstr Surg Open 2018, 6(3): e1701
- 107 Casella D, Di Taranto G, Marcasciano M, Sordi S, Kothari A, Kovacs T, Lo Torto F, Cigna E, Ribuffo D, Calabrese C**  
*Nipple-sparing bilateral prophylactic mastectomy and immediate reconstruction with TiLoop® Bra mesh in BRCA 1/2 mutation carriers: A prospective study of long-term and patient reported outcomes using the BREAST-Q*  
Breast 2018, 39: 8-13
- 108 Thill M, Faridi A, Meiré A, Gerber-Schäfer C, Baumann K, Blohmer JU, Mau C, Tofall S, Nolte E, Strittmatter HJ, Ohlinger R, Paepke S**  
*Patient reported outcome and cosmetic evaluation following implant based breast-reconstruction with titanized polypropylene mesh (TiLoop® Bra): A prospective clinical study in 269 patients*  
European Journal of Surgical Oncology April 2020, 46:1484-1490
- 109 Lohmander F, Lagergren J, Roy P, Johansson H, Brandberg Y, Eriksen C, Frisell J**  
*Implant Based Breast Reconstruction With Acellular Dermal Matrix: Safety Data From an Open-label, Multicenter, Randomized, Controlled Trial in the Setting of Breast Cancer Treatment*  
Annals of Surgery Mai 2019, 269: 836-841
- 110 Mazari FAK, Wattoo GM, Kazzazi NH, Kolar KM, Olubowale OO, Rogers CE, Azmy IA**  
*The Comparison of Strattice and SurgiMend in Acellular Dermal Matrix-Assisted, Implant-Based Immediate Breast Reconstruction*  
American Society of Plastic Surgeons, Februar 2018: 283-293
- 111 Machleidt A, Schmidt-Feuerheerd N, Blohmer JU, Ohlinger R, Kueper J, von Waldenfels G, Dittmer S, Paepke S, Klein E**  
*Reconstructive breast surgery with partially absorbable bi-component Seragyn® BR soft mesh: an outcome analysis*  
Arch Gynecol Obstet Oktober 2018, 298 (4): 755-761
- 112 Reitsamer R, Peintinger F, Klaassen-Federspiel F, Sir A**  
*Prepectoral direct-to-implant breast reconstruction with complete ADM or synthetic mesh*

*coverage - 36-Months follow-up in 200 reconstructed breasts*  
Breast 2019, 48: 32-37

- 113 Ohlinger R, Nawroth F, Kohlmann T, Alwafai Z, Schueler K, Zygmunt M, Paepke S**  
*Retrospective Study of Radiotherapy Impact on the Outcome of Material-assisted Implant-based Subpectoral Breast Reconstruction*  
Anticancer Research 2021, 41(4): 2017-2024
- 114 Ohlinger R, Alwafai Z, Paepke S, Zygmunt M, Nawroth F, Schüler K, Fröhlich P**  
*Patient Quality of Life After Subpectoral Implant-based Breast reconstruction With Synthetic or Biological Materials*  
Anticancer Research 2021, 41(6): 3075-3082

## 10. alphabetisches Literaturverzeichnis

### A

**Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie E.V. (AGO)**

*Diagnosis and Treatment of Patients with Primary and Metastatic Breast Cancer*  
Stand 2013

[http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/2013\\_02\\_Februar/AGO\\_Mamma\\_2013/pdf/AGO\\_Version\\_2013\\_D.pdf](http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/2013_02_Februar/AGO_Mamma_2013/pdf/AGO_Version_2013_D.pdf)

**Auchincloss H**

*Significance of location and number of axillary metastases in carcinoma of the breast: A justification for a conservative operation*  
Ann Surg 1963;158: 37-46

### B

**Beller FK**

*Atlas der Mammachirurgie*

*Kapitel: Chirurgische Primärtherapie des Mammakarzinoms* von Beller FK  
Schattauer Verlag Stuttgart – New York, 1985: 220–225

**Berger MD, Gerber B, Arn K, Senn O, Schanz U, Stussi G**

*Significant reduction of red blood cell transfusion requirements by changing from a double- unit to a single- unit transfusion policy in patients receiving intensive chemotherapy or stem cell transplantation*  
Haematologica 2012, 97: 116-122

**Bohmert H**

*Brustkrebs. Organerhaltung und Rekonstruktion*

*Kapitel: Entwicklung, Technik und Ergebnisse der brusterhaltenden Therapie* von B. Fischer

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1989: 42 ff.

### C

**Camacho C, Pujades M, Perez-Calatayud J, Lliso F, Carmona V, Tormo A, Ballester F**

*Impact of the Tiloop Bra mesh in CT images and dose delivery in Breast radiotherapy*



Journal of applied clinical medical physics, Vol 13, No 2, 2012: 13-19

**Citron I, Dower R, Ho-Asjoe M**

*Protocol for the prevention and management of complications related to ADM implant-based breast reconstructions*

GMS Interdisciplinary Plastic and reconstructive Surgery 2016, 5: 2193-8091

**Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer**

*Alcohol, Tobacco and breast cancer – collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58, 515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease*

Br J Cancer 2002: 1234 – 1245

**Colwell AS, Damjanovic B, Zahedi B, Medford-Davis L, Hertl C**

*Retrospective review of 331 consecutive immediate single- stage implant reconstructions with acellular dermal matrix*

Plastic and Reconstructive Surgery, Volume 128, Number 6, 2011: 1170-1178

**Connor J, McQuillan D, Sandor M, Wan H, Lombardi J, Bachrach N, Harper J, Xu H**

*Retention of structural and biochemical integrity in a biological mesh supports tissue remodeling in a primate abdominal wall model*

Regen Med 2009; 4: 185–195

**D**

**Deutsches Krebsforschungszentrum**

Krebsinformationsdienst

<http://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/brustkrebs/brustkrebsrisiken-uebersicht.php>

**DevCan**

*Probability of Developing or Dying of Cancer Software (Computerprogramm)*

Version 5.1. National Cancer Institute, Statistical Research and Applications Branch, 2003

**Dietrich M, Dietrich H, Timme S, Reimer T, Gerber B, Stubert J**

*Using a titanium- coated polypropylene mesh (TiLOOP Bra) for implant- based breast reconstruction: case report and histological analysis*

Arch Gynecol Obstet Springer Verlag 2012, 286(1): 273 - 276

**Dietrich M, Paepke S, Zwiefel K, Dietrich H, Blohmer J, Faridi, Klein, Gerber B, Nestle-Kraemling C**

*Implant-Based Breast reconstruction Using a Titanium-Coated Polypropylene Mesh (TiLOOP Bra): A Multicenter Study of 231 Cases*

Plastic and Reconstructive Surgery, Volume 132, Number 1, 2013: 8e–19e

**Dietrich M, Reimer T, Stachs A, Dietrich H, Gerber B**

*Wieviel Haut kann bei der haut- und nippelsparenden Mastektomie gespart werden, ohne das onkologische Risiko zu erhöhen? Teil 1 und 2*

gyn (18) 2013: 346–352, 434–443

**Dikmans REG, El Morabit F, Ottenhof MJ, Tuinder SMH, Twisk JWR, Moues C, Bouman MB, Mullender MG**

*Single-stage breast reconstruction using Strattice™: A retrospective study*

Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery 2016, 69: 227-233

**Dikmans REG, Negenborn VL, Bouman MB, Winters HAH, Twisk JWR, Ruhe Q, Mureau MAM, Smit JM, Tuinder S, Eltahir Y, Posch NA, van Steveninck-Barnds JM, Meesters-Caberg MA, van der Hulst RRWJ, Ritt MJPF, Mullender MG**

*Two-stage implant-based breast reconstruction compared with immediate one-stage implant-based breast reconstruction augmented with an acellular dermal matrix: an open-label, phase 4, multicentre, randomised, controlled trial*

Lancet Oncol 2017, 18(2): 251-258

**Dringende Sicherheitsmitteilung der Firma LifeCell™**

Kommerzielle Bezeichnung: Strattice™ Rekonstruktive Gewebematrix

FSCA-Kennung: EVAL-2015-002

Art der Maßnahme: Sicherheitshinweis

16. Juli 2015

## E

**Ebeling K, Nischan P**

*Mammakarzinom-Epidemiologie und Prävention*

Ebeling K, Hellriegel KP (Hrsg.): Berliner Onkologisches Seminar – Mammakarzinom

Pechstein 1991: 15–40

## G

**Gabka CJ, Bohmert H**

*Plastische und rekonstruktive Chirurgie der Brust*

*Kapitel: Sofortrekonstruktion der Brust*

Thieme Verlag, 2. Auflage, 2006: 252–281

**Garganese G, Fragomeni S, Cervelli D, Corrado G, Paparella P, Scambia G**

*A new prosthetic immediate large volume breast reconstruction:*

*A titanized polypropylene mesh (TiLOOP Bra)*

**Gerstner GJ, Friedl HP**

*Mammakarzinom: Morbidität und Mortalität in Österreich.*

*Deskriptive Epidemiologie 1983-1987*

Dtsch med Wschr 1990; 115: 730-734

**Glasberg SB, Light D**

*AlloDerm and Strattice in Breast Reconstruction:*

*A Comparison and Techniques for Optimizing Outcomes*

Plastic and Reconstructive Surgery Vol. 129, No 6, 2012: 1223-1233

**Grann VR**

*Decision analysis of prophylactic mastectomy and oophorectomy in BRCA1- positive and BRCA2- positive patients*

J Clin Oncol 1998, 16: 979-985

## H

### **Halsted WS**

*The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the The Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894*

John Hopkins Hosp Bull 1894-1895; 4: 297

### **Halsted WS**

*The results of radical operations for the cure of cancer of the breast*

Tr Am S A 25: 61, 1907

### **Henderson B**

*Endogenous and exogenous endocrine factors*

Hematol Oncol Clin North AM 1989; 3: 577 – 598

### **Hester Jr. TR, Moyer HR, Nahai FR, Wilton M, Stokes L**

*Use of Dermal Matrix to Prevent Capsular Contracture in Aesthetic Breast Surgery*

Paces Plastic Surgery Volume 130 Number 5, 2012: 126–136

### **Hick C, Hick A**

*mediscript Kurzlehrbuch Physiologie*

7. Auflage 2013: 14-14

### **Hille-Betz U, Kniebusch N, Wojcinski S, Henseler H, Heyl V, Ohlinger R, Paepke S, Klapdor R, Krause-Bergmann B**

*Breast Reconstruction and Revision Surgery for Implant- associated Breast Deformities Using Porcine Acellular Dermal Matrix:*

*A Multicenter Study of 156 Cases*

Annals of Surgical Oncology 2015, 22: 1146–1152

### **Himsl I, Drinovac V, Lenhard M, Stöckl D, Weissenbacher T, Dian D**

*The use of porcine acellular dermal matrix in silicone implant- based breast reconstruction*

Gynecologic Oncology Springer Verlag März 2012, 286(1):187 - 192

## I

### **Isern AE, Ringberg A, et al.**

*Aesthetic outcome, patient satisfaction, and health- related quality of life in women at high risk undergoing mastectomy and immediate breast reconstruction*

J Plast Reconstr Aesthet Surg 2008, 61: 11177-11187

## J

### **Jemal A, Murray T, Ward E, et al.**

*Cancer statistics*

CA Cancer J Clin 2005: 10-30

### **Johnson GW**

*Central core reduction mammoplasties and Marlix suspension of breast tissue*

Aesthetic Plast Surg 1981, 14: 93-100

## K

**Karsten MM, Enders S, Knabl J, Kirn V, Düwell P, Rack B, Blohmer JU, Mayr D, Dian D**

*Biologic meshes and synthetic meshes in cancer patients: a double-edged sword: differences in production of IL-6 and IL-12 caused by acellular dermal matrices in human immune cells*

Archives of Gynecology and Obstetrics 2018, 297: 1265-1270

**Keogh GW, Doughty JC, McArdle CSM, COOKE TG**

*Seroma formation related to electrocautery in breast surgery: A prospective randomized trial*

The Breast 1998, 7: 39-41

**Kern P, Krämer S, Rezai M**

*Brustrekonstruktion nach prophylaktischer Mastektomie*

J Ästhet Chir, Springer Verlag 2010: 136-141

**Kiechle M, Ettl J, Nimeyer M, Paepke S**

*Einsatz von azellulärer Dermis (Strattice™) in der plastisch-rekonstruktiven Mammachirurgie - eine Kohortenbetrachtung*

Präsentiert auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie e.V. Dresden, 23. – 25. Juni 2011

**Kroll S, et al.**

*The oncologic risks of skin preservation at mastectomy when combined with immediate reconstruction of the breast*

Surg Gynecol Obstet 1991; 172: 17-20

## L

**Lanier ST, Wang ED, Chen JJ, et al.**

*The Effect of Acellular Dermal Matrix Use on Complication Rates in Tissue Expander / Implant Breast Reconstruction*

Annals of Plastic Surgery, volume 64, Number 5, 2010: 674–678

**Lemperle G, Nievergelt J**

*Plastische Mammachirurgie Ein Operationsatlas.*

1. Auflage. Springer Verlag, 1989: 72 ff

**LifeCell™**

Produktinformation

<http://www.lifecell.com/health-care-professionals/lifecell-products/strattice™-reconstructive-tissue-matrix/>

**Lin K, Blehman A, Brenin D**

*Implant-based, two-stage breast reconstruction in the setting of radiation injury: An outcome study*

Plast Reconstr Surg. 2012; 129: 817–823

**Lin K, Johns F, Gibson J, Long M, Drake D, Moore M**

*An Outcome Study of Breast Reconstruction: Presurgical Identification of Risk Factors for Complications*

Annals of Surgical Oncology, 8 (7), 2001: 586–591

**Liu AS, Kao H, Reish RG, Hergrueter CA, May JW, Guo L**

*Postoperative Complications in Prosthesis- Based Breast Reconstruction Using Acellular Dermal Matrix*

Plastic and Reconstructive Surgery Volume 127, 2011, 5: 1755 – 1762

**Loo YL, Kamalathevan P, ooi PS, Mosahebi A**

*Comparing the Outcome of Different Biologically Derived Acellular Dermal Matrices in Implant-based Immediate Breast Reconstruction: A Meta-analysis of the Literatures*

Plast Reconstr Surg Open 2018, 6(3): e1701

## M

**MacMahon B, Cole P, Lin T, et al.**

*Age at first birth and breast cancer risk*

Bull WHO 1970; 43: 209 – 221

**Malata CM, McIntosh SA, Purushotham AD**

*Immediate breast reconstruction after mastectomy for cancer*

Brit J Surg 2000/ 87: 1455-1472

**Mazari F, Wattoo G, Kazzazi N, Kolar K, Olubowale O, Rogers C, Azmy I**

*The Comparison of Strattice and SurgiMend in Acellular Dermal Matrix-Assisted, Implant-Based Immediate Breast Reconstruction*

Plastic and reconstructive Surgery 2018, 141(2): 283-293

**McCaul JA, Aslaam A, Spooner RJ, Loudon I, Cavanagh T, Purushotham AD**

*Aetiology of seroma formation in patients undergoing surgery for breast cancer*

Breast 2000, 9(3): 431-441

**Mitchell RE**

*Porcine acellular dermis-assisted breast reconstruction: influence of adjuvant radiotherapy on complications and outcomes*

Plast Reconstr Surg Glob Open 2013, 1(8): 77

**Murthy V, Chamberlain RS**

*Nipple-sparing Mastectomy in Modern Breast Practice*

Clinical Anatomy 2013/26: 56-65

## N

**Nahabedian MY**

*Acellular Dermal Matrices in Primary Breast Reconstructions:*

*Principles, Concepts and Indications*

Plastic and Reconstructive Surgery Volume 130, Number 5 S-2, 44S – 53S

**Niemeyer M, Paepke S, Lohmeyer J, Müller D, Ettl J, Plattner B, Kiechle M**  
*Hautsparende Mastektomie unter Erhalt der Brustwarze:  
Ist die bessere Kosmetik in Bezug auf die onkologische Sicherheit akzeptabel?*  
gyn (17) 2012: 278-290

**Ng CE, Pieri A, Fasih T**  
*Porcine acellular dermis-based breast reconstruction: complications and outcomes  
following adjuvant radiotherapy*  
Eur J Surg 2015, 38: 459-462

## O

**Ohlinger R, Alwafai Z, Paepke S, Zygmunt M, Nawroth F, Schüler K, Fröhlich P**  
Patient Quality of Life After Subpectoral Implant-based Breast reconstruction With  
Synthetic or Biological Materials. Anticancer Research 2021, 41(6): 3075-3082

**Ohlinger R, Nawroth F, Kohlmann T, Alwafai Z, Schueler K, Zygmunt M, Paepke, S**  
Retrospective Study of Radiotherapy Impact on the Outcome of Material-assisted Implant-  
based Subpectoral Breast Reconstruction. Anticancer Research 2021, 41(4): 2017-2024

**Orenstein SB, Qiao Y, Kaur M, Klueh U, Kreutzer DL, Novitsky YW**  
*Human monocyte activation by biologic and biodegradable meshes in vitro*  
Surg Endosc 2010, 24: 805-811

## P

**Paepke S, Klein E, Ettl J, Bronger H, Paepke D, Kiechle M**  
*Netzunterstützte Techniken in der plastisch- rekonstruktiven Mammachirurgie*  
Gynäkologische Praxis 36, 2012: 691–701

**Paepke S, Klein E, Ettl J, Niemeyer M, Bronger H, Paepke D, Kiechle M**  
*Nippel-sparende subkutane Mastektomie (NSSM) als Reduktionsplastik mit  
deepithelsiertem fasziokutanem Flap, subpektoraler Implantateinlage und Titan-  
Polypropylenetz-Interponat*  
Senologie 8, Thieme Verlag, 2011: 210–214

**Paepke S, Klein E, Völkel P, Rezai A, Blohmer JU, Harms E, Ohlinger R, Niemeyer  
M, Paepke D, Bronger H, Krol J, Kiechle M**  
*Einsatz des teilresorbierbaren Zweikomponenten- Polypropylen- Vicryl Meshs (SERAGYN  
BR) als Gewebeinterponat in der plastisch- rekonstruktiven  
Mammachirurgie - erste Erfahrungen*  
Senologie 9, 2012: 217–222

**Paepke S, Müller D, Harder Y, Schnelzer A, Harbeck N, Kiechle M**  
*Operative Therapie des Mammakarzinoms*

**Paepke S, Müller D, Paepke D, Niemeyer M, Munte A, Giunta R, Machens H,  
Kiechle M**  
*Aktuelle Aspekte in der operativen und plastisch- rekonstruktiven Mammachirurgie*  
Interdisziplinäres Brustzentrum der Technischen Universität München, Frauenklinik  
und Klinik für plastische Chirurgie Journal Onkologie 05/2009: 247-249

**Paepke S, Niemayer M, Ettl J, Müller D, Kiechle M**  
*Mammakarzinom, Optimierung der onkoplastischen Behandlungsmethoden*  
Journal Onkologie 4, 2014: 252–256

**Paepke S, Ohlinger R**  
*Plastisch-rekonstruktive Mammachirurgie. Indikation, Techniken, Materialien*  
Chirurgische Praxis 81 (1) , 2016 (39): 281 - 292

**Paprottka FJ, Krezdorn N, Sorg N, Könneker S, Bontikous S, Robertson I, Schlett CL, Dohse NK, Hebebrand D**  
*Evaluation of Complication Rates after Breast Surgery Using Acellular Dermal Matrix: Median Follow-Up of Three Years*  
Plastic surgery International 2017:  
<https://www.hindawi.com/journals/psi/2017/1283735/>, Zugriff 10/2018

**Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al.**  
*Global cancer statistics*  
CA Cancer J Clin 2005: 74-108

**Patani N**  
*Oncological an aesthetic considerations of skin-sparing mastectomy*  
Breast Cancer Res Treat 2008, 111: 391-403

**Patey DH, Dryson WH**  
*The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed*  
Br J Cancer 1948; 2: 7–13#

**Peled AW, Foster RD, Garwood ER, Moore DH, Ewing CA, Alvarado M, Hwang ES, Esserman LJ**  
*The effects of acellular dermal matrix in expander-implant breast reconstruction after total skin-sparing mastectomy: Results of a prospective practice improvement study*  
Plast Reconstr Surg 2012, 129 (6): 901e-908e

## R

**Radovanovic Z, Radovanovic D, Golubovic A, Ivkovic-Kapicl T, Bokorov B, Mandic A**  
*Early complications after nipple-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction with silicone prosthesis: Results of 214 procedures*  
Scand J Surg 2010, 99(3): 115-118

**Rezai M**  
*Skin sparing mastectomy (SSM) and immediate breast reconstruction (IBR –innovating techniques with titanized mesh (TiLOOP Bra)*  
Oncoplastic and Reconstructive Surgery of the Breast, Sixth European Conference, Milano, 14.–17. December 2011, 201–203

**Rezai M, Kern P**  
*Neue operative Methoden der Brustchirurgie*  
*Probleme und mögliche Lösungen*

**Rezai M, Strauß S, Kern P**

*Skin sparing and subcutaneous mastectomy (SSM, SCM) and immediate breast reconstruction (IBR) – updated results of reconstruction with titanized meshes (TiLOOP Bra)*

Oncoplastic and Reconstructive Surgery of the Breast – Seventh European Conference  
Milano, 04th December – 07th December 2013

**Robbins G**

*ed. Silvergirl's Surgery: the breast*

Silvergirl Inc. Austin, Texas, 1984: 31-2

**Robert Koch Institut**

Zentrum für Krebsregisterdaten

Brustkrebs (Mammakarzinom) ICD-10 C50

[http://www.rki.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs\\_node.html](http://www.rki.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html)

**Rulli A, Caracappa D, Castellani E, Arcuri G, Barberini F, Sanguinetti A,  
Noya G, Pataia E, Covarelli P**

*Optimizing Therapeutic Timing in Patients Undergoing Mastectomy Through Use of the TiLoop Synthetic Mesh: Single- Step Surgery*

in vivo 27, 2013: 383–386

**S**

**Sacchini V, Pinotti JA, Barros AC, Luini A, Pluchinotta A, Pinotti M,  
Boratto MG, Ricci MD, Ruiz CA, Nisida AC, Veronesi P, Petit J, Arnone P,  
Bassi F, Disa JJ, Garcia-Etienne CA, Borgen PI**

*Nipple sparing mastectomy for breast cancer and risk reduction: oncologic or technical problem?*

Am Coll Surg 2006, 203(5): 704-714

**Salzberg CA, Ashikari AY, Koch RM, Chabner-Thompson E**

*An 8-Year Experience of Direct-to-Implant Immediate Breast Reconstruction Using Human Acellular Dermal Matrix (AlloDerm)*

Plastic and Reconstructive Surgery, Volume 127, Number 2, 2011: 514–524

**Salzberg CA, Dunavant C, Nocera N**

*Immediate breast reconstruction using porcine acellular dermal matrix (strattice™): Long-term outcomes and complications*

Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery 2013, 66 (3): 323 - 328

**Sbitany H**

*Techniques to reduce seroma and infection in acellular dermis-assisted prosthetic breast reconstruction*

Plast Reconstr Surg 2010, 126 (3):1121-1122



**Scheidbach H, Tamme C, Tannapfel A, Lippert A, Köckerling F**

*Biokompatibilität verschiedener Polypropylenetze unter Berücksichtigung der Handhabbarkeit bei der totalen extraperitonealen Patchplastik (TEP)*  
Minimal invasive Chirurgie, Science Med, Hannover

**Schmutzler R**

*Breast Cancer Risk and Prevention*

Empfehlungen Gynäkologische Onkologie AGO Kommission Mamma  
Juli 2011 Kapitel 16

**Schmutzler R, Meindl A**

*Das hereditäre Mammakarzinom: Genetik, Prävention und Therapie*

AGO State of the Art, Zuckerschwerdt München, New York, Wien, 2009: 201

**Schottler T**

*Meeting Abstract Das Titan- Netz als „Tarn- Netz“ in der prothetischen Brustchirurgie*

49. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie (ÖGPÄRC),

42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen e.V. (DGPRÄC),

16. Jahrestagung der Vereinigung der Deutschen Ästhetisch- Plastischen Chirurgen e.V. (VDÄPC), 29.09. – 01.10.2011 Innsbruck

**Schreibgruppe der Women's Health Initiative Investigators**

*Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women:*

*Principal results from the Women's health Initiative randomized controlled trial.*

JAMA 2002: 321 – 333

**SERAGYN® BR Informationsbroschüre**

[https://www.serag-wiessner.de/fileadmin/redakteur/PDF/textile\\_implantate/851120-2013\\_09-de\\_SERAGYN.pdf](https://www.serag-wiessner.de/fileadmin/redakteur/PDF/textile_implantate/851120-2013_09-de_SERAGYN.pdf)

Zugriff am 11.12.2014

**Snyderman RK, Guthrie RH**

*Reconstruction of the female breast following radical mastectomy*

Plast Reconstr Surg. 1971, 47(6): 565-7

**Spear SL, Parikh PM, Reisin E, Menon NG**

*Acellular Dermis-Assisted Breast Reconstruction*

Aesth Plast Surg 32, 2008: 418–425

**Spear SL, Seruya M, Clemens MW, Teitelbaum S, Nahabedian MY**

*Acellular Dermal Matrix for the Treatment and Prevention of Implant-Associated Breast Deformities*

Plastic and Reconstructive Surgery Vol. 127, No. 3 Acellular Dermis and Breast Implants 2011: 1047–1058

**Spear SL, Sinkin JC, Al-Attar A**

*Porcine Acellular Dermal Matrix (Strattice) in Primary and Revision*

*Cosmetic Breast Surgery*

Plastic and Reconstructive Surgery, Volume 131, Number 5, 2013: 1140–1148

**Spear SL, Willey SC, Robb GL, Hammond DC, Nahabedian MY**

*Surgery of the Breast. Principles and Art. Second Edition*

*Kapitel: Incidence, Trends, and the Epidemiology of Breast Cancer*

Von Susan Flamm Honig

Lippincot Williams & Wilkins, 2006: 3-22

**Spear SL, Willey SC, Robb GL, Hammond DC, Nahabedian MY**

*Surgery of the Breast. Principles and Art. Second Edition*

*Kapitel: Invasive Carcinoma: Mastectomy and Staging the Axilla von Manasseh DE,*

*Willey SC*

Lippincot Williams & Wilkins, 2006: 126-127

## T

**Tan SY, Uyehara P**

*William Stewart Halsted (1852-1922): father of American Surgery*

Singapore Med J: 2010; 51(7): 530

**Tejler G, Aspegren K**

*Complications and hospital stay after surgery for breast cancer:*

*A prospective study of 385 patients*

Br J Surg 1985, 72(7): 542-544

**Thill M, Faridi A, Meiré A, Gerber-Schäfer C, Baumann K, Blohmer JU, Mau C, Tofall S, Nolte E, Strittmatter HJ, Ohlinger R, Paepke S**

*Patient reported outcome and cosmetic evaluation following implant based breast-reconstruction with titanized polypropylene mesh (TiLoop® Bra): A prospective clinical study in 269 patients*

European Journal of Surgical Oncology April 2020, 46:1484-1490

**Thomssen C, Wand D**

*Hereditärer Brustkrebs*

Der Onkologe, Springer Verlag, 2012, 18: 216-223

**TiLOOP Bra® Informationsmaterialien**

[https://www.pfmmedical.com/de/produktkatalog/netzimplantate\\_brustchirurgie/tiloopR\\_bra/index.html](https://www.pfmmedical.com/de/produktkatalog/netzimplantate_brustchirurgie/tiloopR_bra/index.html)

Zugriff am 29.11.2014

**Toth BH, Lappert P,**

*Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning*

Plast Reconstr Surg 1991, 87: 1048-1053

## W

### **Watt-Boolsen S, Nielsen VB, Jensen J, Bak S**

*Postmastectomy seroma. A study of the nature and origin of seroma after mastectomy*  
Dan Med Bull 1989, 36 (5): 487-489

### **Weichman KE, Levine SM, Wilson SC, Choi M, Karp NS,**

*Antibiotic selection for the treatment of infectious complications of implant based breast reconstruction*  
Ann Plast Surg. 2013, 71(2): 140-3

### **WHO Cancer Programmes**

[http://www.who.int/cancer/breast\\_cancer\\_awareness/en/](http://www.who.int/cancer/breast_cancer_awareness/en/)  
Zugriff am 01.06.2015

## **11. Abbildungsverzeichnis**

ABBILDUNG 1: Algorithmus der Brustrekonstruktion modifiziert nach den Algorithmen der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (Leitlinie 04/2018) <sup>28</sup>	14
ABBILDUNG 2: Lebensqualität nach hautschonender und mamillenschonender Mastektomie mit Simultanrekonstruktion <sup>33</sup>	15
ABBILDUNG 3: Algorithmus der Patientinnenselektion hinsichtlich Eignung für eine nippelsparende Behandlungsmaßnahme modifiziert nach Murthy und Chamberlain <sup>35</sup>	19
ABBILDUNGEN 4 bis 6: Intraoperatives Einbringen eines Netzes nach hautsparender Mastektomie	24
ABBILDUNGEN 7 bis 9: Intraoperatives Einbringen eines Netzes nach nippelsparender Mastektomie	25
ABBILDUNGEN 10 bis 13: Intraoperatives Einbringen der porcinen azellulären Dermis Strattice™ nach nippelsparender Mastektomie	32
ABBILDUNG 14: Aufbau des Bikomponentenfadens im SERAGYN® Netz <sup>46</sup>	33
ABBILDUNG 15: Aufbau des Titannetzes TiLOOP® Bra <sup>49</sup>	35
ABBILDUNG 16: Anteile der implantierten Interponate in der Gesamtpopulation	37
ABBILDUNG 17: Übersicht der Rekonstruktionsarten in Bezug auf die Einzelpopulationen	38

ABBILDUNG 18: links: Altersvergleich der Einzelpopulationen, rechts: Vergleich des Body Mass Index der Einzelpopulationen	40
ABBILDUNG 19: links: Vergleich des Ablatagewichts der Einzelpopulationen linke Brust, rechts: Vergleich des Ablatagewichts der Einzelpopulationen rechte Brust	40
ABBILDUNG 20: links: Implantatgrößenvergleich der Einzelpopulationen linke Brust, rechts: Implantatgrößenvergleich der Einzelpopulationen rechte Brust	41
ABBILDUNG 21: Vergleich der Patientinnen- und Drainageliegedauer der Einzelpopulationen im Durchschnitt	43
ABBILDUNG 22: links: Boxplotdarstellung der Patientinnenliegedauer im Vergleich, rechts: Boxplotdarstellung der Drainageliegedauer im Vergleich	43
ABBILDUNG 23: Vergleich der Drainagegesamtmenge der Einzelpopulationen im Durchschnitt	43
ABBILDUNG 24: Boxplotdarstellung der Drainagegesamtmengen der Einzelpopulationen im Vergleich	44
ABBILDUNG 25: Boxplotdarstellung der Dauer des follow up im Vergleich	44
ABBILDUNG 26: Boxplotdarstellung der Wiedervorstellungen der Einzelpopulationen	45
ABBILDUNG 27: Detektierte Risikofaktoren in der Gesamtpopulation	45
ABBILDUNG 28: Aufteilung der wichtigsten Risikofaktoren in der Gesamtpopulation	48
ABBILDUNG 29: Detektierte Risikofaktoren in der Strattice™-Population	49
ABBILDUNG 30: Aufteilung der wichtigsten Risikofaktoren in der Strattice™ - Population	49
ABBILDUNG 31: Detektierte Risikofaktoren in der SERAGYN® BR-Population	50
ABBILDUNG 32: Aufteilung der wichtigsten Risikofaktoren in der SERAGYN® BR-Population	51
ABBILDUNG 33: Detektierte Risikofaktoren in der TiLOOP® Bra-Population	52
ABBILDUNG 34: Aufteilung der wichtigsten Risikofaktoren in der TiLOOP® Bra-Population	52
ABBILDUNG 35: Verteilung der „major“ und „minor complications“ in der Gesamtpopulation	54

ABBILDUNG 36: Verteilung der „major“ und „minor complications“ in der Strattice™-Population	54
ABBILDUNG 37: Verteilung der „major“ und „minor complications“ in der SERAGYN® BR-Population	55
ABBILDUNG 38: Verteilung der „major“ und „minor complications“ in der TiLOOP® Bra-Population	55
ABBILDUNG 39: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Serom	57
ABBILDUNG 40: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Hämatom	58
ABBILDUNG 41: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Wundheilungsstörung	59
ABBILDUNG 42: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Nachblutung	60
ABBILDUNG 43: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Nahtdehiszenz	61
ABBILDUNG 44: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Wundinfektion	63
ABBILDUNG 45: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Hautmantelinfektion	64
ABBILDUNG 46: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Nekrose	65
ABBILDUNG 47: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Abszess	66
ABBILDUNG 48: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Revisionsoperation	68
ABBILDUNG 49: Vergleich der Einzelpopulationen mit der Komplikation Implantatverlust (reconstructive failure)	69
ABBILDUNG 50: Strattice™-Komplikationen und Anteil der Folgekomplikationen	72
ABBILDUNG 51: SeraGyn® BR-Komplikationen und Anteil der Folgekomplikationen	73
ABBILDUNG 52: TiLOOP Bra®-Komplikationen und Anteil der Folgekomplikationen	73

## 12. Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: Aufteilung der operierten Patientinnen und Mammae	36
TABELLE 2: Verteilung der Primärrekonstruktionen	37
TABELLE 3: Verteilung der Sekundärrekonstruktionen	38
TABELLE 4: Verteilung der prophylaktischen Rekonstruktionen	38
TABELLE 5: allgemeine Patientinnenmerkmale	40
TABELLE 6: stationäre und poststationäre Aufzeichnungen	42
TABELLE 7: Risikofaktoren der Gesamtpopulation	47
TABELLE 8: Risikofaktoren der Strattice™-Population	48
TABELLE 9: Risikofaktoren der SERAGYN® BR-Population	50
TABELLE 10: Risikofaktoren der TiLOOP® Bra-Population	51
TABELLE 11: Verteilung der „major complications“	53
TABELLE 12: Verteilung der „minor complications“	53
TABELLE 13: Komplikation Serom	56
TABELLE 14: Komplikation Hämatom	58
TABELLE 15: Komplikation Wundheilungsstörungen	59
TABELLE 16: Komplikation Nachblutungen	60
TABELLE 17: Komplikation Nahtdehiszenzen	61
TABELLE 18: Komplikation Wundinfektion	62
TABELLE 19: Komplikation Hautmantelinfektion	63
TABELLE 20: Komplikation Nekrosen	65
TABELLE 21: Komplikation Abszess	66
TABELLE 23: Komplikation Revisionsoperationen	67
TABELLE 22: Komplikation Implantatverlust (reconstructive failure)	69
TABELLE 25: Komplikation Implantatverlust (reconstructive failure) im Zusammenhang zum Risikofaktor Radiatio	70
TABELLE 26: Komplikation Implantatverlust (reconstructive failure) im Zusammenhang zur Rekonstruktionsart	71

TABELLE 27: Anzahl der Mammae mit postoperativen Komplikationen und Folgekomplikationen	72
TABELLE 28: Liste der Komplikationen im Zusammenhang zu Risikofaktoren unter Berücksichtigung der Datenabhängigkeit	74

### 13. Einheitenverzeichnis

$\mu\text{m}$  Mikrometer

mm Millimeter

cm Zentimeter

$\text{m}^2$  Quadratmeter

$\text{cm}^3$  Kubikmeter

g Gramm

N Newton

d Tage

Wo. Wochen

Mo. Monate

a Jahr

## 14. Abkürzungsverzeichnis

ADM	azelluläre dermale Matrix
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
Bzw.	beziehungsweise
BMI	Body Mass Index
DCIS	duktales Carcinoma in situ
DIEP	tiefer inferiorer epigastrischer Perforatorlappen
HSM	hautsparende Mastektomie
LADO	Latissimus dorsi
MAK	Mammillen-Areola-Komplex
MRM	modifizierte radikale Mastektomie
NSABP	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project
NSM	nippelsparende Mastektomie
OP	Operation
PADM	porcine azelluläre Dermis
SSM	skin-sparing mastectomy
TRAM	Transverser Rectus Abdominis Musculocutaneus-Lappen
UMG	Universitätsmedizin Greifswald



## **15. Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät und keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Datum

Unterschrift

## **16. Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich für die Unterstützung bei der Verfassung dieser Promotionsarbeit bedanken.

Im Besonderen danke ich meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Ralf Ohlinger für die Vergabe des Themas, für die regelmäßigen und geduldigen Verbesserungsvorschläge, sowie für das große Zeitopfer.

Ein herzliches Danke für die überaus nette Zusammenarbeit die statistische Auswertung betreffend, richte ich an Prof. Dr. phil. Thomas Kohlmann.

Zudem danke ich Prof. Dr. med. Marek Zygmunt für die Möglichkeit diese Arbeit in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universitätsmedizin Greifswald unter seiner Leitung schreiben zu dürfen.

Ein Dank von ganzem Herzen an Paul für jede Korrektur und Hilfe!

Ein liebender Dank an Pascal für jede repetitive Motivation!

Danke Ela.