



Fakultät für Medizin

Frauenklinik und Poliklinik der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar

Postoperative Komplikationen materialunterstützter plastisch-,
rekonstruktiver Mammaoperationen

Arian Rezai

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

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. E. J. Rummeny
Prüfer der Dissertation:

1. Prof. Dr. M. B. Kiechle
2. Priv.-Doz. Dr. M. Niemeyer

Die Dissertation wurde am 12.10.2015 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin
am 13.07.2016 angenommen.

Widmung

Für meine Eltern: Mahdi und Indriani

INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	5
1 Einleitung	6
2 Grundlagen der Alloplastische Rekonstruktion	9
2.1 Operationen	10
2.2 Skin sparing mastectomy (SSM)	11
2.3 Nipple- und skin sparing mastectomy (NSSM)	11
2.4 Grenzen und Komplikationen der Alloplastischen Rekonstruktion	13
2.4.1 Strahlentherapie	13
2.4.2 Nippel- und Hautnekrose	14
2.4.3 Serom	15
2.4.4 Hämatom	16
2.4.5 Wundheilungsstörung und Wunddehiszenz	16
2.4.6 Dislokation des Implantates	18
2.5 Lattissimus dorsi Rekonstruktionsplastik	19
2.6 Einsatz von gewebeunterstützenden Fremdmaterialien	21
2.6.1 Titanisiertes Polypropylen Netz (TCPM/TiLOOP® Bra).....	23
2.6.2 Teilresorbierbares Kunststoff Netz (SeraGyn® BR)	26
2.6.3 Azelluläre porcine Dermis (Strattice™)	26
2.6.4 Azelluläre humane Dermis (Epiflex®)	27
2.7 Bisherige Studien	28
2.7.1 Studien zu ADMs	28
2.7.2 Studien zu synthetischen Netzen.....	30
2.8 Dissertationsziel	32
3 Material und Methodik	33
3.1 Patientenkollektiv	33
3.2 Datenerhebung	33
3.2.1 Definition der Komplikationen	35
3.2.2 Definition der Re-Operationen	37
3.3 Statistische Auswertung	40
4 Ergebnisse	41
4.1 Follow-up	41
4.2 Altersverteilung	41
4.3 Größe, Gewicht und Body-Mass-Index	42
4.4 Lokalisation	43
4.5 OP-Indikation	44
4.6 Gewebeunterstützende Materialien	45
4.6.1 Materialgrößen	45
4.6.2 Indikationsverteilung der Materialien	48
4.7 Allgemeine Komplikationen	49
4.7.1 Komplikationen während des postoperativen Aufenthalts	49
4.7.2 Komplikation während der Follow-up Zeit.....	50
4.7.3 Patientenbezogene Komplikationsrate.....	51
4.7.4 Materialbezogene Komplikationshäufigkeit.....	53

4.7.5	Komplikationen beim TiLOOP® Bra	55
4.7.6	Komplikationen bei Strattice™	56
4.7.7	Komplikationsarten bei Epiflex®	56
4.7.8	Komplikationsarten beim SeraGyn® BR	57
4.8	Re-Operation	58
4.8.1	Re-Operationen beim TiLOOP® Bra	59
4.8.2	Re-Operationen bei Strattice™	61
4.8.3	Re-Operationen bei Epiflex®	62
4.8.4	Re-Operationen bei SeraGyn®	63
4.9	Bewertung der Komplikationen	64
4.9.1	TiLOOP® Bra	64
4.9.2	Strattice™	66
4.9.3	Epiflex®	67
4.9.4	SeraGyn®	67
4.9.5	Vergleich der Materialien	68
4.9.6	Polypropylen vs Azelluläre Dermis	71
4.9.7	TiLOOP® vs SeraGyn®	72
4.9.8	Strattice™ vs Epiflex	72
5	Diskussion	74
5.1	Diskussion der Komplikationsraten	75
5.2	Diskussion der Komplikationsarten	78
5.3	Diskussion des kosmetischen Ergebnisses	82
5.4	Diskussion der Indikation	83
5.5	Diskussion der Kosten-Nutzen-Kalkulation	84
5.6	Diskussion der Validität	85
6	Zusammenfassung	86
7	Tabellenverzeichnis	88
8	Abbildungsverzeichnis	89
9	Literaturverzeichnis:	90
10	Anhang	98
11	Danksagung	100
12	Lebenslauf	101

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
ADM	Acellular Dermal Matrix
AGO	Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie
BET	Brusterhaltende Therapie
BRCA 1,2	Bezeichnung zweier Geneorte für erblichen Brustkrebs
DIEP-Lappen	Deep Inferior Epigastric Perforator Lappen
DIZG	Deutsches Institut für Zell- und Gewebeersatz
DRG	Diagnosis Related Group
dtex	Dezitex (1 Gramm pro 10000 Meter)
GR	Grade of Recommendation
Hb	Hämoglobin
HSM	Hautsparende Mastektomie
IL	Illinois Inc. Incorporated
KI	Konfidenzintervall
LD-Lappen	Latissimus dorsi-Lappen
LoE	Level of Evidence
M.	Musculus
MAC	Mammilen-Areola-Komplex
MRM	Modifiziert Radikale Mastektomie
NAC	Nippel-Areola-Komplex
NSSM	Nippel and skin sparing mastectomy
PACVD	Plasma activated chemical vapor deposition
PP	Polypropylen
SGAP-Lappen	Superior Gluteal Artery Perforator Lappen
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSM	Skin sparing mastectomy
Tab.	Tabelle
TCPM	Titan coated polypropylene mesh
TRAM-Lappen	Transverser Rectus Abdominis Musculocutaneus-Lappen
USA	United States of America

1 EINLEITUNG

Die plastisch-, rekonstruktive Mammachirurgie, mit dem Fokus der Wiederherstellung einer natürlichen und ästhetischen Brust, ist heutzutage von großer Bedeutung.

Es ist unlängst bekannt, dass die Zufriedenheit mit dem eigenen Körperbild eng mit dem psychischen und seelischen Wohlbefinden korreliert. Die weibliche Brust spielt dabei eine äußerst wichtige Rolle für das Gefühl des "Frauseins", sodass eine Amputation folglich einen massiven Eingriff, sowohl in die körperliche, als auch die seelische Integrität der Frau darstellt [67]. Die Diagnose Brustkrebs war daher, abgesehen von Progredienzängsten bezüglich des Tumors, auch oft mit dem Verlust der weiblichen Identifikation und Attraktivität verbunden, da sie lange Zeit stets die komplette Abnahme der Brust bedeutete. Der Wiederaufbau der Brust spielt folglich eine große Rolle bei der Zurückgewinnung der Lebensqualität von Brustkrebspatienten [42, 62]. Studien haben gezeigt, dass eine Rekonstruktion die Inzidenz von Depressionen reduziert, das allgemeine Wohlbefinden verbessert, sowie positive Effekte auf die Bereiche Partnerschaft und Sexualität besitzt [33, 94].

In der aktuellen S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Senologie wird daher empfohlen:

Operativ-5	Brustrekonstruktion
Empfehlungsgrad A	Jede Patientin, bei der eine Mastektomie durchgeführt werden soll, soll über die Möglichkeit einer sofortigen oder späteren Brustrekonstruktion bzw. den Verzicht auf rekonstruktive Maßnahmen aufgeklärt werden; dabei sollte ein Kontakt zu Betroffenen bzw. Selbsthilfegruppen oder Selbsthilfeorganisationen angeboten werden.
Level of Evidence 2b	(Lanitis, S et al. 2010; NICE 2009; Potter, S et al. 2011)

Abbildung 1: S3-Leitlinie Brustrekonstruktion [97]

Wird die Indikation zur Mastektomie gestellt, mit dem Wunsch der Patientin eine Rekonstruktion zu erhalten, kann diese primär oder sekundär erfolgen. Eine Studie von Stevens et al. hat gezeigt, dass der Zeitpunkt des Wiederaufbaus einen wesentlichen Einfluss auf das psychische Wohlbefinden der Patienten besitzt [113]. Demnach ist eine primäre d.h. sofortige Rekonstruktion der Brust mit einer geringeren Inzidenz von psychischen Erkrankungen verbunden als eine sekundäre spätere Rekonstruktion.

Bei der Brustrekonstruktion nach Mastektomie stehen dem Operateur zwei

Hauptvarianten zur Verfügung: Einerseits der Wiederaufbau mit Hilfe von Eigengewebe z.B. einem TRAM- (Transverser Rectus Abdominis Musculocutaneus-), DIEP- (Deep Inferior Epigastric Perforator-), SGAP- (Superior Gluteal Artery Perforator-) oder Lattissimus Dorsi Lappen, andererseits die Verwendung von synthetischen Materialien wie Expandern und Implantaten. Beide Methoden haben ihre Vor- und Nachteile und müssen an den individuellen Gegebenheiten und Wünschen der Patientinnen orientiert sein. In einem persönlichen Arzt-Patienten Gespräch müssen Indikationen, Kontraindikationen, Alter, Körperbau, kosmetische Ziele, Risiken und Folgebehandlungen in die Therapieentscheidung mit einbezogen werden. Ziel sollte die Formung einer Brust sein, die in Größe, Form, Farbe und Symmetrie der Gegenseite entspricht. Ist dies nicht möglich oder die Patientin mit der Form der kontralateralen Brust ohnehin unzufrieden, kann diese in einer weiteren OP angeglichen werden.

Die autologe Brustrekonstruktion wurde aufgrund der guten kosmetischen Ergebnisse und des Verzichts auf Fremdmaterialien lange Jahre den Implantaten vorgezogen. Im Laufe der Zeit haben verbesserte Operationsmethoden und neuartige Implantat-Materialien dazu geführt, dass mit beiden Rekonstruktionsmethoden akzeptable ästhetische Ergebnisse erzielt werden können [44]. In den letzten 10 Jahren ist ein Trend von der autologen Brustrekonstruktion in Richtung primärer Rekonstruktion nach Mastektomie mit Hilfe von Implantaten immer deutlicher zu erkennen [72].

Der Einsatz von gewebeunterstützenden Fremdmaterialien wie azellulärer Dermis (ADM) oder synthetischen Netzen zur zusätzlichen Bedeckung und Ummantelung des Implantates hat dabei neue Wege in der alloplastischen Rekonstruktion eröffnet [37, 51, 81, 101, 112]. In den aktuellen Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) ist die Verwendung dieser Materialien aufgenommen worden und mit dem Oxford/AGO - LoE/GR Empfehlungsgrad 3a B+ für azelluläre Dermis und 3b C+ für synthetische Netze versehen worden [2] (Schema der Evidenzgraduierung/AGO Empfehlungsgrade siehe Anhang).

azelluläre Dermis wird bereits seit über zwei Jahrzehnten mit steigender Tendenz in der Brustchirurgie verwendet [109] und hat die alloplastische Brustrekonstruktion durch kontinuierliche Weiterentwicklung der Materialien und Methoden revolutioniert. Die derzeit erhältlichen Materialien basieren auf humaner, boviner oder porciner Haut.

Eine mögliche Alternative ist die Verwendung synthetisch hergestellter Fremdmaterialien aus Kunststoff, die vergleichbare Eigenschaften bei geringerem Preis

bieten sollen. Derzeit kommen vier verschiedene Materialien im Klinikum rechts der Isar zur Brustrekonstruktion zum Einsatz, die in dieser Arbeit untersucht werden:

- Azelluläre porcine Dermis (Strattice™ - Life Cell)
- Azelluläre humane Dermis (Epiflex® - DIZG)
- Titanisiertes Polypropylen Netz (TiLOOP® Bra - pfm medical)
- Teilresorbierbares Kunststoff Netz (SeraGyn® BR - Serag Wiessner)

Strattice™ und Epiflex® gehören zu den biologischen Materialien, die nach Extraktion einer aufwendigen Bearbeitung unterzogen werden, um Abstoßungsreaktionen nach Implantation zu reduzieren [60, 92]. Die synthetisch hergestellten Materialien TiLOOP® und SeraGyn® bestehen beide aus einem Polypropylen Grundgerüst, das sich im Laufe der Zeit in das Gewebe integriert. Das TiLOOP® Netz ist zusätzlich von einer hauchdünnen Titanschicht umgeben, was zu einer verbesserten Biokompatibilität und einer verminderten Abstoßungsreaktion führen soll [74]. Das SeraGyn® Netz besitzt neben dem Polypropylen Grundgerüst eine resorbierbare Komponente aus Polyglykolsäure Caprolacton, die sich nach 90-120 Tagen auflöst und somit weniger Fremdmaterial im Körper hinterlässt [123]. Trotz der unterschiedlichen Herangehensweisen zur Vermeidung einer inflammatorischen Reaktion stellt die Einbringung eines zusätzlichen Fremdkörpers, neben der des Implantates, eine weitere Risikoquelle für potentielle Komplikationen dar und wird daher von einigen Ärzten immer noch mit Skepsis betrachtet. Diese Dissertation wurde mit dem Ziel konzipiert einen Überblick über die jeweils aufgetretenen postoperativen Komplikationen zu erhalten, der für einen Vergleich der einzelnen Materialien notwendig ist.

2 GRUNDLAGEN DER ALLOPLASTISCHE REKONSTRUKTION

Der Wiederaufbau der Brust mit Hilfe von Prothesen ist die älteste Form der Rekonstruktion und hat ihren Ursprung in den sechziger Jahren mit der Entwicklung der ersten Silikon-Implantate durch Cronin und Gerow zur rein ästhetischen Augmentation [28]. Wenige Jahre später verwendeten Snyderman und Guthrie Silikon-Implantate erstmals zur Rekonstruktion einer Brust [52, 111]. Bei kleinen Brustvolumina und ausreichendem Hautmantel ist die Einlage von endständigen Implantaten eine einfache und schnelle Art der Rekonstruktion, welche beispielsweise nach einer subkutanen Mastektomie zum Einsatz kommt. Als vorteilhaft in Bezug auf Brustform, -konsistenz und Prävention einer Implantatdislokation hat sich die Einlage der Prothese in die subpektorale Brusttasche bewährt [56]. Dabei wird der M. pectoralis major von kaudal aus, unter Schonung des M. pectoralis minor, M. serratus anterior und M. rectus abdominis, von der Brustwand gelöst und eine Tasche für eine Prothese geformt [112]. Die Entwicklung des Hautexpanders durch Radovan 1982 stellte einen entscheidenden Fortschritt in der Geschichte der alloplastischen Brustrekonstruktion dar, da dies die Rekonstruktion größerer Brustvolumina bei kleinerem Hautmantel ermöglichte [87]. Diese Situation ist häufig nach einer Modifiziert Radikalen Mastektomie (MRM) vorzufinden. Der eingebrachte Expander wird dabei zur Dehnung des darüber liegenden M. pectoralis major und Hautmantels über einen Zeitraum von ca. sechs Wochen mit durchschnittlich 300 bis 400 ml Kochsalzlösung schrittweise gefüllt und in einer zweiten Operation gegen ein endständiges Implantat ausgetauscht. Einen entscheidenden Beitrag zur Realisierung eines kosmetisch zufriedenstellenden und zur kontralateralen Seite symmetrischen Ergebnisses trägt außerdem die Position der Inframammärfalte bei. Diese darf während der Zeit der Expanderfüllung nicht von ihrer ursprünglich definierten Position abweichen, welches z.B. durch den Einsatz eines texturierten Expanders erreicht werden kann. Eine natürlich wirkende Ptose der Brust konnte bei der Expansion jedoch nicht zufriedenstellend erreicht werden [43].

Becker entwickelte 1984 ein Expanderimplantat, welches nach der Befüllung permanent in der Brust belassen werden konnte und Patienten somit eine Zweitoperation ersparte [7].

Diese heterologe Rekonstruktion bietet den Vorteil einer kurzen OP-Dauer, geringen Komplexität der OP, sowie einer schnellen postoperativen Erholungszeit [30].

2.1 OPERATIONEN

Durch die subpektorale Einlage von Expandern oder Implantaten lassen sich meist gute kosmetische Ergebnisse bezüglich Form und Symmetrie erzielen und ist in folgenden Fällen indiziert [11, 87, 119, 124]:

- Skin Sparing Mastectomy (SSM)
- Nippel and Skin Sparing Mastectomy (NSSM)
- Modifiziert Radikaler Mastektomie (MRM)
- Zu geringem Körperfettanteil für eine Lappenrekonstruktion
- Reduzierte körperliche Belastbarkeit
- Patientenwunsch

Ebenso profitieren Patientinnen mit einem erhöhten familiären Risiko (BRCA I & II positiv) bei einer prophylaktischen Mastektomie vom Einsatz von Implantaten.

Bei der alloplastischen Rekonstruktion stehen dem Operateur verschiedene Operationsmethoden zur Verfügung, die allesamt sowohl die onkologische Sicherheit, als auch eine zufriedenstellende kosmetische Qualität gewährleisten müssen.

In den aktuellen Leitlinien der AGO sind dazu folgende Empfehlungen festgehalten:


		Oxford / AGO LoE / GR			
Rekonstruktion mit Implantaten nach MX					
 <p>© AGO e. V. in der DGGG e.V. sowie in der DKG e.V. Guidelines Breast Version 2013.1D</p> <p>www.ago-online.de</p> <p>FORSCHEN LEHREN HEILEN</p>	>	Silikongel-gefüllte Implantate sind nicht gesundheitsschädigend und haben keinen Einfluss auf das DFS und die Erkennung von Rezidiven	2a	B	+
	>	Implantat-Rekonstruktion (IR)	2a	B	+
	>	IR ohne Strahlentherapie (RT)	2a	B	++
	>	IR nach MX und RT	2b	B	+/-
	>	IR vor RT / nach PBRT	2a	B	+/-
	>	IR nach sekundärer MX (nach BET)	2a	B	+/-
	>	Periop. verlängerte Antibiose	3b	C	+

Abbildung 2: AGO-Leitlinien zur Implantat-Rekonstruktion [2]

2.2 SKIN SPARING MASTECTOMY (SSM)

Die hautsparende Mastektomie oder auch skin sparing mastectomy (SSM) genannt wurde bereits 1991 von Toth und Lampert beschrieben [120]. Bei dieser Methode wird durch präoperative Planung der Schnittführung, der Hautmantel der Brust größtmöglich erhalten um eine primäre Rekonstruktion zu erleichtern. Bei der totalen skin sparing mastectomy (TSSM) wird wie bei der Modifiziert Radikalen Mastektomie (MRM) der komplette Drüsenkörper zusammen mit dem Nippel-Areola-Komplex (NAC) entfernt. Der Hautmantel wird jedoch komplett erhalten, was sowohl das kosmetische Ergebnis, als auch das psychologische Wohlbefinden der Patienten deutlich verbessert [121]. Zusätzlich wurde in einigen Studien gezeigt, dass die Erhaltung des Hautmantels zu keiner Reduktion der onkologischen Sicherheit führt [18, 64, 68]. Trotz der eindeutigen Datenlage ist ein geringes Misstrauen gegenüber der SSM dennoch vorhanden, wie eine internationale Befragung von über 1000 Chirurgen gezeigt hat. Dort gaben 78% der Ärzte an, den aktuell veröffentlichten Daten über die onkologische Sicherheit der SSM zu vertrauen [11]. Der entstandene Volumendefekt wird durch die subpektorale Einlage eines Expanders oder Implantates wieder gedeckt, sodass ein zufriedenstellendes kosmetisches Ergebnis entsteht. Eine Deckung mittels Eigengewebes wäre ebenfalls möglich.

2.3 NIPPLE- UND SKIN SPARING MASTECTOMY (NSSM)

Bei dieser Modifikation der totalen skin sparing mastectomy wird der Nippel-Areola-Komplex ebenfalls erhalten. Aufgrund weit verbreiteter Bedenken hinsichtlich regionaler Rezidive ist ein etwas zögerlicher Einsatz dieser Technik zu beobachten. Aktuelle Studien haben jedoch gezeigt, dass zwischen der SSM und der NSSM keine signifikanten Unterschiede bezüglich der onkologischen Sicherheit bestehen, sofern eine NAC oder Hautbeteiligung des Tumors ausgeschlossen ist [29]. Zur Abklärung stehen daher verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung, um die Rezidivraten auf dem Niveau einer modifizierten radikalen- oder hautsparenden Mastektomie zu gewährleisten [84]: Beispielsweise präoperative retroareoläre Biopsien, intraoperativen Schnellschnittuntersuchungen des retroareolär abgesetzten subkutanen Drüsengewebes oder der direkt retroareolär entfernten Gangabschnitte. Aus kosmetischer Sicht ist der Einsatz

der NSSM aufgrund der Erhaltung der Brustwarze und des Warzenhofes von Vorteil. Ein Risikofaktor stellt jedoch die Blutversorgung des Nippel-Areola-Komplexes dar. Durch Weiterentwicklung der Operationsmethoden ist es jedoch gelungen, die Inzidenz dieser Komplikationen zu reduzieren, sodass die Nippel sparende Mastektomie dennoch als valide Alternative gilt [12].

In den Empfehlungen der AGO zur Implantat-Rekonstruktion nach Mastektomie heißt es:

Rekonstruktion mit Implantaten nach MX Erwägungen		Oxford / AGO LoE / GR		
<p>© AGO e. V. in der DGGG e.V. sowie in der DKG e.V.</p> <p>Guidelines Breast Version 2013.1D</p> <p>www.ago-online.de</p> <p>FORSCHEN LEHREN HEILEN</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Kostengünstig ➤ Bilaterales Vorgehen kann kosmetisches Ergebnis verbessern ➤ Symmetrie in Form und Volumen mit Permanent-Expandern leichter zu erreichen ➤ Altersunabhängig ➤ Partiell submuskuläre Implantattasche kombiniert mit Netz oder azellulärer Dermis (ADM) optimiert die Implantatabdeckung ➤ Lipofilling kann hilfreich sein ➤ Expander-Implantat-Auswechslung frühestens 6 Mon. nach PMRT kann signifikant die Rate an Expander-Implantat-Versagen reduzieren** 			
		3b	C	+/-
		2b	B	+
		3b	C	+*
		3b	C	+

*kein Hinweis auf höhere Rezidivrate nach FU von 3-4 Jahren **Erfahrung einer einzelnen Institution

Abbildung 3: AGO-Leitlinien zur Rekonstruktion mit Implantaten nach MX [2]

2.4 GRENZEN UND KOMPLIKATIONEN DER ALLOPLASTISCHEN REKONSTRUKTION

Trotz der guten Erfahrungen gibt es derzeit dennoch klare Grenzen bei der Implantat-gestützten Rekonstruktion. Diese betreffen vor allem das kosmetische Ergebnis und die lokale Reaktion auf den implantierten Fremdkörper in die Brust.

2.4.1 STRAHLENTHERAPIE

Es ist bekannt, dass sowohl eine neoadjuvante, als auch eine adjuvante Strahlentherapie die Ergebnisse einer alloplastischen Rekonstruktion negativ beeinflussen. In einem Review aus dem Jahre 2012 analysierten Kronowitz et al. 285 Publikationen zu diesem Thema mit dem Resultat, dass eine Strahlentherapie die alloplastische Rekonstruktion und die Patientenzufriedenheit zwar ungünstig beeinflusst, eine autologe Konversion, d.h. ein Wechsel auf die Rekonstruktion mit Hilfe von Eigengewebe, jedoch nur selten vorgenommen wurde [65]. Diese steht dem Operateur bei missglückter alloplastische Rekonstruktion, z.B. bei Kapsel-fibrosen oder Nippel-/Hautnekrosen, sekundär als Alternative zur Verfügung, was einen bedeutenden Sicherheitsfaktor darstellt. In den meisten Fällen war die Behandlung der Komplikationen ohne den Verzicht auf die Verwendung von Implantaten möglich.

Die Strahlentherapie kann zu unvorhersehbaren Veränderungen sowohl im Gewebe als auch in den eingesetzten Materialien führen. Sie läuft meist in zwei Phasen ab: In der Akutphase führen inflammatorische Reaktionen, wie Cellulitis, bis hin zu Nekrosen die klinische Symptomatik an. In der nach Monaten bis Jahren eintretenden späteren Phase kann es zur Atrophie, Kapsel-fibrose oder Wundheilungsstörungen kommen [5]. Dies kann zur Asymmetrie und Dislokation des Implantates führen und die Festigkeit der Brust erhöhen. Daher sollte die Verwendung von Silikon Implantaten zur Rekonstruktion möglichst vermieden werden wenn eine postoperative Strahlentherapie geplant ist, vor allem bei Rauchern, T3/T4 Tumoren und Lymphknotenbefall [27].

2.4.2 NIPPEL- UND HAUTNEKROSE

Wie bereits im Kapitel NSSM erwähnt ist die Nippel- und Hautnekrose eine mögliche Komplikation, die aufgrund der Operationsmethode der Hautsparenden Mastektomie, der Einwirkung des Implantates, aber auch weiteren Faktoren resultieren kann [98].

Die Nekrose bezeichnet, im Unterschied zur Apoptose, eine Form des Zelltodes, bei der die Zelle aufgrund einer von außen einwirkenden irreversiblen Schädigung abstirbt [58]. Mögliche Schädigungen sind z.B. mechanische Einwirkung, Toxine, Hypoxie, Hyperthermie oder Infektion. Durch das Ausfließen des Zellinhalts ist eine Entzündungsreaktion die Folge.

In einer internationalen Studie unter der Leitung Algaithy et al. aus dem Jahre 2012 [3] wurde versucht, die prädisponierenden Faktoren einer Nekrose nach NSSM zu identifizieren. Im Ergebnis beeinflussen vor allem Rauchen, Alter und Inzisionsart das Risiko maßgeblich. Andere Studien haben diese Hypothese bestätigt [47, 76, 85]. Bei Rauchern sollte man den Einsatz einer NSSM gut abwägen, da hier das Nekrose-Risiko besonders hoch ist. Junge Patientinnen und eine periareoläre oder zirkumareoläre Inzision sind ebenfalls mit einem erhöhten Risiko assoziiert. Die Wahl der Inzisionsstelle ist dabei von großer Bedeutung um eine ausreichende Perfusion des NACs zu gewährleisten. Aufgrund der sehr oberflächlichen subkutanen Präparation ist der NAC ausschließlich über dermale Blutgefäße versorgt, was das Risiko für eine Ischämie und einer daraus resultierenden Nekrose in diesem Bereich erhöht [98].

In einer Studie von Komorowski et al. aus dem Jahre 2006 traten bei 15,8% der Patienten Nekrosen im Bereich des NACs auf [63]. Garwood et al. [47] favorisieren aufgrund seiner Beobachtungen zweier aufeinanderfolgenden Kohorten Studien die inframammäre oder die radiäre Inzision, da diese das geringste Risiko mit sich bringen.

Ein weiterer Faktor, der die Perfusion des NACs zu beeinflussen scheint, ist die Spannung des Hautmantels der Brust. Garwood et al. stellten die Hypothese auf, dass eine übermäßige Dehnung der Haut die Perfusion vermindert und somit eine Nekrose wahrscheinlicher macht [47]. Er beobachtete, dass der Einsatz von Expandern mit geringer sofortiger Füllung, im Vergleich zu größeren endständigen Implantaten, das Auftreten von Nekrosen im Bereich des NACs deutlich reduziert. Vor allem in der initialen Heilungsphase scheint die Haut eine starke Dehnung nicht zu tolerieren. Die Wahl des passenden Volumens des Implantates/Expanders ist daher entscheidend und

eine zweizeitige Rekonstruktion mittels Expander von Vorteil in Bezug auf die Entstehung von Nekrosen. In den meisten Fällen ist die Nekrose jedoch gut konservativ zu behandeln und bedarf keiner weiteren Operation, sodass das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer zweizeitigen Rekonstruktion zu bedenken ist.

Zusätzlich wird empfohlen im Bereich des NACs eine Gewebedicke von mindestens 5mm anzustreben [3]. Diese Schichtdicke soll eine ausreichende Perfusion des NACs mit Hilfe feiner dermaler Blutgefäße gewährleisten. Während des Eingriffs ist daher darauf zu achten, diese Blutgefäße keinesfalls durch scharfes oder stumpfes Operationsbesteck zu komprimieren und folglich zu beschädigen, wie es oft beim Offenhalten des Situs geschieht. Beobachtungen haben gezeigt, dass es sich positiv auf die Nekrosevermeidung auswirkt, ausreichend retroareoläres Gewebe bis zum Ende der subkutanen Mastektomie zu belassen, um diese erst im letzten Schritt auf die gewünschte Schichtdicke zu resezieren. So können dermale Gefäße während des Eingriffs durch das umliegende Gewebe geschützt und erhalten werden [89].

2.4.3 SEROM

Serome sind mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume in der Subkutis, welche sehr häufig nach Brustoperationen auftreten [117]. Sie führen zu einer Schwellung der Brust, die im Vergleich zu Hämatomen oder Entzündungen nicht druckdolent oder verfärbt ist und dazu meist kaum Schmerzen bereitet. Patienten empfinden Serome jedoch als äußerst störend [71]. Des Weiteren führt das Auftreten von Seromen häufig zu einer Verlängerung der Hospitalisierung.

Die Herkunft dieser Flüssigkeit ist bis heute nicht eindeutig geklärt. Während Bonnema et al. dazu tendieren, dass es sich hierbei um Lymph-ähnliche Flüssigkeit handelt, zeigen McCaul et al., dass die Zusammensetzung vielmehr auf das Exsudat einer Entzündung hindeutet. Hierfür spricht der äußerst geringe Anteil von Lymphozyten und der größere Anteil von Granulozyten und Monozyten, sowie das für Lymphe untypische Vorhandensein großer Proteine wie Albumin und Globuline [13, 73].

Serome entstehen vor allem an den Stellen im Wundgebiet, an denen Wundränder nicht sauber adaptiert sind. Die Einlage von Expandern und Implantaten verursacht häufig eine Zugspannung auf die Wunde, welches die Adaption erschwert. Ein weiterer möglicher Entstehungsgrund für Serome ist der Einsatz eines Elektrokauters. Dieser

führt beim Präparieren des Gewebes zwar zu einer Reduktion des Blutverlustes, begünstigt aber die Entstehung von Seromen [45].

Zur Prophylaxe kann eine Redon-Drainage ins Wundgebiet eingebracht werden, die für mehrere Tage belassen wird, bis die geförderten Mengen lediglich 30-50 ml betragen. Die Therapie des Seroms sieht bis zu einer bestimmten Größe eine Kompression des Gebiets vor. Ist dies nicht mehr ausreichend muss das Serom punktiert werden.

Die Inzidenz von Seromen nach SSM und primärer Rekonstruktion mit Implantaten schwankt in den aktuellen Publikationen zwischen 2 und 20% [88, 108, 124] und scheint wesentlich von der Erfahrung des behandelnden Chirurgen abhängig zu sein.

2.4.4 HÄMATOM

Das Hämatom bezeichnet eine Ein- oder Nachblutung in einem Wundgebiet und führt im Vergleich zum Serom zu einer verfärbten und teilweise schmerzhaften Schwellung der Brust. Differentialdiagnostisch sollte die Möglichkeit eines Abszesses sonographisch ausgeschlossen werden. Kleinere Hämatome resorbieren sich meist von selbst, wohingegen größere punktiert oder ausgeräumt werden müssen. Um eine bakterielle Kontamination zu vermeiden, sollte dies unter streng aseptischen Bedingungen geschehen [71].

Zur Vorbeugung von Hämatomen sollte vor dem Wundverschluss eine sorgfältige Blutstillung durchgeführt werden und größere Blutgefäße eventuell mit einer Ligatur verschlossen werden. Außerdem empfiehlt sich das Einlegen einer großen Redon-Drainage zum Abfluss von Blut und Wundsekret.

Hämatome sind eine bekannte Komplikation nach SSM mit einer Inzidenz von ca. 2 % [88, 108, 124].

2.4.5 WUNDHEILUNGSSTÖRUNG UND WUNDDEHISZENZ

Wundheilungsstörungen und Wunddehiszenzen sind typische postoperative Komplikationen, die zwar bei jeglichen Arten von Operationen auftreten können, beim Einbringen von Implantaten oder generell Fremdkörpern jedoch gehäuft zu beobachten sind.

Folgende Faktoren können die Wundheilung stören [71]:

Allgemein	<ul style="list-style-type: none"> • Höheres Alter • Eiweißmangel, Mangelernährung, Kachexie • Immunsuppression, Glukokortikoide, Zytostatikatherapie, Bestrahlung, Polytrauma • Vitamin-C-Mangel • Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus, Arteriosklerose, konsumierende Prozesse (Tumoren, Tuberkulose, Sepsis etc.), Adipositas, Hyperurikämie • aktive Raucher
Lokal	<ul style="list-style-type: none"> • Wundinfektion, Wundtaschen, Nekrosen • Minderdurchblutung, Wundödem, Hämatom, Serom • Spannung der Wundränder (Defekt oder ungünstige Körperstelle) • Mangelnde Ruhigstellung - > Wunddehiszenz • Fremdkörper, Implantate, Piercings • Traumatisierende Operationstechnik, intraoperative Asepsis • Vorgeschädigtes Gewebe (Bestrahlung, Voroperation)

Tabelle 1: Faktoren der Wundheilungsstörung

Die Wundheilungsstörung besitzt folglich eine multifaktorielle Genese. Um eine Wundinfektion zu vermeiden, sollte zunächst stets auf ein steriles Operationsfeld und sterile Materialien geachtet werden. Vor dem Einsetzen der Implantate wird von vielen Chirurgen ein Handschuhwechsel durchgeführt, um das Risiko der Keimverschleppung zu senken. Zusätzlich ist eine peri-operative Antibiotikagabe bei der Verwendung von Implantaten und anderen Fremdmaterialien indiziert.

Kommt es dennoch zu einer Wundinfektion besitzt diese meist die charakteristischen Merkmale einer Entzündung: Rubor, Calor, Dolor und Tumor. Nicht selten wird sie von Fieber begleitet. Die Therapie sieht zunächst eine konservative Behandlung mit Antibiotika vor. Tritt keine Besserung der Symptome ein ist eine operative Revision mit eventueller Explantation des Implantates nötig. Dies trat bei 8-18% der Fälle in der Studie von Woerdemann et al. auf [124].

Als Wunddehiszenz bezeichnet man das erneute Öffnen der Wundränder aufgrund von

Mangelnder Ruhigstellung (Husten Niesen, Erbrechen), Infektionen oder anderen Allgemeinen Faktoren (s. Tabelle 1), welches die Heilung der Wunde stark einschränkt. Die Therapie besteht in einer Wundrevision, Entfernung von Nekrosen, durchgreifenden Nähten und ggf. Faktor-XIII-Mangel Substitution [71].

Wundheilungsstörungen oder Wunddehiszenzen sind außerdem häufig mit anderen Komplikationen wie z.B. Nekrosen, Seromen oder Hämatomen assoziiert. Daher ist die Vermeidung dieser Komplikationen ebenfalls von großer Wichtigkeit für eine ungestörte Wundheilung (s. vorherige Kapitel).

2.4.6 DISLOKATION DES IMPLANTATES

Im Vergleich zur rein ästhetischen Augmentation der Brust sind bei der onkoplastischen Implantatchirurgie nach Mastektomie andere Gegebenheiten vorhanden. Um eine ausreichende onkologische Sicherheit zu gewährleisten, ist es bei der SSM und NSSM wichtig, den Brustdrüsenkörper dicht unter der Dermis zu resezieren, wodurch jedoch ein äußerst dünner Hautmantel entsteht. Dieser Hautmantel allein ist nur begrenzt in der Lage ein subpektorales Implantat in Position zu halten, da lediglich die oberen zwei Drittel des Implantates vom M. pectoralis major ventral bedeckt werden [112]. Das untere Drittel der Prothese liegt unbedeckt direkt unter der Haut, welches laterale und kaudale Dislokationen begünstigt. Ein dadurch mögliches Absinken des Implantates und der Inframammärfalte mit einem Abzeichnen der Implantatkonturen durch die dünne Haut kann zu einem inakzeptablen kosmetischen Ergebnis führen [6].

Um eine Dislokation des subpektoralen Implantates zu verhindern und die darüber liegende dünne Haut vor übermäßiger Spannung zu schützen ist eine weitere ventrale, kaudale und laterale Bedeckung des Implantates nötig. Um dies zu erreichen, ist sowohl die Verwendung des körpereigenen Gewebes, als auch gewebeunterstützender Fremdmaterialien möglich. Der schon seit langer Zeit verwendete Lattissimus dorsi Lappen ist hierfür aufgrund der ausgedehnten Gefäßversorgung gut geeignet.

2.5 LATTISSIMUS DORSI REKONSTRUKTIONSPLASTIK

Olivari berichtete 1976 erstmals über die Verwendung einer Lattissimus dorsi (LD) Insellappenplastik. Er hatte diese Methode zwei Jahre zuvor an der Universitätsklinik Köln entwickelt und hauptsächlich dazu genutzt, Strahlendefekte im Bereich des Thorax zu decken [79]. Der M. latissimus dorsi ist einer der größten Muskeln des menschlichen Körpers und zieht von der unteren Brustwirbelsäule, Lendenwirbelsäule, dem Os sacrum und der Spina iliaca superior in die Axilla zum Sulcus bicipitalis des Humerus. Er wird über die Arteria thoracodorsalis versorgt, die zusammen mit ein oder zwei Venen und dem Nervus thoracodorsalis in einer Gefäßnervenscheide liegt. Aufgrund der großen Länge dieses Gefäß-Nervenbündels ist eine hohe Mobilität des Muskellappens gewährleistet. Diese wird benötigt, um den Muskel wahlweise mit oder ohne Hautinsel zur Brust zu rotieren [59]. Die Form der Hautinsel sollte dabei ellipsenförmig sein um eine optimale Adaption der Wunde zu erreichen.

Nach einer SSM kann durch die Kombination aus Implantat/Expander und LD Lappen eine zusätzliche Bedeckung des alloplastischen Materials erreicht werden. Um den Erfolg der Operation zu gewährleisten, ist eine sorgfältige Patientenauswahl, koordinierte Planung des Chirurgen und intra-/postoperative Versorgung von großer Wichtigkeit [77].

Für die zusätzliche Ummantelung eines subpektoralen Implantates oder Expanders wird der LD Lappen, nach Rotation vom Rücken zur Brust, am Sternum, am kaudalen Rand des M. pectoralis major und an der Thoraxwand fixiert [35]. Dies verhindert sowohl eine Dislokation des Implantates nach kaudal und lateral, als auch ein Absinken der Inframammärfalte und die Überdehnung der dünnen darüber liegenden Haut.

Diverse Studien haben gezeigt, dass diese Form der Rekonstruktion mit einer geringen Morbidität und einem positiven kosmetischen Ergebnis einhergeht. In Kombination mit einem Implantat war jedoch eine erhöhte Inzidenz von Kapselproteinen zu beobachten, die in fast der Hälfte der Fälle eine Re-Operation oder die Explantation des Implantates notwendig machten [75, 116].

Aufgrund des geringen Eigenvolumens des LD Lappens ist eine Verwendung ohne Implantat nur für die Rekonstruktion kleiner Brüste geeignet [55].

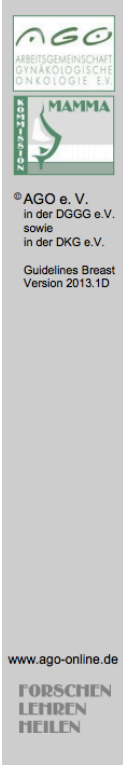
Zu den häufigen Komplikationen zählen vor allem Serome und Hämatome im Bereich der Entnahmestelle [95], deren Nachwirkungen jedoch im Laufe der Zeit durch den

verbesserten Einsatz von Drainagen verringert werden konnten [75]. Lappennekrosen sind durch die hervorragende Blutversorgung des Muskels selten zu finden.

Die Meinungen bezüglich einer Bewegungseinschränkung der Schulter gehen in der Literatur auseinander. In einigen Studien, wie zum Beispiel von Laitung et al. [66] oder Clough et al. [24], wurde gezeigt, dass der Verlust eines LD Muskels in keiner signifikanten Verringerung der Kraft oder Beweglichkeit der jeweiligen Schulter resultiert. Ein Drittel der Patienten klagt dennoch über Einschränkungen im täglichen Leben [116]. Die große Narbe an der Entnahmestelle am Rücken ist zusätzlich ein Kriterium vieler Patienten für eine Ablehnung dieser Methode. Neue Ansätze, den LD Muskel endoskopisch gestützt zu heben um eine geringere Narbenbildung zu erreichen haben bereits positive Ergebnisse erzielt [21].

Nichtsdestotrotz bleibt die Brustrekonstruktion mittels LD Lappen und Implantat/Expander eine risikobehaftete Methode, die immer mehr an Popularität verliert.

Ein weiterer Ansatz den Nachteilen und Grenzen der alloplastischen Rekonstruktion entgegenzuwirken ist daher die Verwendung von gewebeunterstützenden Fremdmaterialien zur Fixierung und Ummantelung der Implantate (s. Abb. 4, Punkt 2 und 3).



Verbesserung der Implantatabdeckung nach Mastektomie und Rekonstruktion

	Oxford / AGO LoE / GR
➤ Eigengewebe (z.B. Lado*)	3b C +
➤ Azelluläre Dermis	3a B +
➤ Synthetische Netze	3b C +
➤ Lipofilling	3b C +

*Latissimus dorsi Lappen

Abbildung 4: AGO-Leitlinien - Verbesserung der Implantatabdeckung [2]

2.6 EINSATZ VON GEWEBEUNTERSTÜTZENDEN FREMDMATERIALIEN

Ziel der Verwendung von Fremdmaterialien ist, die Defizite der Implantat-basierten Brustrekonstruktion, vor allem in Bezug auf Implantat-Positionierung und Formung der Brust, zu reduzieren.

Über den Einsatz von gewebeunterstützenden Fremdmaterialien zur Formung der Brust wird bereits seit über 40 Jahren berichtet. Goés et al. [49-51], Sun et al. [115] und auch de Bruijn et al. [32] berichten dabei über ihre Erfahrung mit Kunststoffnetzen zur nachhaltigen Fixierung einer Mastopexie mit positivem Ergebnis. Dabei konnte zudem nachgewiesen werden, dass deren Verwendung keinerlei Einschränkungen bei der Beurteilung der Brust durch Ultraschall, MRT, CT oder manueller Abtastung, mit sich bringt [16, 31, 49].

Die Methode der Verwendung von Fremdmaterialien zur Brustrekonstruktion nach SSM/NSSM wurde erstmals im Jahre 2001 von Salzberg et al. mit azellulärer Dermis durchgeführt und hat sich seitdem weltweit stark verbreitet [101]. Dies lässt vermuten, dass der Großteil der Ärzte positive Erfahrungen mit der Verwendung und dem Outcome gewebeunterstützender Materialien gemacht haben. Vor allem der Einsatz von azellulärer Dermis zur Brustrekonstruktion erfreut sich in den USA großer Beliebtheit und wird einer Umfrage unter plastischen Chirurgen zur Folge von über 50% der befragten Ärzte eingesetzt [53].

Das gewebeunterstützende Material wird durch fortlaufende Nähte am Unterrand des, zuvor von der Brustwand abgelösten, M. pectoralis major befestigt. Nach Einlage des Implantates/Expanders in die subpektorale Tasche wird das Interponat um den unteren Rand der Prothese umgeschlagen und entweder mit Nähten in der Inframammärfalte befestigt oder lediglich nach dorsal umgeschlagen [39, 91, 99].

Durch die zusätzliche ventrale, kaudale und laterale Bedeckung des unteren Prothesendrittels zur Lagefixierung entstehen unter anderem folgende Vorteile [14, 39, 40, 99-101, 103, 112]:

- Verzicht auf die Mobilisierung des M. latissimus dorsi, M. serratus anterior, M. rectus abdominis oder Faszie zur Bedeckung der Prothese
- Fixierung und Definierung der Inframammärfalte und dadurch Formung einer natürlich wirkenden leicht ptotischen Brust

- Verhinderung der Migration des M. pectoralis major nach kranial
- Reduzierte Wahrscheinlichkeit für Implantatdislokationen
- Reduziert sichtbare Implantatkonturen durch die dünne Haut
- Vergrößerung der subpektoralen Tasche
- Schnellere Befüllung des Expanders mit größeren Volumina möglich
- Geringere Spannung des Hautmantels
- Erleichterung der primären Rekonstruktion bei größeren Implantatvolumina
- Reduzierung von Kapsel fibrosen

Das optimale Material sollte folgende Eigenschaften mitbringen:

- Gute Integration in das umliegende Gewebe
- Stimulation einer Durchwachsung des Materials durch Fibroblasten ohne Verschlechterung der physischen Eigenschaften
- Hohe Biessamkeit
- Hohe Reißfestigkeit
- Geringes Nachgeben und Ausleiern des Materials
- Geringe oder wenn möglich keine inflammatorische Reaktion
- Keine Einschränkung bei der bildgebenden oder manuellen Untersuchung der Brust

In früheren Versuchen mit Polyester Netzen konnte bereits histologisch nachgewiesen werden, dass durch die Integration von Bindegewebe im Netz ein neues Verbundmaterial entstanden ist, dessen physische Eigenschaften die des Netzes allein übertrafen [32]. Es kam zur Erhöhung der Reißfestigkeit, Stärke und Steifigkeit, ohne die Biessamkeit zu reduzieren.

Die ständige Weiterentwicklung dieser gewebeunterstützenden Materialien führte zu einer Reihe von Produkten, die in dieser Arbeit analysiert und verglichen werden sollen.

Folgende Materialien werden im Klinikum rechts der Isar aktuell verwendet:

- Titanisiertes Polypropylen Netz (TiLOOP® Bra)
- Azelluläre porcine Dermis (Strattice™)
- Teilresorbierbares Kunststoff Netz (SeraGyn® BR)
- Azelluläre humane Dermis (Epiflex®)

2.6.1 TITANISIERTES POLYPROPYLEN NETZ (TCPM/TiLOOP® BRA)

Das von der Kölner Firma pfm medical hergestellte titanisierte Polypropylen Netz (TiLOOP® Bra) ist eine Weiterentwicklung der vorher verwendeten unbeschichteten Kunststoffnetze und seit 2008 für die Brustrekonstruktion in Europa zugelassen. Eine Verwendung in den USA bedarf der Genehmigung der Food and Drug Administration, welche derzeit noch aussteht und daher dessen Einsatz dort untersagt.

2.6.1.1 Materialeigenschaften

In einem patentierten nano-technologischen Veredelungsverfahren (PACVD-Verfahren) wird die Titanoxidoberfläche kovalent an das Polypropylen Netz gebunden. Dadurch ist es sehr leicht, hydrophil und besitzt eine hohe Biokompatibilität, wodurch die Entzündungsrate, Schrumpfung, Migration und Rekonvalenz reduziert werden. Ebenso sollen laut Hersteller dadurch postoperative Schmerzen vermieden werden. Das Kunststoff Netz besteht aus einem prosthetischen Gewirke aus nicht resorbierbaren Monofilen Fäden und besitzt lasergeschnittene, abgerundete Kanten, die eine Mikrotraumatisierung des umliegenden Gewebes minimieren. Die umgebende Titanschicht hat eine Stärke von 30-50 nm und verleiht dem Material herausragende physische Eigenschaften bei sehr leichtem Gewicht [74].

2.6.1.2 Materialstärken und Größen

TiLOOP® Bra ist in drei Stärken und drei Größen verfügbar:

Stärken

	extralight	light	strong
Gewicht	16 g/m ²	35 g/m ²	65 g/m ²
Stärke	0,20 mm	0,30 mm	0,45 mm
Porengröße	≥ 1 mm	≥ 1 mm	≥ 1 mm
Fadendurchmesser	30 dtex (65 µm)	58 dtex (90 µm)	103 dtex (120 µm)
Porosität 2D	73 %	61 %	53 %
Porosität 3D	91 %	87 %	82 %

Physiologische Elastizität bei 16 N	23 %	20 %	8 %
Bruchlast (Grab Test)	37 N	61 N	142N

Tabelle 2: TiLOOP® Stärken [74]

Größen

	small (für kleine Brüste <200 g)	medium (für mittelgroße Brüste <350 g)	large (für große Brüste <500 g)
a	195 mm	215 mm	235 mm
b	95 mm	115 mm	135 mm
c	120 mm	140 mm	160 mm

Tabelle 3: TiLOOP® Größen siehe Dimensionen [74]

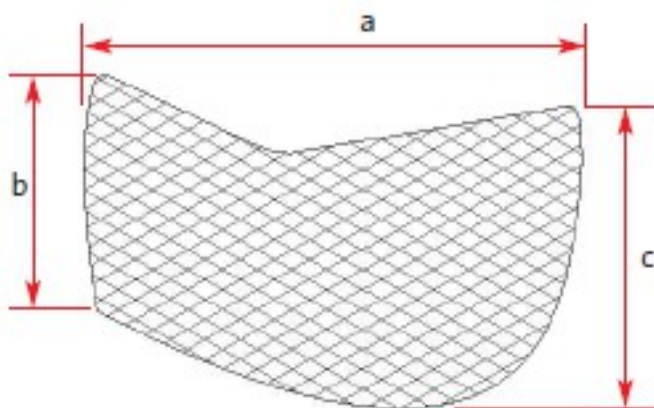


Abbildung 5: Dimensionen des TiLOOP® Bra [74]

Zusätzlich ist es möglich, individuelle Netze nach Kundenwunsch bei besonderen Gegebenheiten zu bestellen.

2.6.1.3 Biokompatibilität von Titan

In einer Studie von Scheidbach et al. aus dem Jahre 2004 wurden vier Polypropylen (PP) Netze verglichen, die bei Hernienoperationen verwendet werden: Ein leichtes und ein schweres Netz aus purem Polypropylen (Parietene Light; Sofradim International, Paris, France / Atrium; B. Braun-Dexon GmbH, Spangenberg, Germany), ein teilresorbierbares Netz mit eingearbeiteter Polymilchsäure (Vypro II; Ethicon Norderstedt, Germany) und ein titanisiertes PP-Netz (Ti-Mesh Extralight; GfE Medizintechnik GmbH, Nürnberg, Germany). Das Ergebnis zeigte, dass das titanisierte Netz eine geringere chronische inflammatorische Entzündungsreaktion auslöst und von allen Netzen die beste Biokompatibilität besitzt [105].

Auch in anderen Studien konnte gezeigt werden, dass titanisierte Polypropylen Netze eine höhere Biokompatibilität als nicht-titanisierte PP-Netze aufweisen [40, 106, 107]. Dies beschreibt jedoch nicht nur die geringere Toxizität des Materials im Gewebe, sondern vielmehr die Toleranz des Organismus gegenüber dem neu eingebrachten Material und dessen Integration [105].

Grund hierfür ist die dünne Oxydschicht, die sich bei Raumtemperatur an der Titanoberfläche ausbildet und diese hydrolysiert, sobald sie im menschlichen Körper eingesetzt wird. Die dabei an der Oberfläche gebildeten OH-Gruppen dienen dem menschlichen Organismus als Andockstelle für körpereigene Proteine. Diese flächendeckende Schicht aus OH-Gruppen und die daran angebondenen körpereigenen Proteine führen zu einer Maskierung des titanisierten Kunststoffnetzes selbst, sodass dieses keinen direkten Kontakt zum Organismus besitzt [74, 106].

Dadurch wird das eingebrachte Material nicht als Fremdkörper erkannt, was die geringen Marker CD1A für B-Lymphozyten und CD68 für Makrophagen und Monozyten im Serum erklärt [105]. Dies erklärt ebenfalls, warum eine durch T-Lymphozyten vermittelte allergische Typ-IV-Reaktion, wie sie oft bei anderen Metallen beobachtet wird, beim TCPM nicht zu erkennen ist [118].

Nicht-titanisierte Kunststoffnetze besitzen diese Oxydschicht nicht, was sowohl die Immunantwort fördert, als auch die Integration durch schlechtere Zelladhäsion, Zellwachstum und Zellvitalität, verlangsamt.

2.6.2 TEILRESORBIERBARES KUNSTSTOFF NETZ (SERAGYN® BR)

Das teilresorbierbare Netz der deutschen Firma Serag-Wiessner KG besteht aus zwei Komponenten: Zum einen aus einem nichtresorbierbaren Polypropylen Grundgerüst mit einer Maschenweite von 2 bis 4 mm und zum anderen aus resorbierbarer Polyglykolsäure und Caprolacton, das sich nach 90-120 Tage von selbst auflöst. So verbleibt nach dieser Zeit lediglich ein Drittel des Materials im Gewebe zurück [123]. Dies soll jedoch aufgrund der Zellproliferation und Gewebeintegration keinen negativen Einfluss auf die Stabilität des Netzes haben. Die Erfahrungen mit teilresorbierbaren Netzen in der Brustchirurgie sind derzeit noch relativ begrenzt. Studien über deren Einsatz in der abdominellen Hernienchirurgie berichten über geringere postoperative Schmerzen, bei sonst ähnlichen Langzeit-Eigenschaften im Vergleich zu anderen Materialien [15, 110].

SeraGyn® BR ist in vier Größen verfügbar [123]:

1. 13,5 x 9,5 cm
2. 17,5 x 11,5 cm
3. 22,5 x 14,5 cm
4. 28,5 x 17,5 cm

2.6.3 AZELLULÄRE PORCINE DERMIS (STRATTICE™)

Die azelluläre Gewebematrix der Firma Life Cell (Branchburg, NJ, USA) wird aus aufbereiteter porciner Dermis gewonnen. Durch die Entfernung von Zellen und die größtmögliche Reduktion der Oberflächenantigene, vor allem des Alpha-1,3-Gal-Epitops, wird einer xenogenen Abstoßungsreaktion nach Implantation entgegengewirkt. Die erhaltene Gewebeintegrität dient dabei einer schnellen Revaskularisierung, Zellrepopulation und Leukozytenmigration, so dass das Material schnell ins körpereigene Gewebe integriert wird und dem subpektoralen Implantat eine dauerhafte Stütze bietet [60].

Strattice™ ist in den Größen 8 x 16 cm und 5 x 16 cm verfügbar, sowie auch in Sondergrößen nach Kundenwunsch, und erlaubt somit eine passgenaue Implantation.

2.6.4 AZELLULÄRE HUMANE DERMIS (EPIFLEX®)

Die azelluläre humane Dermis Epiflex® der gemeinnützigen deutschen Gesellschaft DIZG (Deutsche Gesellschaft für Zell- und Gewebeersatz) wird aus menschlichem Gewebe gewonnen und ist erst seit ca. 6 Jahren auf dem Markt [93]. Obwohl Fremdmaterialien auf humaner Basis wie Alloderm® bereits seit vielen Jahren vor allem in den USA eine wichtige Rolle in der Rekonstruktiven Brustchirurgie spielen [78, 112], ist deren Verwendung aufgrund von Sicherheitsrichtlinien in Europa streng reguliert. Epiflex® ist derzeit die einzige azelluläre humane Dermis mit einer Zulassung in Deutschland [93]. Folglich sind bis zum heutigen Datum kaum Erfahrungen mit diesem Material publiziert worden.

Vor Entnahme des Gewebes wird der Spender serologisch getestet um eine mögliche Infektionsübertragung zu vermeiden. Bei der anschließenden Aufarbeitung wird das Material von Zellen befreit, sterilisiert und anschließend bei -40°C konserviert, um beim späteren Empfänger keine Fremdkörperreaktion auszulösen. Die Integrität und kollagene Struktur des Gewebes bleibt jedoch erhalten um eine gute Zellintegration, Revaskularisierung und Geweberegeneration im neuen Organismus zu gewährleisten [92]. Ähnlich wie Strattice™ muss auch Epiflex® vor der Verwendung in einer isotonen Salzlösung rehydriert werden.

Epiflex® ist in zwei Stärken verfügbar: 0,3 - 0,8 mm und > 8 mm und in diversen Größen: von 10 x 10 mm bis 80 x 160 mm [86].

2.7 BISHERIGE STUDIEN

Die bisherigen Studiendaten zur Verwendung von gewebeunterstützenden Fremdmaterialien zur Brustrekonstruktion konzentrieren sich hauptsächlich auf die Analyse von jeweils einem Material. Ein in vivo Vergleich verschiedener Materialien und Materialgruppen mit der Identifikation von Vor- und Nachteilen lässt sich in der Literatur nicht finden. In einer kürzlich veröffentlichten Studie von Dieterich et al. wurde die Biokompatibilität von TiLOOP®, SeraGyn® und Strattice™ in vitro untersucht und verglichen, mit dem Resultat, dass alle Materialien für die sofortige Brustrekonstruktion empfohlen werden können [41].

Aussagen über Komplikationsraten bei titanisierten Netzen schwanken in den Publikationen zwischen 17,9% und 29% und bei ADMs zwischen 0% und 32% [38]. Eine Studie von Lopez et al. über die Verwendung von azellulärer Dermis hat zudem gezeigt, dass Autoren von Studien, die einen Interessenskonflikt hatten, tendenziell positivere Ergebnisse veröffentlicht haben, als Autoren ohne Interessenskonflikt [69].

Aufgrund der bereits sehr langen Verwendung von ADMs finden sich zu dieser Materialgruppe die umfangreichsten Publikationen. In der Kategorie der humanen ADMs sind Daten zu AlloDerm® aus den USA am häufigsten zu finden, welches jedoch keine Zulassung in Europa besitzt. Publikationen über die Verwendung von Epiflex® und SeraGyn® zur Brustrekonstruktion konnten bei der PubMed-Suche nicht gefunden werden. Strattice™ ist seit 2008 in Europa zugelassen und war bereits Gegenstand vieler Publikationen.

2.7.1 STUDIEN ZU ADMs

Salzberg et al. [101] untersuchten im Jahr 2013, ähnlich wie in dieser Arbeit, das Auftreten von postoperativen Komplikationen bei der Verwendung von Strattice™. Bei insgesamt 105 Fällen (54 Patientinnen) ergab sich innerhalb einer Follow-up Zeit von ca. 3,5 Jahren eine Komplikationsrate von 8,6%.

Ähnliches erforschten Himsl et al. [54] ein Jahr zuvor an 27 Fällen von 23 Patientinnen und erhielten eine Komplikationsrate von 22,2% bei einem Follow-up von 19 Monaten.

In einer Studie von Glasberg et al. [48] wurden zwei ADMs einander gegenübergestellt. Zum einen die hier ebenfalls getestete porcine azelluläre Dermis Strattice™ und die

humane azelluläre Dermis AlloDerm. Bei Strattice™ wurde eine Komplikationsrate von nur 6,3% ermittelt, wohingegen bei 21,4% der AlloDerm Fälle Komplikationen aufgetreten sind. Wie der Autor berichtet, machten Serome einen Großteil der Komplikationen, vor allem bei AlloDerm, aus. Wurde diese Komplikationsart bei der Analyse ignoriert, ergab sich nun kein signifikanter Unterschied der beiden Materialien in Bezug auf postoperative Komplikationen.

Um eine Aussage darüber treffen zu können, ob der Einsatz von ADM letztlich mehr Vorteile bringt als dessen Verzicht verglich Peled et al. [83] insgesamt drei Kohorten seiner eigenen Patienten. Kohorte eins beinhaltete 90 Fälle von 65 Patienten, die eine Rekonstruktion ohne ADM erhalten hatten, Kohorte zwei 100 aufeinanderfolgende Fälle von 65 Patienten, die eine Rekonstruktion mit Hilfe von AlloDerm® bekommen hatten und Kohorte drei mit 260 Fällen von 160 Patienten, bei denen der Einsatz von ADM intraoperativ selektiv anhand der Dicke des Hautmantels entschieden worden ist. Es zeigte sich dabei ein signifikanter Unterschied in Bezug auf 1. Infektionen, 2. ungeplante Re-Operationen und 3. Expander-/Implantat Verlust, wobei die Kohorte ohne ADM die höchste Rate besaß (1.:27,8% - 2.:23,3% - 3.:17,8%), gefolgt von Kohorte zwei mit ADM (1.:20,0% - 2.:11,0% - 3.:7,0%) und Kohorte drei mit selektivem Einsatz (1.:15,8% - 2.:10,0% - 3.:5,0%). Der selektive Einsatz von ADM stellte nach Peled et al. folglich den komplikationsärmsten und kosteneffizientesten Ansatz dar, Infektionen und Re-Operationen zu reduzieren.

In einer Meta-Analyse von Sbitany et al. [104] wurden ebenfalls Brustrekonstruktionen mit und ohne die Verwendung von ADM näher betrachtet, ohne einen signifikanten Unterschied bei Infektions- und Explantationsraten festzustellen. Lediglich die Seromrate war in der ADM-Gruppe erhöht.

Andere Aussagen finden sich jedoch bei Chun et al. [23], bei dem der Einsatz von ADM mit höheren Raten von Infektionen (8,9% vs. 2,1%) und Seromen (14,1% vs. 2,7%) assoziiert ist, im Vergleich zur Rekonstruktion ohne ADM.

Ebenso wie in einer Meta-Analyse von Kim et al. [61], in der eine Infektionsrate von 15,4% vs. 14,0%, Seromrate von 4,8% vs. 3,5% und Infektionsrate von 5,3% vs. 4,7% beim Vergleich von ADM vs. kein ADM ermittelt wurde. Zu vergleichbaren Tendenzen kommt ebenfalls Antony et al. [4], der den Einsatz von ADM dennoch für eine nützliche Erweiterung bei der Brustrekonstruktion hält.

Pannucci et al. [82] analysierte in einer Studie aus dem Jahre 2013 insgesamt über

14000 Patienten, die eine Rekonstruktion mit Hilfe von ADM erhalten haben, im Hinblick auf den Verlust des Expanders bzw. des Implantates innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation aufgrund von schweren Komplikationen. Das Risiko dafür beträgt in dieser Zeitspanne ca. zwei Prozent und ist bei Übergewichtigen, Rauchern und Diabetikern leicht erhöht. Welche azelluläre Dermis dabei genau verwendet wurde ist nicht näher spezifiziert.

In einer Studie von Cayci et al. aus dem Jahre 2013 [20] wurde der Einfluss der Größe der humanen azellulären Dermis AlloDerm® auf das Outcome bei 88 Brüsten analysiert. Das Ergebnis zeigte, dass die Größe des Interponates keinen signifikanten Einfluss auf die Entstehung von postoperativen Komplikationen besitzt. Die Verwendung von größeren Größen lässt jedoch die initiale Befüllung höherer Expandervolumina zu, welches die Anzahl der anschließenden Expansionen und somit die Zeit bis zur sekundären Rekonstruktion reduzieren kann.

2.7.2 STUDIEN ZU SYNTHETISCHEN NETZEN

Studiendaten zu titanisierten Polypropylen Netzen zur Brustrekonstruktion sind bis dato noch rar und beschränken sich aufgrund der Zulassungsbeschränkung in den USA hauptsächlich auf den europäischen Raum. Bei der Pubmed-Suche zum Thema TiLOOP® finden sich lediglich zehn Ergebnisse, von denen allein sechs der Arbeitsgruppe um Dr. Max Dieterich von der Universität Rostock entstammen [36, 37, 39-41, 70], sowie vier weitere Veröffentlichungen, die zum einen das therapeutische Timing [96], den Einfluss von TiLOOP® auf die CT-Diagnostik [16], die anatomische Positionierung von Implantat und Netz [19] und das Rezidiv-Management [91] erforschten.

In einer kürzlich publizierten deutschen Multicenter Studie von Dieterich et al. [39] wurden erstmals gesammelte Daten von 231 Fällen mit TiLOOP® Bra analysiert und ausgewertet. In 29% der Fälle traten Komplikationen auf. Der Schweregrad der Komplikation wurde, wie in dieser Arbeit (vgl. Kapitel 3.2.1), nach der Art der Intervention definiert, als leichte, sofern eine konservative Therapie ausreichte und schwer, sobald eine Re-Operation notwendig war. Leichte Komplikationen traten in 15,6% der Fälle auf und schwere Komplikationen in 13,4%, bei einem durchschnittlichen Follow-up von 14 Monaten. Häufige Komplikationen waren Serome (4,8%), Hämatome (9,5%), Infektionen (6,1%) und Nekrosen (8,2%). In 7,8% der Fälle

musste das Netz explantiert werden. Des Weiteren konnte von den Ergebnissen abgeleitet werden, dass keine patientenbezogenen Risikofaktoren, wie z.B. rauchen, BMI, Alter, Diabetes mellitus, Hypertonus etc. einen signifikanten Einfluss auf die Komplikationsrate besaßen. Methodenbezogen zeigte sich ein erhöhtes Komplikationsrisiko nach Hautexpansion und bilateralen Eingriffen.

Publikationen zum teilresorbierbaren Netz SeraGyn® konnten bei der Pubmed-Suche nicht gefunden werden. Teilresorbierbare Netze wie das Vypro II der Firma CLS werden bereits in der abdominalen Hernienchirurgie verwendet mit guten Ergebnissen in Bezug auf die Verträglichkeit [46].

Die aus Schweden stammende TIGR® Matrix ist ein synthetisch hergestelltes Netz, welches nach einer Zeit von bis zu drei Jahren komplett resorbiert wird. Zu diesem Material ist eine retrospektive Studie mit 62 Patienten und 112 Fällen erschienen, welche eine Komplikationsrate von 19,0% angibt [8].

2.8 DISSERTATIONSZIEL

Das Ziel dieser Dissertation ist es, postoperative Komplikationen bei der Verwendung Gewebeunterstützender Materialien für die Brustrekonstruktion sowohl zu identifizieren als auch zu quantifizieren, um diese bei den verschiedenen Materialien zu vergleichen. In bisherigen Studien wurde meist nur die Verwendung eines Fremdmaterials untersucht. Ein Vergleich der einzelnen Studien und Ergebnisse ist aufgrund der unterschiedlichen Qualitätsstandards der Untersucher nur bedingt möglich. Aufgrund der großen Fallzahl und der Diversität der verwendeten Materialien bei stets gleichem Setup im Brustzentrum der Frauenklinik der Technischen Universität München soll daher erstmals eine objektive Untersuchung mit einem anschließenden Vergleich der verwendeten Materialien durchgeführt werden, um ggf. eine Überlegenheit eines der untersuchten Materialien zu identifizieren.

Dies ermöglicht den Vergleich:

Azellulärer Dermis vs. Polypropylene Netze

mit Beantwortung der Frage: Sind ADMs besser als synthetische Netze in Bezug auf Biokompatibilität, Komplikationen und folglich auch ökonomische Aspekte?

Außerdem können folgende Faktoren innerhalb der einzelnen Gruppen ebenfalls verglichen werden:

- 1. ADM porciner versus humaner Herkunft**
- 2. Titanbeschichtetes PP-Netz vs. teilresorbierbares PP-Netz**

Durch die gewonnenen Ergebnisse soll die Wahl des geeignetsten Fremdmaterials zur Brustrekonstruktion zukünftig erleichtert, die Patientenbehandlung und -zufriedenheit optimiert und unerwünschte Komplikationen und Kosten gesenkt werden.

3 MATERIAL UND METHODIK

3.1 PATIENTENKOLLEKTIV

Die Dissertation wurde als retrospektive Studie in der Frauen- und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München angelegt. Das untersuchte Patientenkollektiv beinhaltete alle Patienten, die zwischen 01/2008 und 05/2012 einen plastisch-rekonstruktiven Eingriff erhielten, bei dem eines der gewebeunterstützende Materialien TiLOOP® Bra, Strattice™, SeraGyn® BR oder Epiflex® eingesetzt worden ist und deren Daten vollständig und elektronisch erfasst worden sind. Die Operationen wurden nahezu ausschließlich von einem Operateur durchgeführt, was in Bezug auf die OP-Qualität standardisierte Verhältnisse innerhalb des Kollektivs bedeutet. Nach Identifikation der den Kriterien entsprechenden Operationen aus den OP-Quellbüchern wurden die patientenspezifischen Daten aufgrund der Aktenlage erhoben. Das Patientenkollektiv umfasste 120 Patienten, wobei beidseitige Operationen, sowie erneute Operation der gleichen Patientin als separate Fälle betrachtet wurden. Daraus resultierte eine Gesamtfallzahl von 166 eingesetzten Fremdmaterialien.

3.2 DATENERHEBUNG

Seit dem Jahre 2002 werden alle Patientenakten im Klinikum rechts der Isar mit einer Refraktärzeit von ca. 3 Monaten eingescannt, im klinikinternen System gespeichert und anschließend die Papierform der Akte vernichtet. Da in den meisten Fällen die Datenerhebung mehr als 3 Monate nach stationärer Behandlung der Patienten erfolgte, war die Sichtung der Akten durch das PKIS SAP System der Klinik möglich. Die Daten, die das SeraGyn® BR Netz betrafen, wurden mit freundlicher Unterstützung meiner Kollegin Frau Sissi Dittmer erhoben. In vereinzelt Fällen war die Sichtung der Daten aufgrund von Darstellungsfehlern der elektronischen Patientenakte jedoch nicht vollständig möglich.

Zusätzlich wurden die Ambulanzkarten der jeweiligen Patienten ausgewertet, um postoperative Ereignisse zu erfassen, die bei Kontrolluntersuchungen in der Ambulanz beobachtet worden sind.

Ziel der Datenerhebung ist es, einen Gesamtüberblick über postoperative Komplikationen bei der Verwendung der verschiedenen Materialien zu erhalten. Dies dient dem Zweck der Konkretisierung der Indikationsstellung in Bezug auf die jeweiligen Materialien und zur möglichen Beantwortung folgender Fragen:

- Wann ist der Einsatz von gewebeunterstützenden Fremdmaterialien bei implantatbasierten Rekonstruktionen indiziert?
- Wie hoch ist die Komplikationsrate bei der Verwendung der verschiedenen Materialarten?
- In wie weit lässt sich die Komplikation mit der Verwendung des Materials in Zusammenhang bringen?
- Steht das Risiko in Relation zum Nutzen durch die Verwendung dieser Materialien?
- Wie können diese Komplikationen möglicherweise vermieden werden?

Um ein größtmögliches Spektrum möglicher Einflüsse auf Komplikationen zu erfassen, wurde mit Hilfe von Dr. Evelyn Klein eine Tabelle erstellt, die unter anderem folgende Parameter beinhaltet:

- Geburtsdatum und Alter
- Lokalisation des Eingriffs (rechts, links oder beidseits)
- Gewicht, Größe, BMI
- Voroperationen, Art der aktuellen Operation
- OP-Indikation (rekonstruktiv, prophylaktisch, ästhetisch)
- Art des verwendeten Materials
- Größe und Gewicht des Materials
- Informationen zum verwendeten Implantat
- Drainagedauer und Antibiosedauer

3.2.1 DEFINITION DER KOMPLIKATIONEN

Bei den postoperativen Komplikationen wurde unterschieden, ob diese noch während des Krankenhausaufenthalts unmittelbar nach der Operation aufgetreten sind oder erst nach der stationären Entlassung.

Definition: Die Einteilung des Schweregrads der Komplikation wurde durch die Art der Intervention bestimmt. Komplikationen, die konservativ behandelt werden konnten wurden als leicht eingestuft, diejenigen die eine Re-Operation nötig gemacht haben wurden als schwer definiert [39].

Zu den erhobenen Komplikationen zählten:

1. Nachblutungen:

Nachblutungen konnten im Bereich des Operationsgebietes unmittelbar postoperativ oder mit einer Verzögerung von Stunden bis Tagen auftreten. Klinisch fielen diese Fälle z.B. durch ein Drainagevolumen auf, das über das für die jeweilige Operation typische Ausmaß hinaus ging und welches unbehandelt zu einer signifikanten Hb-Senkung geführt hätte. Gründe für eine Nachblutung können z.B. unzureichende intraoperative Blutstillung, Wundinfektion, Wundhämatom, Hypertonie, Gerinnungsstörungen oder ein Ablösen von Gefäßligaturen sein. Eine operative Revision ist meist erforderlich.

2. Serome:

Serome wurden klinisch diagnostiziert als subdermale Ansammlung von Flüssigkeit im Bereich der Operationswunde. Sie wurde entweder durch Palpation oder Ultraschall diagnostiziert. Durch die Aspiration von seröser Flüssigkeit konnte dieser Verdacht verifiziert werden.

3. Cellulitis:

Die Cellulitis beschreibt eine akute bakterielle Infektion von Haut und subkutanem Fettgewebe welches klinisch die typischen Symptome einer Entzündung aufweist (Dolor, Calor, Rubor, Tumor, Functio laesa).

4. Hämatome:

Hämatome fielen klinisch zunächst durch einen unphysiologischen Blick- und Palpationsbefund auf. Im operierten Bereich kam es zu einer Schwellung und Verfärbung der darüber liegenden Haut, die in Einzelfällen mit Schmerzen verbunden war. Eine Aspiration von einigen Millilitern Blut bis zur vollständigen Entleerung diente zur Bestätigung des Verdachts.

5. Hautinfektionen:

Die Hautinfektion im Bereich der Wunde war sowohl eine Blickdiagnose, als auch klinisch durch die Zeichen einer Entzündung (Dolor, Calor, Rubor, Tumor, Functio laesa) der Wundränder charakterisiert. Dieses störte die physiologische Wundheilung. Ein Abstrich oder eine Asservation von Eiter im betroffenen Gebiet dienten der Identifikation der bakteriellen Erreger, sowie der Verifikation der Diagnose.

6. Hautnekrosen:

Die Hautnekrose wurde klinisch meist durch eine Blickdiagnose erkannt. Durch eine Minderperfusion der Haut in einem bestimmten Areal, meist im Bereich der Wundränder, kam es zu einem unphysiologischen Absterben der dermalen Zellen, das sich in einer dunklen Verfärbung der Haut und einer Strukturveränderung zeigte. Begleitet wurde dies teilweise durch eine lokale Entzündungsreaktion.

7. Nippelnekrosen:

Die Nippelnekrose ist eine Sonderform der Hautnekrose im Bereich der Areola und Mamille. Aufgrund der sehr fragilen Blutversorgung dieser Region ist eine ausreichende Perfusion nach NSSM nicht selten eingeschränkt. Dies kann zum partiellen oder kompletten Verlust dieser Strukturen führen, welches das kosmetische Ergebnis negativ beeinflusst. Die klinische Diagnose dieser Komplikation ist identisch zur Hautnekrose.

3.2.2 DEFINITION DER RE-OPERATIONEN

Der Parameter Re-Operation betrachtete die Tatsache, ob eine Brust erneut operiert werden musste. Die Art der Re-Operation konnte in drei Kategorien eingeordnet werden:

1. Onkologisch indiziert:

Nachresektion:

Wurde bei der postoperativen histologischen Aufarbeitung des Mastektomiepräparates festgestellt, dass dessen Resektionsränder nicht komplett tumorfrei sind (R1), so war eine Nachresektion indiziert um eine komplette Sanierung des Herdes zu gewährleisten (R0).

Segmentexzision:

Brusterhaltende Therapie (BET) bei einem Mammakarzinom, bei der nur das Segment der Brust entfernt wird, in dem der Tumor lokalisiert ist.

Ablatio:

Komplette Entfernung des Brustdrüsenkörpers mitsamt Hautmantel bei ausgedehntem Tumorbefall.

Rezidiv:

Erneutes Auftreten eines Malignen Karzinoms in der Brust.

2. Komplikationsbedingt:

Mastitis/Erysipel:

Bakterielle Infektion des Nippel-Areola Komplex oder der umliegenden Haut meist durch Staphylococcus aureus. Dies führt zu den typischen Symptomen einer Entzündung (siehe Punkt 2.4.5 - Wundheilungsstörung und Wunddehiszenz). War eine konservative Therapie mit Hilfe von Antibiotika nicht ausreichend, so war eine chirurgische Sanierung des Infektionsherdes angezeigt.

Nippel-/Hautnekrose:

Operative Sanierung von Nekroseherden, die nicht konservativ behandelt werden können.

Wundheilungsstörung:

Operative Sanierung von Infektionsherden, die den Heilungsprozess im Bereich der Wunde verlangsamen oder sogar verhindern.

Wunddehiszenz:

Das erneute Öffnen der Wundränder aufgrund von mangelnder Ruhigstellung (Husten Niesen, Erbrechen), Infektionen oder anderen allgemeinen Faktoren, die eine primäre Wundheilung verhindert.

Hämatom:

Ausgedehnte subdermale Ansammlung von Blut im Wundgebiet, welche operativ revidiert werden muss. Hierbei werden die Blutkoagel entfernt, mögliche Blutungsquellen gestillt und die Wunde erneut sauber verschlossen.

Bewegungseinschränkungen:

In seltenen Fällen klagen Patienten postoperativ über Einschränkungen in der Bewegungsfreiheit des ipsilateralen Armes. Hier erfolgt operativ die individuelle Suche des möglichen Problemherdes.

Implantatwechsel:

Entfernung des alten Implantates und Einbringung eines neuen endständigen Implantates. Mögliche Indikation für diese Prozedur war z.B. die Entstehung einer Kapselfibrose, die zu einer Verhärtung der Brust führt und nicht selten mit Schmerzen und Deformation einhergeht. Andere Gründe waren eine Ruptur, Rotation, Asymmetrie, Dislokation oder Infektion des Implantates.

3. Kosmetisch erwünscht:

Implantatwechsel:

Austausch der Prothese aufgrund eines nicht zufriedenstellenden ästhetischen Ergebnisses.

Kosmetische Korrektur:

Neumodellierung und Anpassung der Brustform an die kontralaterale Seite entweder aufgrund der subjektiven Unzufriedenheit der Patientin oder auf Anraten des Arztes. Rotation, Dislokation, falsche Größenwahl oder Form des Implantates sind mögliche Gründe für eine kosmetische Korrektur.

Postaktinogene Veränderungen:

Wie im Punkt 2.4.1. erwähnt kann die Strahlentherapie zu einem negativen Einfluss auf das kosmetische Ergebnis führen. Bei der kosmetischen Korrektur wird das fibrotische Gewebe entfernt, das Implantat bei Bedarf ausgetauscht und die Brust neu geformt.

In einigen Fällen mussten Patienten aus verschiedenen Gründen erneut stationär aufgenommen und versorgt werden. Dabei wurde unterschieden, ob die eingeleitete Therapie lediglich aus einer Antibiotikagabe bestand, oder zusätzlich eine Re-Operation durchgeführt werden musste. Bei einer Re-Operation bestand dabei in manchen Fällen die Notwendigkeit einer Explantation des Netzes, in den restlichen Fällen wurde es belassen.

3.3 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die aus den Akten entnommenen Daten der 166 Fälle wurden mit Hilfe des Programms Microsoft Excel (Version 14.01.0 für Mac) zahlenkodiert erfasst und chronologisch nach dem OP-Datum sortiert.

Anschließend wurden diese Daten in das Statistikprogramm SPSS („Statistical Package for the Social Sciences“, SPSS Inc., Chicago, IL, USA), Version 21/22 importiert und den kodierten Zahlen entsprechende Labels zugeordnet. Dieses ermöglichte die Erstellung statistischer Tabellen und Signifikanztests anhand spezifischer Kriterien.

Für die Darstellung der Patientenmerkmale wurde die deskriptive Statistik verwendet, die Häufigkeiten und Verteilungen angibt. Zum Vergleich der Materialien wurde der Exakte Test nach Fischer verwendet mit einem Signifikanzniveau der Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$. Der Chi-Quadrat Test konnte aufgrund des geringen Stichprobenumfangs nicht verwendet werden. Da unterschiedliche Ausprägungen in sowohl positive als auch negative Richtungen beobachten werden sollen, wurde die exakte zweiseitige Signifikanz geprüft. Mit einem p-Wert kleiner 0,05 liegt ein signifikanter Unterschied zweier Stichproben vor, sodass die Nullhypothese (Es besteht kein Unterschied der Stichproben) verworfen werden kann.

Das 95%-Konfidenzintervall (95%-KI) gibt den Bereich an, in welchem sich mindestens 95% der Werte einer Merkmalsausprägung in der untersuchten Stichprobe befinden, angenommen, die Stichprobe wäre unendlich groß.

Das Odds-Ratio oder relative Risiko gibt das Verhältnis der absoluten Wahrscheinlichkeiten für ein Ereignis zwischen zwei Gruppen an. Ein relatives Risiko von 1 bedeutet, dass für Gruppe A und Gruppe B ein identisches absolutes Risiko besteht.

4 ERGEBNISSE

4.1 FOLLOW-UP

Als Follow-up wurde die Nachbeobachtungszeit zwischen OP-Datum und Datenerhebung definiert (s. Tabelle 4)

	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung
Follow up (Monate)	166	14,4	7,2

Tabelle 4: Follow up

Diese betrug durchschnittlich 14,4 Monate.

4.2 ALTERSVERTEILUNG

Die jüngste Patientin im Kollektiv war zum Zeitpunkt der Operation 25 Jahre, die älteste Patientin 76 Jahre alt, was ein äußerst breites Altersspektrum widerspiegelt. Der Altersdurchschnitt der Patientinnen lag bei 47,2 Jahren mit einer Standardabweichung von 12,4 Jahren (s. Tabelle 5).

	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Alter (Jahre)	166	47,2	12,4	25	76

Tabelle 5: Altersverteilung

4.3 GRÖÖE, GEWICHT UND BODY-MASS-INDEX

Die durchschnittliche Größe der Patientinnen war 166 cm und das Gewicht 63,9 kg (s. Tabelle 6).

	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Größe (cm)	166	166	6,2	150	184
Gewicht (Kg)	166	63,9	11,2	43	100

Tabelle 6: Größe und Gewicht

Aus den jeweiligen Informationen zu Größe und Gewicht wurde daraufhin der Body-Mass-Index (BMI) mit Hilfe der Formel: $\frac{\text{Gewicht (kg)}}{\text{Größe (m)}^2}$ berechnet und in vier Kategorien eingeordnet:

- 1) BMI < 18: Untergewicht
- 2) BMI zwischen 18 und 24: Normalgewicht
- 3) BMI zwischen 25 und 30: Übergewicht (Präadipositas)
- 4) BMI > 30: Adipositas

Dieser Wert dient der Bewertung des Körpergewichts in Relation zur Körpergröße. Da ein BMI von über 30 prognostisch mit einem höheren Risiko für Wundheilungsstörungen assoziiert ist, ist dieser Wert ein wichtiger Faktor für das Auftreten postoperativer Komplikationen (s. Abbildung 6).

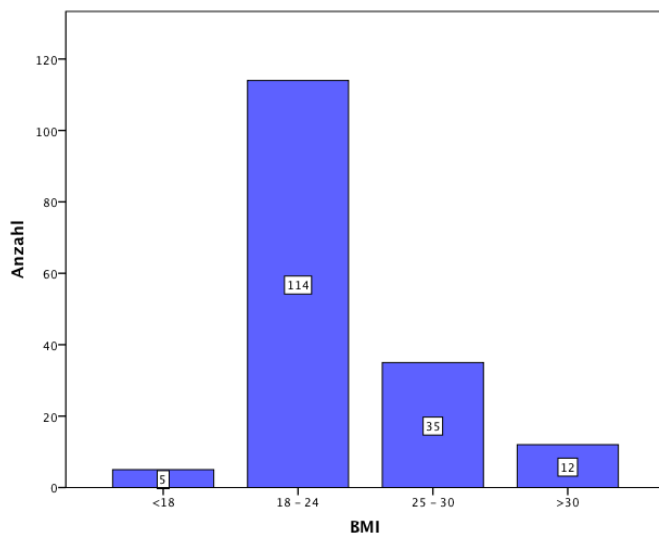


Abbildung 6: BMI-Verteilung

Der Großteil der Patientinnen (114) war mit einem BMI zwischen 18 und 24 im Bereich des Normalgewichts (68,7%). Fünf Patientinnen waren mit einem BMI unter 18 per Definition untergewichtig (3,0%), 35 übergewichtig (21,1%) und 12 mit einem BMI von über 30 als adipös betrachtet (7,2%).

4.4 LOKALISATION

In 66 Fällen (39,8%) wurde eines der Materialien in die rechte Brust, in 43 Fällen (25,9%) in die linke Brust implantiert. Kam es entweder auf der rechten oder linken Seite zur Implantation, bei der gleichzeitig ebenfalls die kontralaterale Brust mitoperiert worden war, wurden diese Fälle jeweils als beidseitig identifiziert. Diesen Kriterien entsprachen 57 Fälle (34,3%), wovon in vier Fällen kein Interponat in die Gegenseite implantiert worden ist (s. Tabelle 7).

Lokalisation	Häufigkeit
rechts	66 (39,8%)
links	43 (25,9%)
beidseits	57 (34,3%)
Gesamt	166

Tabelle 7: Lokalisation des Eingriffs

4.5 OP-INDIKATION

Die Indikation für eine Operation wurde in drei Kategorien unterteilt (s. Tabelle 8, s. Abbildung 7):

- **Rekonstruktiv:** Bei diesen Patientinnen wurde die Brust vorwiegend bei Zustand nach Mammakarzinom primär oder sekundär mit Hilfe von BET, NSSM, SSM oder MRM + Implantat/Expander rekonstruiert. Weitere Indikationen waren der Austausch eines Expanders durch ein endständiges Implantat, der Austausch eines Implantates aufgrund von Komplikationen oder ausgedehnte Wundheilungsstörungen. In 117 Fällen (70,5%) wurde eine rekonstruktive Operation durchgeführt, bei der eines der gewebeunterstützenden Materialien eingesetzt wurde.
- **Prophylaktisch:** Hierbei wurde die Brustdrüse aufgrund eines erhöhten Risikos für das Auftreten eines Mammakarzinoms durch eine Subkutane Mastektomie entfernt. Dies war der Fall, wenn bei einer Genanalyse, die für eine Brustkrebserkrankung determinierenden Gene BRCA1 und BRCA2 mutiert waren oder die Patientin es aufgrund eines Tumors der kontralateralen Seite ausdrücklich gewünscht hatte. Prophylaktische Operationen wurden in 30 Fällen (18,1%) durchgeführt.
- **Ästhetisch:** Diese Patientinnen erhielten eine Operation aufgrund ihrer Unzufriedenheit mit dem optischen Erscheinungsbild ihrer Brust. Dies beinhaltete entweder eine elektive Augmentation, ein Implantatwechsel, eine Mastopexie oder eine Reduktionsplastik, was mit 19 Fällen (11,4 %) den kleinsten Teil der Operationen ausmachte. Vorwiegend wurde hierbei die Angleichung zur kontralateralen Brust angestrebt.

Indikation	Häufigkeit
rekonstruktiv	117 (70,5%)
prophylaktisch	30(18,1%)
ästhetisch	19 (11,0%)
Gesamt	166 (100%)

Tabelle 8: OP-Indikation

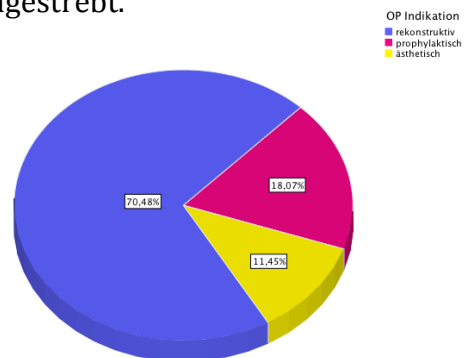


Abbildung 7: Kreisdiagramm der OP-Indikation

4.6 GEWEBEUNTERSTÜTZENDE MATERIALIEN

Die Häufigkeiten der verwendeten Materialien waren aufgrund der klinikinternen Präferenzen deutlich unterschiedlich. Am häufigsten wurde dabei das titanisierte Polypropylen Netz TiLOOP® Bra der Firma pfm medical, mit 121 Fällen (72,9%), implantiert. An zweiter Stelle kam mit 28 Fällen (16,9%) das teilresorbierbare Kunststoffnetz SeraGyn® BR der Firma Serag Wiessner zum Einsatz, gefolgt von der porcinen azellulären Dermis Strattice™ (13 Fälle - 7,8%) und der humanen azellulären Dermis Epiflex® (4 Fälle - 2,4%) (s. Tabelle 9, s. Abbildung 8).

Material	Häufigkeit
TiLOOP® Bra	121 (72,9%)
Strattice™	13 (7,8%)
Epiflex®	4 (2,4%)
SeraGyn® BR	28 (16,9%)
Gesamt	166 (100%)

Tabelle 9: Gewebeunterstützende Materialien

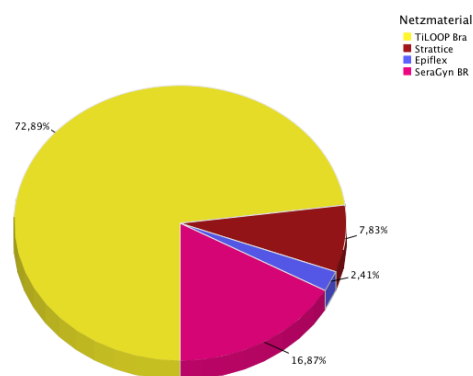


Abbildung 8: Kreisdiagramm verwendete Materialien

4.6.1 MATERIALGRÖßEN

- 1) TiLOOP® Bra: Das titanisierte Polypropylen Netz ist standardmäßig in drei Größen (small, medium und large s. Tabelle 3, Tabelle 10, Abbildung 5) verfügbar:
 - 24 Mal wurde das kleine Netz implantiert (19,8%).
 - Das mittlere Netz wurde in 36 Fällen verwendet (29,8%).
 - In 41 Fällen kam das große Netz zum Einsatz (33,9%).
 - Ein auf die Größe 10cm x 15cm zugeschnittenes Netz wurde in 10 Fällen verwendet, aufgrund eines kleineren Brustvolumens (8,3%).
 - In einem Fall kam aufgrund eines sehr großen Brustvolumens ein Netz der Größe "extralarge", mit den Abmessungen 255 mm, 155 mm und 180 mm, zum Einsatz.
 - In insgesamt 9 Fällen konnte die Information der Netzgröße aus den Akten nicht

entnommen werden.

2) Strattice™: Die verwendeten Größen der porcinen azellulären Dermis Strattice™ waren tendenziell kleiner als vom TiLOOP® Bra:

- In 11 von 13 Fällen wurde ein 8 x 16 cm großes Interponat verwendet (84,6%).
- In einem Fall wurde eine große Matrix mit den Ausmaßen 10 x 20 cm implantiert (7,7%).
- Bei einem Fall konnte die Größe nicht ermittelt werden.

3) Epiflex®: Dieses Material ist in individuellen Größen verfügbar:

- In zwei Fällen wurde eine 8 x 12 cm große Matrix verwendet (50%).
- Einmal kam die Größe 10 x 1,6 cm zum Einsatz (25%).
- In einem Fall wurde ein 12 x 18 cm großes Interponat verwendet (25%).

4) SeraGyn® BR: Dieses teilresorbierbare Polypropylen Netz ist standardmäßig in vier Größen verfügbar, von denen lediglich zwei Größen verwendet wurden:

- In 20 Fällen kam das größte verfügbare Netz mit den Ausmaßen 22,5 x 14,5 cm zum Einsatz (71,4%).
- Die restlichen acht Fälle erhielten das mittlere Netz mit der Kantenlänge 17,5 x 11,5 (28,6%).

Material	Materialgröße	Häufigkeit
TiLOOP® Bra	extra large	1 (0,8%)
	large	41 (33,9%)
	medium	36 (29,8%)
	small	24 (19,8%)
	10 x 15 cm	10 (8,3%)
	customized	1 (0,8%)
	nicht bekannt	8 (6,6%)
	Gesamt	121
Strattice™	8 x 16 cm	11 (84,6%)
	20 x 10 cm	1 (7,7%)
	nicht bekannt	1 (7,7%)
	Gesamt	13
Epiflex®	10 x 16 cm	1 (25,%)
	12 x 18 cm	1 (25,%)
	8 x 12 cm	2 (50%)
	Gesamt	4
SeraGyn® BR	22,5 x 14,5 cm	20 (71,4%)
	17,5 x 11,5 cm	8 (28,6%)
	Gesamt	28

Tabelle 10: Materialgrößen

4.6.2 INDIKATIONSVERTEILUNG DER MATERIALIEN

Aufgrund der verschiedenen Materialeigenschaften wird je nach Situation entschieden, welches gewebeunterstützende Fremdmaterial am geeignetsten erscheint (s. Tabelle 11):

- Im rekonstruktiven Bereich finden alle vier Materialien ihre hauptsächliche Anwendung im Klinikum rechts der Isar.
- Bei der prophylaktischen Mastektomie wurde lediglich eins der beiden Polypropylen Netze verwendet. ADM kam nicht zur Anwendung.
- Für den ästhetischen Bereich kam TiLOOP® Bra und die ADMs zum Einsatz.
- Betrachtet man nur TiLOOP® Bra, wurden 82 Fälle rekonstruktiv (67,8%), 22 Fälle prophylaktisch (18,2%) und 17 Fälle ästhetisch mit diesem Netz behandelt. Auf die Gesamtzahl der Indikationen bezogen macht dies 70% aller rekonstruktiven, 73,3% aller prophylaktischen und 89,5% aller ästhetischen Operationen aus.
- Strattice™ hatte sein Haupteinsatzgebiet im rekonstruktiven Bereich mit 12 Fällen (92,3%) und wurde einmal für eine ästhetische Operation verwendet. Dies sind 10,2% der rekonstruktiven und 5,2% der ästhetischen Fälle.
- Epiflex® wurde nur vier Mal verwendet und dabei in drei Fällen rekonstruktiv (75%) und in einem Fall ästhetisch (25%).
- Das SeraGyn® BR Netz kam bei 20 (71,4%) rekonstruktiven und acht (28,6%) prophylaktischen Operationen zum Einsatz. Bei der Rekonstruktion ist das SeraGyn® BR somit das am zweit häufigsten verwendete Material mit 17,1% Anteil, ebenso wie bei prophylaktischen OP's mit 26,7% aller Operationen dieser Indikation.

Material	rekonstruktiv	prophylaktisch	ästhetisch
TiLOOP® Bra	82 (67,8%)	22 (18,2%)	17 (14,0%)
Strattice™	12 (92,3%)	0 (0,0%)	1 (7,7%)
Epiflex®	3 (75,0%)	0 (0,0%)	1 (25%)
SeraGyn® BR	20 (71,4%)	8 (28,6%)	0 (0,0%)
Gesamt	117 (70,5%)	30 (18,1%)	19 (11,4%)

Tabelle 11: Indikationsverteilung der Materialien

4.7 ALLGEMEINE KOMPLIKATIONEN

Die Erforschung der postoperativen Komplikationen ist der Hauptfokus dieser Arbeit, um eine Idee zu erhalten, inwiefern Gewebeunterstützende Materialien den Heilungsprozess bei der Brustrekonstruktion beeinflussen.

Wenn im Folgenden von "Fällen mit Komplikationen" gesprochen wird, wird zunächst lediglich die Tatsache festgelegt, dass mindestens eines in Punkt 3.2.1 aufgezählten allgemeinen Komplikationen bei einem bestimmten Fall innerhalb eines definierten Zeitraums (unmittelbar postoperativ/ innerhalb der Follow-up Zeit) aufgetreten ist. Schweregrad und Ausdehnung werden erst in einem späteren Teil dieser Arbeit berücksichtigt. Die ersten Daten, die im folgenden Teil präsentiert werden, sollen zunächst einen groben Überblick darüber geben, wie häufig Ereignisse von unterschiedlicher Art und Bedeutung auftraten. Eine Aussage über deren pathologischen Wert und den Einfluss der hier zu untersuchenden Materialien wird erst konkreter, wenn der Schweregrad und die Art der Intervention mit einbezogen werden, welches im Anschluss folgt.

4.7.1 KOMPLIKATIONEN WÄHREND DES POSTOPERATIVEN AUFENTHALTS

Zunächst werden diejenigen Komplikationen betrachtet, die unmittelbar nach der Operation und noch während des postoperativen Aufenthalts bis zur bedenkenlosen Entlassung aufgetreten sind.

Zu den erhobenen Komplikationen zählten (Definition s. Punkt 3.2.1):

1. Nachblutung
2. Serom
3. Cellulitis
4. Hämatom
5. Hautinfektion/Wundheilungsstörung
6. Hautnekrose
7. Nippelnekrose

Bei 50 der 166 erhobenen Fälle (30,1%) traten mindestens eine der oben genannten Ereignisse noch während des postoperativen Aufenthaltes auf (s. Tabelle 12).

Betrachtet man die Anzahl der aufgetretenen Komplikationen für jeden Fall ergeben sich folgende Häufigkeiten:

- Bei 23 Fällen (46%) trat lediglich eine der Komplikationen auf.
- 21 Mal (42%) kam es zu zwei der oben genannten Komplikationen.
- Zu drei Komplikationen kam es in vier Fällen (8%).
- Vier verschiedene Komplikationen traten in nur zwei Fällen auf (4%).

Anzahl der Komplikationen	Häufigkeit
1	23 (46%)
2	21 (42%)
3	4 (8%)
4	2 (4%)
Gesamt	50 (100%)

Tabelle 12: Fallbezogene Komplikationshäufigkeit während des postoperativen Aufenthalts

4.7.2 KOMPLIKATION WÄHREND DER FOLLOW-UP ZEIT

Die durchschnittliche Follow-up Zeit der Studie beträgt ca. 14 Monate und erhöht die Anzahl der in dieser Zeit beobachteten Fälle mit Ereignissen um 21 auf insgesamt 71 Fälle (41,6%) (s. Tabelle 13).

Die stärkste Zunahme erlebte diejenige Gruppe, bei der zunächst nur eine Komplikation auftrat:

- Bei 37 Fällen kam es zu einer der aufgelisteten Komplikationen. Dies bedeutet einen Zuwachs von 14 Fällen (52,1%).

- Zwei Komplikationen traten in fünf zusätzlichen Fällen auf mit einer Gesamthäufigkeit von 26 Fällen (37,7%).
- Drei Komplikationen traten in nur zwei weiteren Fällen auf - Insgesamt sechs Mal (8,5%).
- Bei vier oder mehr Komplikationen traten keine weiteren Fälle auf.

Anzahl der Komplikationen	Häufigkeit
1	37 (52,2%)
2	26 (36,7%)
3	6 (8,5%)
4	2 (2,8%)
Gesamt	71(100%)

Tabelle 13: Fallbezogene Komplikationsrate im Follow-up

4.7.3 PATIENTENBEZOGENE KOMPLIKATIONSRATE

Das Untersuchungskollektiv besteht aus 120 Patienten, die entweder einseitig, beidseitig oder zum Teil auch mehrmals operiert worden sind. Damit wird eine Gesamtfallzahl von 166 Fällen analysiert. Da davon ausgegangen wird, dass das Auftreten von Komplikationen durch eine multifaktorielle Genese verursacht wird, bei der patientenspezifische prädisponierende Faktoren von Relevanz sind, wurden die Fälle diesbezüglich zunächst in drei Gruppen unterteilt (s. Tabelle 14):

- Einseitig operierte Patienten
- Beidseitig operierte Patienten
- Folgeoperationen mehrfach operierter Patientinnen

Dies soll charakterisieren, ob bestimmte Patientinnen ein erhöhtes Risiko besitzen oder dieses über das gesamte Kollektiv gleichmäßig verteilt ist und die Annahme zulässt, einseitig und beidseitig operierte Fälle als gleichwertig und unabhängig anzusehen.

Betrachtet werden die postoperativen Komplikationen während des stationären Aufenthalts erhält man folgende Ergebnisse:

- Mit einer Komplikationsrate von 29,7% bei einseitig operierten und 28,1% bei

beidseitig operierten Patienten ergab sich kein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen ($p > 0,05$).

- Folgeoperationen, die häufig aufgrund von Komplikationen notwendig waren, zeigen dagegen mit einer Rate von 50% ein erhöhtes Komplikationsrisiko.

Für die gesamte Follow-up Zeit von 14 Monaten haben sich keine gravierenden Änderungen bei der Häufigkeitsverteilung ergeben:

- Einseitig und beidseitig operierte Patienten besaßen eine ähnliche Komplikationsrate mit 41,6% und 43,9%.
- Bei mehrfach operierten Patienten blieb der Anteil an ereignisreichen Fällen gleich.

Patientengruppe				
Zeitraum	einseitig	beidseitig	mehrfach	Gesamt
Postoperativ	30 (29,7%)	16 (28,1%)	4 (50%)	50 (30,1%)
Gesamtes Follow-up	42 (41,6%)	25 (43,9%)	4 (50%)	71 (42,8%)

Tabelle 14: Komplikationen bei einseitigen- und beidseitigen Operationen

4.7.4 MATERIALBEZOGENE KOMPLIKATIONSHÄUFIGKEIT

Um einen ersten groben Vergleich der gewebeunterstützenden Materialien anzustellen, werden die Inzidenzen der postoperativen Komplikationen für jedes Material separat betrachtet (s. Tabelle 15):

- Beim TiLOOP® Bra traten bei 38 der 121 Fälle Komplikationen noch während des Aufenthalts auf (31,4%). Aufgrund der großen Fallzahl hat dieser Wert den Gesamtdurchschnitt maßgeblich geprägt.
- Komplikationen bei Strattice™ traten in drei von 13 Fällen auf, was eine Rate von 23,1% ergibt.
- Bei den nur vier dokumentierten Fällen des Epiflex® traten keine Komplikationen während des Aufenthalts auf.
- Beim SeraGyn® BR gab es bei neun Fällen Komplikationen, bei den restlichen 28 Fällen nicht. Dies entspricht einer Komplikationsrate von 32,1%.
- Wie im Dissertationsziel erwähnt, ist neben dem Vergleich aller vier Materialien ein Vergleich der beiden Gruppen PP-Netze vs. ADM, ebenfalls von Interesse. Im Bezug auf die unmittelbar postoperativen Komplikationen zeigt sich, dass die Komplikationsrate der Kunststoffnetze sehr nahe beieinander liegen mit einer Differenz von 0,6% und einem Durchschnitt von 31,7%. Die Komplikationsrate der ADM's liegt deutlich darunter mit einer Differenz von 23,1% und einem Durchschnitt von 11,6%.

Betrachtet man die insgesamt aufgetretenen Komplikationen, die innerhalb des durchschnittlichen Follow-ups von 14 Monaten dokumentiert worden sind, ist erkennbar, welche Materialien zu frühzeitigen Komplikationen neigen und bei welchen diese erst mit einer gewissen Latenzzeit auftreten:

- Beim titanisierten Polypropylen Netz (TiLOOP® Bra) sind im poststationären Verlauf bei fünf Fällen zusätzlich Komplikationen beobachtet worden. Insgesamt traten in 43 Fällen Ereignisse auf. Angesichts der hohen Fallzahl von 121 Fällen, ist dieser Zuwachs äußerst gering und veränderte die gesamte Komplikationsrate auf nur 35,5%.

- Bei der porcinen ADM sind im poststationären Verlauf zwei Fälle von Komplikationen hinzugekommen, was jedoch im Bezug auf die geringe Fallzahl von 13 Fällen ein größere Auswirkung besitzt und die Gesamtrate auf 38,5% deutlich angehoben hat. Insgesamt waren fünf Fälle von Komplikationen betroffen.
- Beim Epiflex® sind nach der stationären Entlassung zwei Fälle mit Komplikationen beobachtet worden. Das entspricht einem Prozentsatz von 50%.
- Beim teilresorbierbaren Kunststoffnetz SeraGyn® BR gab es im poststationären Verlauf eine deutliche Veränderung der Komplikationsraten. In diesem Zeitraum sind 12 zusätzliche Fälle mit Komplikationsereignissen hinzugekommen, was den Anteil der komplikationsbehafteten Fälle von vormals 32,1% auf 75% mehr als verdoppelt hat. Insgesamt waren hier 21 der 28 Fälle von Komplikationen betroffen.

Material	Komplikationen während des postoperativen Aufenthalts		Komplikationen während der gesamten Follow-up Zeit	
	Häufigkeit	95%-KI	Häufigkeit	95%-KI
TiLOOP® Bra	38 (31,4%)	23,1% - 40,2%	43 (35,5%)	26,8% - 44,4%
Strattice™	3 (23,1%)	5,0% - 53,8%	5 (38,5%)	13,9% - 68,4%
Epiflex®	0 (0,0%)	0,0% - 60,2%	2 (50,0%)	6,8% - 93,2%
SeraGyn® BR	9 (32,1%)	15,9% - 52,4%	21 (75,0%)	55,1% - 89,3%
Gesamt	50 (30,1%)	23,3% - 37,7%	71 (42,8%)	35,1% - 50,7%

Tabelle 15: Materialbezogene Komplikationshäufigkeit

4.7.5 KOMPLIKATIONEN BEIM TiLOOP® BRA

Nun folgt die genauere Untersuchung der einzelnen Materialien und derer postoperativer Komplikationen, die entweder einzeln oder in Kombination aufgetreten sind. Vom titanisierten Polypropylen Netz TiLOOP® Bra wurden insgesamt 121 Fälle untersucht, von denen 38 Fälle noch während des postoperativen Aufenthalts mindestens eine Komplikationen erlebt haben, und in fünf Fällen erst nachträglich aufgetreten sind. Insgesamt traten 67 einzelne Komplikationen bei 43 Fällen auf, was einem Durchschnitt von 1,6 Komplikationen pro komplikationsreichem Fall entspricht (s. Tabelle 16).

- Die häufigste Komplikation war die Ausbildung eines Hämatoms in 24 Fällen (19,8% der Eingesetzten TiLOOP® Netze).
- Zweithäufigste Komplikation war das Serom, welches in 16 Fällen auftrat (13,2%).
- Hautinfektionen und Wundheilungsstörungen traten 12 Mal auf (9,9%),
- gefolgt von Nippelnekrosen mit acht Ereignissen (6,6%) und
- Hautnekrosen in fünf Fällen (4,1%).
- Eine Nachblutung trat lediglich zwei Mal auf (1,7%).
- Cellulitis wurde in keinem Fall beobachtet.

TiLOOP® Bra	
Komplikationsart	Häufigkeit
Hämatom	24 (19,8%)
Serom	16 (13,2%)
Hautinfektion/ Wundheilungsstörung	12 (9,9%)
Nippelnekrose	8 (6,6%)
Hautnekrose	5 (4,1%)
Nachblutung	2 (1,7%)
Cellulitis	0 (0,0%)

Tabelle 16: Komplikationsarten beim TiLOOP® Bra

In acht Fällen war eine erneute stationäre Aufnahme aufgrund von Infekten notwendig, bei der nur mit i.v. Antibiose therapiert worden ist.

4.7.6 KOMPLIKATIONEN BEI STRATTICE™

Bei der azellulären Dermis Strattice™ traten bei drei der 13 Fälle während des postoperativen Aufenthalts Komplikationen auf. In zwei Fällen wurden diese erst im nachstationären Follow-up beobachtet. Insgesamt traten 11 einzelne Komplikationen bei 5 verschiedenen Fällen auf, welches eine durchschnittliche Anzahl von 2,2 Komplikationen pro Fall bedeutet (s. Tabelle 17):

- Ein Serom, Hämatom und/ oder eine Nippelnekrose trat in drei Fällen auf (23,1%).
- Eine Hautinfektion/Wundheilungsstörung wurde bei zwei Fällen beobachtet (15,4%).
- Nachblutungen, Cellulitis oder Hautnekrosen wurden nicht beobachtet.

Strattice™	
Komplikationsart	Häufigkeit
Hämatom	3 (23,1%)
Serom	3 (23,1%)
Nippelnekrose	3 (23,1%)
Hautinfektion/ Wundheilungsstörung	2 (15,4%)
Hautnekrose	0 (0,0%)
Nachblutung	0 (0,0%)
Cellulitis	0 (0,0%)

Tabelle 17: Komplikationsarten bei Strattice™

4.7.7 KOMPLIKATIONSARTEN BEI EPIFLEX®

Bei der humanen azellulären Dermis Epiflex® traten bei den vier beobachteten Fällen keine Komplikationen während des postoperativ-stationären Aufenthalts auf. Nach der Entlassung kam es jedoch bei einer Patientin, die eine bilaterale Epiflex® Implantation erhalten hatte, zu schweren Wundheilungsstörungen.

4.7.8 KOMPLIKATIONSARTEN BEIM SERAGYN® BR

Das teilresorbierbare Kunststoffnetz SeraGyn® BR wurde in 28 Fällen verwendet und führte in neun Fällen zu Komplikationen während des postoperativ-stationären Aufenthalts. Im poststationären Follow-up waren in weiteren 12 Fällen Komplikationen zu verzeichnen. Insgesamt 35 einzeln zu erfassende Komplikationen bei 21 Fällen ergeben eine durchschnittliche Komplikationsanzahl von 1,7 Komplikationen pro Fall mit Komplikationsnachweis (s. Tabelle 18):

- Die drei häufigsten Komplikationen waren Serome, Hämatome und Nippelnekrosen, welche jeweils in acht Fällen auftraten (28,6%).
- Eine Nachblutung wurde fünf Mal beobachtet (17,9%) und trat fast ausschließlich im postoperativ stationären Zeitraum auf.
- Eine Hautinfektion oder Wundheilungsstörung trat ebenfalls in fünf Fällen auf (17,9%).
- Zu einer Hautnekrose kam es nur in einem Fall (3,6%).
- Eine Cellulitis konnte auch beim SeraGyn® BR nicht festgestellt werden.

SeraGyn® BR	
Komplikationsart	Häufigkeit
Hämatom	8 (28,6%)
Serom	8 (28,6%)
Nippelnekrose	8 (28,6%)
Nachblutung	5(17,9%)
Hautinfektion/ Wundheilungsstörung	5(17,9%)
Hautnekrose	1 (3,6%)
Cellulitis	0 (0,0%)

Tabelle 18: Komplikationsarten beim SeraGyn® BR

Bei einem Fall war eine erneute stationäre Aufnahme zur i.v. Antibiose Therapie indiziert.

4.8 RE-OPERATION

In 60 Fällen war nach der Operation, in der eines der vier Fremdmaterialien implantiert worden war, eine Re-Operation aus verschiedenen Gründen indiziert.

Indikationen waren (s. Punkt 3.2.2 - Definition der Re-Operationen):

- Implantatwechsel
- Expanderkonversion
- Infektion (postoperative Infektion des Hautmantels, der Gesamtrekonstruktion oder Erysipel)
- Nachresektion bei R1-Resektion
- Nippelnekrose
- Hautnekrose
- Wundheilungsstörung
- Wunddehiszenz
- Kosmetische Korrektur
- Hämatom
- Segmentexzision
- Ablatio
- Serompunktion
- Postaktinogenen Veränderungen
- Rezidiv
- Bewegungseinschränkung

Der Austausch des Expanders gegen ein endständiges Implantat (sechs Fälle) ist eine standardmäßige Folgeoperation zum Abschluss der Brustrekonstruktion und wurde nicht als Komplikation gewertet.

Die Indikationen zu Re-Operationen können in die folgenden drei Gruppen zusammengefasst werden:

1. Onkologisch indiziert (acht Fälle - 4,8%): Nachresektion (beim Nachweis von Tumorzellen im Resektionsrand = R1), Segmentexzision, Ablatio, Rezidiv
2. Komplikationsbedingt (33 Fälle - 20,0%): Mastitis/Erysipel, Nippel-/

Hautnekrose, Wundheilungsstörung, Wunddehiszenz, Hämatom, Bewegungseinschränkung, Implantatwechsel

3. Kosmetisch erwünscht (13 Fälle - 7,8%): Implantatwechsel, kosmetische Korrektur, asymmetrische Verformung durch Bestrahlung

Komplikationsbedingte Re-Operationen (Kategorie 2) sind dabei in Bezug auf die Fragestellung dieser Arbeit von primärem Interesse. Ebenso interessant ist das kosmetische Ergebnis (Kategorie 3), das sekundär betrachtet wird. Onkologisch indizierte Operationen (Kategorie 1) sind in der vorliegenden Untersuchung von untergeordnetem Interesse und werden nicht näher analysiert, da angenommen wird, dass ein Zusammenhang zur Implantation gewebeunterstützender Materialien innerhalb der kurzen Follow-up Zeit nicht gegeben ist.

Ein Implantatwechsel kann sowohl komplikationsbedingt, z.B. aufgrund einer Kapselbildung, als auch kosmetisch indiziert sein, z.B. bei asymmetrischer Brustform- und Größe oder Implantatdislokation.

4.8.1 RE-OPERATIONEN BEIM TiLOOP® BRA

Beim TiLOOP® Bra war in 31 Fällen eine Folgeoperation aus nicht-onkologischen Gründen indiziert. Dies betrifft 25,6% aller Operationen, in denen das titanisierte Netz eingesetzt worden ist. Eine Explantation war dabei insgesamt in 14 Fällen (11,6%) notwendig.

Aufgrund von Komplikationen kam es in 20 Fällen zur erneuten Operation (16,5% aller TiLOOP® Bra Fälle). Eine Explantation des Netzes war in sieben Fällen aufgrund von Komplikationen indiziert (5,8%, s. Tabelle 19):

- Am häufigsten, in sieben Fällen (5,8%), kam es zur Re-Operation bei Wunddehiszenz, also dem Wiedereröffnen der zuvor adaptierten Wundränder. In einem Fall wurde das Netz explantiert (0,8%).
- Nippel- und Hautnekrosen wurden als Kategorie zusammengefasst und waren beim TiLOOP® Bra fünfmal revisionspflichtig (4,1%).
- Wundheilungsstörungen wurden in vier Fällen (3,3%) operativ mit der Explantation des Netzes korrigiert.

- In zwei Fällen musste das Implantat ausgetauscht werden, da es zur Ausbildung einer Kapselfibrose gekommen war (1,7%). Dies bedeutete ebenfalls die Entfernung des Netzes.
- Ein Hämatom wurde nur einmal beobachtet (0,8%).
- Ebenfalls lediglich einmal kam es zu einer Re-Operation aufgrund einer Bewegungseinschränkung des Arms der Patientin (0,8%).

Zu einer Re-Operation aufgrund eines nicht zufriedenstellenden kosmetischen Ergebnisses kam es insgesamt bei 11 Brüsten (9,1%), wovon bei sieben Fällen eine Explantation des Netzes durchgeführt worden ist (5,8%):

- Dazu zählte die generelle kosmetische Korrektur, bei der die Form der Brust erneut nach den Vorstellungen von Patientin und Operateur angepasst wurde, welches in sieben Fällen nötig war (5,8%). In fünf Fällen wurde das Netz bei der Korrektur entfernt (4,1%).
- In diese Kategorie kann auch der Implantatwechsel hinzugezählt werden, der nicht aufgrund einer Kapselfibrose, sondern aufgrund einer unpassenden Größe oder Form, indiziert war (drei Fälle - 2,5%). In zwei Fällen wurde dabei das Netz mit entfernt (1,7%).
- Bei einer Brust kam es nach der Bestrahlung zu postaktinogenen Veränderungen die zu einer unästhetischen Brustform geführt haben (0,8%).

TiLOOP® Bra		
Grund der Re-Operation	Häufigkeit	Anteil an allen TiLOOP® Fällen
Wunddehiszenz	7 (22,6%)	5,8%
Kosmetische Korrektur	7 (22,6%)	5,8%
Nippel-/Hautnekrose	5 (16,1%)	4,1%
Implantatwechsel	5 (16,1%)	4,1%
Wundheilungsstörung	4 (12,9%)	3,3%
Hämatom	1 (3,2%)	0,8%
Bewegungseinschränkung	1 (3,2%)	0,8%
Asymmetrische Verformung durch Bestrahlung	1 (3,2%)	0,8%
Gesamt	31 (100%)	25,6%

Tabelle 19: Re-Operationen bei TiLOOP® Bra

4.8.2 RE-OPERATIONEN BEI STRATTICE™

Bei der azellulären Dermis Strattice™ war insgesamt bei zwei der 13 Fälle aufgrund von Komplikationen eine Re-Operation indiziert. Dies entspricht einer Rate von 15,4%. In einem Fall wurde die azelluläre Dermis komplett entfernt (7,7%, s. Tabelle 20):

- Eine Nippelnekrose wurde bei einer Brust korrigiert (7,7%).
- Eine Wunddehiszenz musste ebenfalls in einem Fall revidiert werden, wobei das Interponat explantiert worden ist (7,7%).

Eine kosmetische Korrektur war nur bei einem Fall indiziert (7,7%). Hierbei wurde das Fremdmaterial mit entfernt (7,7%). Insgesamt war Explantation in drei Fällen indiziert (23,1%).

Strattice™		
Grund der Re-Operation	Häufigkeit	Anteil an allen Strattice™ Fällen
Nippelnekrose	1 (33,3%)	7,7%
Wunddehiszenz	1 (33,3%)	7,7%
Kosmetische Korrektur	1 (33,3%)	7,7%
Gesamt	3 (100%)	23,1%

Tabelle 20: Re-Operationen von Strattice™

4.8.3 RE-OPERATIONEN BEI EPIFLEX®

Betrachtet man den postoperativen Verlauf beim Epiflex so mussten zwei der vier Fälle wegen aufgetretener Komplikationen erneut operiert werden (s. Tabelle 21):

- Bei der Hälfte der Epiflex® Implantationen kam es zu Wundheilungsstörungen (50,0%), welche eine Re-Operation nötig gemacht haben und zu einer Explantation des Materials geführt haben.

Bei einer Brust war eine kosmetische Re-Operation notwendig:

- Eine Brust wurde postoperativ bestrahlt, wobei sich postaktinogene Veränderungen entwickelten, welche zu einer revisionsbedürftigen Verhärtung und Verformung führten (25,0%). Hierbei wurde die azelluläre Dermis ebenfalls entfernt.

Insgesamt wurden drei der vier eingesetzten Epiflex® Interponate wieder entfernt (75,0%).

Epiflex®		
Grund der Re-Operation	Häufigkeit	Anteil an allen Epiflex® Fällen
Wundheilungsstörung	2 (66,7%)	50,0%
Asymmetrische Verformung durch Bestrahlung	1 (33,3%)	25,0%
Gesamt	3 (100%)	75,0%

Tabelle 21: Re-Operationen bei Epiflex

4.8.4 RE-OPERATIONEN BEI SERAGYN®

Beim teilresorbierbaren Kunststoffnetz SeraGyn® BR war in neun der 28 Fälle eine Re-Operation bei schwerwiegenden Komplikationen indiziert (32,1%). Fünf dieser Fälle beinhalteten eine Explantation des Netzes (17,9%, s. Tabelle 22):

- In fünf Fällen trat eine Hautinfektion bzw. Wundheilungsstörung auf, welche nicht auf eine konservative Therapie mit Antibiotika anschluss und daher revidiert werden musste, wobei das Netz entfernt worden ist (17,9%).
- In vier Fällen kam es zu einer Minderperfusion der Haut und somit zu Nippel- oder Hautnekrosen, welche chirurgisch reseziert wurden (14,3%).

Rein kosmetische Korrekturen hingegen waren nicht erforderlich.

SeraGyn® BR		
Grund der Re-Operation	Häufigkeit	Anteil an allen SeraGyn® Fällen
Hautinfektion/ Wundheilungsstörung	5 (55,6%)	17,9%
Nippel-/Hautnekrose	4 (44,4%)	14,3%
Gesamt	9 (100,0%)	32,1%

Tabelle 22: Re-Operationen bei SeraGyn®

4.9 BEWERTUNG DER KOMPLIKATIONEN

Aus den gewonnenen Daten über Komplikationsraten und Re-Operationen lässt sich nun eine Aussage über den Schweregrad der Komplikationen und die Bedeutung in Bezug auf die verschiedenen Materialien machen. Unter Punkt 3.2.1 wurde der Schweregrad der Komplikationen bereits als leicht oder schwer definiert, je nachdem ob eine konservative Therapie ausreichte oder eine Re-Operation notwendig war. Nun soll eine Bewertung der Komplikationen in Bezug auf die Wahrscheinlichkeit einer Kausalität zu den eingesetzten Fremdmaterialien gemacht werden. Nachfolgend werden speziell die unter Punkt 3.2.1 definierten Komplikationen mit den zugehörigen Re-Operationen betrachtet.

4.9.1 TiLOOP® BRA

Bei 43 Fällen, in denen ein TiLOOP® Bra Netz implantiert worden ist, sind insgesamt 67 einzelne Komplikationen aufgetreten. Von diesen waren 57 Komplikationen (85,1%) nur leicht und mit einer konservativen Therapie behandelbar und in 10 Fällen (14,9%) war eine Re-Operation aufgrund einer schweren Komplikation indiziert (s. Tabelle 23):

- Insgesamt haben 27,3% der Fälle (33 Brüste), in denen ein TiLOOP® Netz eingelegt wurde, eine leichte Komplikation gehabt, 8,3% eine Schwere (10 Brüste).
- Von den 24 Hämatomen (19,8%), die postoperativ beobachtet worden sind, musste lediglich eines operativ revidiert werden (0,8%) und war somit nach der Klassifikation eine schwere Komplikation. Hämatome waren die häufigste Komplikation, die beim TiLOOP® Bra aufgetreten ist.
- Die 16 Serome (13,2%) konnten alle konservativ behandelt werden mit Kompression oder in Einzelfällen mit einer Punktion. Sie waren am zweithäufigsten.
- In 13 Fällen (10,7%) kam es entweder zu Nippel- oder Hautnekrosen, wovon acht Fälle nur leicht waren (6,6% von allen TiLOOP® Fällen) und fünf Fälle eine Re-Operation benötigten (4,1% von allen TiLOOP® Fällen).

- Zu Wundheilungsstörungen und Hautinfektionen kam es in 12 Fällen (9,9%) wovon acht Fälle leicht (6,6%) und vier Fälle schwer (3,3%) waren. Bei diesen vier schweren Fällen war eine Explantation des Netzes nötig (3,3%).
- In zwei Fällen (1,7%) trat eine Nachblutung unmittelbar postoperativ auf, die jedoch keine chirurgische Korrektur benötigte.
- Andere Komplikationen wie z.B. eine Wunddehiszenz traten in sieben Fällen (5,8%) auf und waren immer schwerwiegend, wobei in einem Fall das Netz explantiert wurde (0,8%).
- Ebenso ist eine Kapselfibrose in zwei Fällen (1,7%) beobachtet worden und führte in beiden Fällen zu einer Explantation des Netzes.

Komplikationsart	Häufigkeit	leichte Komplikation	schwere Komplikation
Hämatom	24 (19,8%)	23 (19,0%)	1 (0,8%)
Serom	16 (13,2%)	16 (13,2%)	0 (0,0%)
Nippel-/Hautnekrose	13 (10,7%)	8 (6,6%)	5 (4,1%)
Hautinfektion/ Wundheilungsstörung	12 (9,9%)	8 (6,6%)	4 (3,3%)
Nachblutung	2 (1,7%)	2 (1,7%)	0 (0,0%)
Gesamt	67	57	10

Tabelle 23: Schweregrad der Komplikationen bei TiLOOP®

4.9.2 STRATTICE™

Wie zuvor beschrieben, sind bei fünf Brüsten, in denen die porcine azelluläre Dermis Strattice™ eingesetzt worden ist, insgesamt 11 einzelne Komplikationen aufgetreten. Davon waren 10 Komplikationen nur leicht und konnten konservativ behandelt werden und nur eine Komplikation schwer, d.h. revisionspflichtig. Folglich trat bei einem Fall (7,7%) eine schwere Komplikation auf, bei den restlichen vier Fällen nur leichte (30,8%) (s. Tabelle 24):

- Es traten insgesamt drei leichte Hämatome auf (23,1% aller Strattice™ Fälle).
- Drei leichte Serome wurden beobachtet (23,1%).
- Zwei leichte Nippel-/Hautnekrosen (15,4%) und eine schwere Nekrose (7,7% aller Strattice™ Fälle) sind aufgetreten.
- Es gab zwei Fälle einer leichten Hautinfektionen bzw. Wundheilungsstörungen (15,4%).
- Zusätzlich trat eine Wunddehiszenz auf, bei der das Fremdmaterial entfernt worden ist (7,7%).

Komplikationsart	Häufigkeit	leichte Komplikation	schwere Komplikation
Hämatom	3 (23,1%)	3 (23,1%)	0 (0,0%)
Serom	3 (23,1%)	3 (23,1%)	0 (0,0%)
Nippel-/Hautnekrose	3 (23,1%)	2 (15,4%)	1 (7,7%)
Hautinfektion/ Wundheilungsstörung	2 (15,4%)	2 (15,4%)	0 (0,0%)
Gesamt	11	10	1

Tabelle 24: Schweregrad der Komplikationen bei Strattice™

4.9.3 EPIFLEX®

Bei der humanen azellulären Dermis Epiflex® trat bei einer Patientin bilateral eine schwere Wundheilungsstörung auf, die operativ revidiert werden musste (50% aller Epiflex® Fälle mit schweren Komplikationen), wobei das Fremdmaterial entfernt worden ist (s. Tabelle 25):

Komplikationsart	Häufigkeit	leichte Komplikation	schwere Komplikation
Wundheilungsstörung	2 (50%)	0 (0,0%)	2 (50%)
Gesamt	2	0	2

Tabelle 25: Schweregrad der Komplikationen bei Epiflex®

4.9.4 SERAGYN®

Bei 21 Fällen, in denen das SeraGyn® Netz eingelegt worden ist, sind insgesamt 35 einzelne Komplikationen aufgetreten. Von diesen waren 26 leichte Komplikationen und neun schwere Komplikationen (32,1% aller SeraGyn® Fälle). Da jede schwere Komplikation bei jeweils einem Fall aufgetreten ist bedeutet dies, dass bei den restlichen 12 Fällen nur leichte Komplikationen aufgetreten sind (42,9% aller SeraGyn® Fälle hatten leichte Komplikationen, s. Tabelle 26):

- Nippel- und Hautnekrosen wurden hier zusammengefasst und traten insgesamt neun Mal auf (32,1%), wovon fünf leicht (17,9%) und vier schwer (14,3% aller SeraGyn® Fälle) waren. Der Hauptteil der Nekrosen betraf dabei den Bereich der Mamille.
- Es traten acht leichte Serome auf (28,6%).
- Acht leichte Hämatome wurden beobachtet (28,6%).
- Fünf leichte Nachblutungen sind aufgetreten (17,9%).
- Jedoch waren fünf der fünf Hautinfektionen bzw. Wundheilungsstörungen schwerwiegend (17,9% aller SeraGyn® Fälle) und führten zu einer Explantation des Netzes.

Komplikationsart	Häufigkeit	leichte Komplikation	schwere Komplikation
Nippel-/Hautnekrose	9 (32,1%)	5 (17,9%)	4 (14,3%)
Serom	8 (28,6%)	8 (28,6%)	0 (0,0%)
Hämatom	8 (28,6%)	8 (28,6%)	0 (0,0%)
Nachblutung	5 (17,9%)	5 (17,9%)	0 (0,0%)
Hautinfektion/Wundheilungsstörung	5 (17,9%)	0 (0,0%)	5 (17,9%)
Gesamt	35	26	9

Tabelle 26: Schweregrad der Komplikationen bei SeraGyn®

4.9.5 VERGLEICH DER MATERIALIEN

Tabelle 27 zeigt zusammenfassend, wie viele Fälle mit leichten und schweren Komplikationen bei den jeweiligen Materialien aufgetreten sind. Aufgrund der unterschiedlichen Fallzahlen ist hier ebenfalls das 95%-KI angegeben, in welchem sich zu 95% die wahre Komplikationsrate der untersuchten Stichprobe befindet, angenommen, die Stichprobe wäre unendlich groß. Je geringer die Fallzahl, desto breiter ist dieser Bereich, da jeder zusätzliche komplikationsreiche Fall einen höheren Einfluss auf die Komplikationsrate besitzt. Außerdem vergrößert sich die Wahrscheinlichkeit, dass die gemessenen Resultate aus einem Zufall entstanden sind.

Da beim TiLOOP® Bra die Fallzahl mit 121 Fällen am höchsten ist, wird dieses Fremdmaterial als Referenzpunkt genommen. Tabelle 28 zeigt das relative Risiko für das Auftreten einer leichten und schweren Komplikation beim jeweiligen Material in Bezug auf das Referenzmaterial. Kam es beim TiLOOP® Bra zu mindestens einem Fall einer bestimmten Komplikationsart, so wurde sein Wert auf 1 gesetzt. Bei den restlichen Materialien wurde anschließend das absolute Risiko für das Auftreten der jeweiligen Komplikation allgemein, in leichter und in schwerer Ausprägung durch das absolute Risiko beim TiLOOP® Bra schweregradspezifisch dividiert. Dadurch erhalten wir das relative Risiko für die Inzidenz einer Komplikation im Bezug auf das Referenzmaterial TiLOOP®.

Beim TiLOOP® Bra traten in 33 Fällen (27,3%) leichte Komplikationen auf, wovon der

größte Teil Hämatome und Serome waren. Der wahre Wert der Fallzahl mit leichten Komplikationen liegt zu 95% in einem Bereich zwischen 23,7 (19,6%) und 43,7 (36,1%) Fällen. Bei zehn Brüsten (8,3%) kam es zu einer schwerwiegenden Komplikation meist aufgrund von Nekrosen und Wundinfektionen. Das 95%-KI liegt dabei zwischen 4,8 (19,6%) und 17,8 (36,1%) Fällen mit schweren Komplikationen.

Beim Strattice™ gab es bei vier (30,8%) der 13 Fälle leichte Komplikationen, welche ähnlich wie beim TiLOOP® Bra hauptsächlich Hämatome und Serome waren. Aufgrund der kleineren Fallzahl gibt es hier jedoch eine größere Varianz des 95%-KI von 1,2 (9,1%) bis 8,0 (61,4%) Fällen. Bei nur einem Fall (7,7%) kam es zu einer schweren operationspflichtigen Komplikation aufgrund einer Nippel-/ Hautnekrose. Das 95%-KI reicht hier von 0 (0,2%) bis 4,7 (36,0%) Fällen.

Im Vergleich zum TiLOOP® Bra hat Strattice™ ein 1,75-fach höheres Risiko für ein Serom und 1,17-fach höheres Risiko für ein Hämatom. Schwere Fälle sind dabei beim Strattice™ nicht vorgekommen. Das relative Risiko für das Auftreten einer Infektion war 1,56-fach höher und für Nekrosen 2,16-fach höher als beim TiLOOP® Bra.

Für einen exakten Vergleich mit dem TiLOOP® Bra wäre eine größere Fallzahl nötig gewesen. Die gewonnenen Ergebnisse lassen jedoch, aufgrund der Komplikationsrate und -art, darauf schließen, dass beide Materialien ein ähnliches Risikoprofil aufweisen, mit leicht höherem Risikopotential bei der azellulären Dermis Strattice™.

Leichte Komplikationen sind beim Einsatz des Epiflex nicht vorgekommen. In zwei (50%) der insgesamt vier Fälle kam es jedoch zu einer Entzündung, welche chirurgisch korrigiert werden musste. Beide Fälle traten bei derselben Patientin auf, welche eine bilaterale Rekonstruktion erhalten hatte. Aufgrund der hier sehr kleinen Fallzahl ist die Wahrscheinlichkeit eines Zufallsbefundes äußerst hoch. Die 95%-KI für leichte Komplikationen reichen von 0 (0,0%) bis 2,4 (60,2%) Fällen und für schwere Komplikationen von 0,3 (6,8%) bis 3,7 (93,2%) Fällen, welches diese hohe Wahrscheinlichkeit bestätigt. Ähnlich wie beim TiLOOP® Bra war eine Wundheilungsstörung der Hauptgrund für eine erneute Operation.

Das letzte getestete Material war das teilresorbierbare Kunststoffnetz SeraGyn® mit 28 Fällen. In 12 Fällen (42,9%) kam es zu leichten Komplikationen, wovon erneut Hämatome und Serome am häufigsten waren. Das 95%-KI reichte von 6,7 (24,5%) bis

17,6 (62,8%) Fällen. Dieser Wert liegt deutlich über dem des TiLOOP® Bra mit nur geringer Überlappung der beiden KI. Zu schwerwiegenden Komplikationen kam es in neun Fällen (32,1%) aufgrund von Wundheilungsstörungen und Nekrosen. Das 95%-KI liegt zwischen 4,4 (15,88%) und 14,7 (52,4%) Fällen und liegt damit signifikant über der Komplikationsrate des TiLOOP® Bras. Wie vorher berichtet, trat der Großteil der Komplikationen nach einer gewissen Latenzphase ein, welches auf einen negativen Einfluss der Resorption der Polyglykolsäure bzw. des Caprolactons hindeuten lässt. Die Art der Komplikationen ähnelt denen des TiLOOP® Bras und des Strattice™ jedoch sehr.

Unabhängig vom Material war das Auftreten von Hämatomen und Seromen in der Kategorie der leichten Komplikationen führend. Lediglich die Rate war leicht, jedoch nicht signifikant, verschieden, wobei beim Epiflex® weder Serome noch Hämatome aufgetreten sind.

In der Kategorie der schweren Komplikationen führen, erneut unabhängig vom Material, Haut-/ Nippelnekrosen und Wundheilungsstörungen die Liste der Gründe für eine Re-Operation an. Das 95%-KI des SeraGyn® liegt dabei höher als das des TiLOOP® Bras. Strattice™ war dabei am komplikationsärmsten, gefolgt vom TiLOOP®.

Material	Fälle mit leichter Komplikation	Fälle mit schwerer Komplikation
TiLOOP®	33 (27,3%) 95%KI (19,6% - 36,1%)	10 (8,3%) 95%KI (4,0% - 14,7%)
Strattice™	4 (30,8%) 95%KI (9,1% - 61,4%)	1 (7,7%) 95%KI (0,2% - 36,0%)
Epiflex®	0 (0,0%) 95%KI (0,0% - 60,2%)	2 (50,0%) 95%KI (6,8% - 93,2%)
SeraGyn®	12 (42,9%) 95%KI (24,5% - 62,8%)	9 (32,1%) 95%KI (15,88% - 52,4%)

Tabelle 27: Überblick über leichte und schwere Komplikationen

Komplikation	Schweregrad	Material			
		TiLOOP®	Strattice™	Epiflex	SeraGyn®
Nachblutung		1	0	0	10,5
	leicht	1	0	0	10,5
	schwer	0	0	0	0
Serom		1	1,75	0	2,17
	leicht	1	1,75	0	2,17
	schwer	0	0	0	0
Hämatom		1	1,17	0	1,44
	leicht	1	1,21	0	1,51
	schwer	1	0	0	0
Hautinfektion/Wundheilungsstörung		1	1,56	5,1	1,8
	leicht	1	2,33	0	0
	schwer	1	0	15,15	5,42
Haut-/Nippelnekrose		1	2,16	0	3
	leicht	1	2,33	0	2,71
	schwer	1	1,88	0	3,49

Tabelle 28: Relatives Risiko für das Auftreten einer Komplikation im Bezug auf TiLOOP® Bra

4.9.6 POLYPROPYLEN VS AZELLULÄRE DERMIS

Wie bereits im Dissertationsziel formuliert, ist eine zentrale Frage dieser Arbeit welche Materialgruppe in Bezug auf postoperative Komplikationen am geeignetsten für die Verwendung der implantatgestützten Brustrekonstruktion erscheint. Auf der einen Seite stehen die günstigeren, synthetisch hergestellten Kunststoffnetze TiLOOP® Bra und SeraGyn® BR, auf der anderen Seite die biologischen, azellulären Dermisinterponate Strattice™ und Epiflex®. In einer Kreuztabelle wurden beide Materialgruppen nun einander gegenübergestellt. Verglichen wird die Inzidenz von Komplikationen allgemein und in Bezug auf leichte und schwere Ausprägungen einzeln.

Während bei den Kunststoffnetzen eine Tendenz zu leichten Komplikationen zu erkennen ist, überwiegt bei dem ADMs das Risiko für schwere Komplikationen.

In Bezug auf die gegebene Fallzahl ergibt sich jedoch kein signifikanter Unterschied der Komplikationswahrscheinlichkeit zwischen den untersuchten Gruppen von PP und ADM (Komplikationen allgemein: $p=1,00$ / leichte Komplikationen: $p=0,78$ / schwere Komplikationen: $p=0,703$)(s. Tabelle 29):

	PP	ADM	Odds-Ratio	95%-KI	Fischer Exakt Test* (<i>p</i>)
Komplikation allgemein	64 (43,00%)	7 (41,20%)	1,043	0,574 - 1,896	1
leichte Komplikation	45 (30,20%)	4 (23,5%)	1,284	0,527 - 3,129	0,78
schwere Komplikation	19 (12,80%)	3 (18,80%)	0,723	0,238 - 2,191	0,703

Tabelle 29: PP vs. ADM

4.9.7 TiLOOP® vs SERAGYN®

Im internen Vergleich der Gruppen werden nun die beiden Kunststoffnetze TiLOOP® Bra und SeraGyn® BR betrachtet:

Wird das generelle Auftreten von Komplikationen unabhängig vom Schweregrad analysiert, erhält man mit einem Odds-Ratio von 0,474 und $p=0,000$ einen signifikanten Unterschied der Komplikationswahrscheinlichkeit zu Gunsten des TiLOOP® Bras.

In Bezug auf leichte Komplikationen allein gibt es ebenfalls eine Tendenz dazu, dass das SeraGyn® Netz komplikationsreicher zu sein scheint, welches jedoch nicht signifikant belegt werden kann ($p>0,05$). Für schwere Komplikationen ergibt sich ein Odds-Ration von 0,257 und $p=0,002$ und somit ein signifikanter Unterschied der beiden Materialien (s. Tabelle 30).

	TiLOOP®	SeraGyn®	Odds-Ratio	95%-KI	Fischer Exakt Test* (<i>p</i>)
Komplikation allgemein	43 (35,50%)	21 (75,00%)	0,474	0,334 - 0,653	0,000
leichte Komplikation	33 (27,30%)	12 (42,90%)	0,636	0,379 - 1,067	0,115
schwere Komplikation	10 (8,30%)	9 (32,10%)	0,257	0,115 - 0,573	0,002

Tabelle 30: TiLOOP® vs. SeraGyn®

4.9.8 STRATTICE™ vs EPIFLEX

Beim Vergleich innerhalb der ADM Gruppe konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Materialien Strattice™ und Epiflex gefunden werden.

Trotz des zum Teil großen Unterschiedes beim absoluten Komplikationsrisiko ergeben sich für Komplikationen allgemein, sowie für leichte und schwere Komplikationen *p*-Werte über 0,05, bedingt durch die kleine Fallzahl des Epiflex. Diese geringe Fallzahl

* Exakte Signifikanz zweiseitig

erhöht die Wahrscheinlichkeit für einen Zufallsbefund deutlich und verhindert somit eine klare Aussage bezüglich eines signifikanten Unterschiedes (s. Tabelle 31).

	Strattice™	Epiflex	Odds-Ratio	95%-KI	Fischer Exakt Test* (<i>p</i>)
Komplikation allgemein	5 (38,50%)	2 (50,00%)	0,769	0,232 - 2,547	1,000
leichte Komplikation	4 (30,80%)	0 (0,00%)	-	-	0,519
schwere Komplikation	1 (7,70%)	2 (50,00%)	0,154	0,018 - 1,285	0,121

Tabelle 31: Strattice™ vs Epiflex

5 DISKUSSION

Der Einsatz von gewebeunterstützenden Fremdmaterialien bei der implantatbasierten Brustrekonstruktion nach hautsparender Mastektomie ist in den letzten Jahren in der klinisch-operativen Routine leitlinienempfohlener Standard [81, 90, 112] geworden und hat national und international den Trend zur primären Rekonstruktion voran getrieben. Kürzere Operationsdauer, geringere Komplexität der Operation und kürzere Erholungszeit sind wichtige Argumente für die Verwendung von Implantaten im Gegensatz zum Eigengewebe [30], sofern eine postoperative Bestrahlung nicht notwendig ist [27, 37].

Durch die Vergrößerung der Fläche des M. pectoralis major zur zusätzlichen Bedeckung des Implantates ergeben sich offensichtliche Vorteile, wie die Definierung der kaudalen und lateralen Inframammärfalte, Stabilisierung der Implantatposition, Befüllung größerer Expansionsvolumina und Reduzierung der Implantatsichtbarkeit durch die dünne Haut [37, 101, 125]. Dadurch können Operationsdauer, Liegezeit, Ressourcen und folglich auch Kosten reduziert werden, da häufig keine Zweitoperation notwendig ist. Aufgrund dieser Vorteile sind gewebeunterstützende Fremdmaterialien seit 2011 Teil der AGO Empfehlungen zur Brustrekonstruktion [2].

Seit 2007 erreichten verschiedene CE-zugelassene Materialien mit identischer Indikation die Phase der klinischen Erprobung. Sie sollen alle den selben Zweck erfüllen, unterscheiden sich jedoch in der Zusammensetzung, Herstellung, Handhabung, Beschaffenheit, Verträglichkeit und den Kosten. Die zur Verfügung stehenden Materialgruppen sind ADM und synthetische Netze. Bisherige Studien konzentrierten sich mehrheitlich auf den Einsatz der ADMs, die vor allem in den USA sehr verbreitet sind. Oft finden sich retrospektive Erfahrungsberichte einzelner Ärzte [90]. Eine konkrete Aussage darüber, welches der verfügbaren Materialien das Optimum darstellt, findet sich in der Literatur nicht. Ziel dieser Arbeit war es deshalb, einerseits einen monoinstitutionellen Überblick über die bisherigen Therapiekonzepte zu erhalten, durch die gewonnenen Erkenntnisse zukünftige Behandlungsentscheidungen zu optimieren und Empfehlungen bei der Verwendung von gewebeunterstützenden Fremdmaterialien zu geben. Folgende Materialien wurden untersucht:

- Titanisiertes Polypropylen Netz (TiLOOP® Bra)
- Azelluläre porcine Dermis (Strattice™)
- Azelluläre humane Dermis (Epiflex®)
- Teilresorbierbares Kunststoff Netz (SeraGyn® BR)

Fokus dieser Arbeit war die Untersuchung postoperativer Komplikationen, die in den Patientenakten dokumentiert worden sind, da diese bei identischer Verwendung der Materialien einen wichtigen Hinweis auf die Verträglichkeit im Organismus geben. Die Behandlung der Patienten erfolgte im Brustzentrum des Klinikums rechts der Isar unter einheitlichen Bedingungen (Ort, Operateur, Methodik, stationäre Versorgung). Um eine valide Aussage über die Bedeutung einzelner Komplikationen zu erhalten, ist die korrekte Interpretation essentiell.

5.1 DISKUSSION DER KOMPLIKATIONS RATEN

Die veröffentlichten Daten zu Komplikationsraten bei der Verwendung von gewebeunterstützenden Fremdmaterialien zur implantatbasierten Brustrekonstruktion gehen weit auseinander. Aussagen über Komplikationsraten bei titanisierten Netzen schwanken in den wenigen Publikationen zwischen 17,9% und 29% und bei ADMs zwischen 0% und 32% [4, 9, 10, 34, 37-40, 81, 101, 112, 125]. Daten zu Sofortrekonstruktionen ohne Fremdmaterialien zeigten Komplikationsraten von ca. 11-16% [18, 23, 26, 38, 124]. Die in dieser Arbeit gewonnenen Ergebnisse für allgemeine Komplikationen liegen mit 41,2% für ADMs und 43,0% für Kunststoffnetze leicht über den Literaturwerten und zeigten keinen signifikanten Unterschied der beiden Gruppen ($p=1,00$). Die Entscheidung für eine der beiden Materialgruppen hat in diesem Setting somit keinen Einfluss auf die Inzidenz von Komplikationen. Der Schweregrad der Komplikation wurde zuvor als "leicht" definiert, sofern eine konservative Therapie ausreichte, und als schwer, wenn eine Intervention bzw. Re-Operation notwendig war. Auch nach dieser weiteren Differenzierung konnte kein signifikanter Unterschied der Komplikationsraten belegt werden ($p>0,05$), selbst wenn leichte Komplikationen tendenziell häufiger bei PP-Netzen auftraten (30,2% vs. 23,5%) und schwere Komplikation häufiger bei ADMs (12,9% vs. 18,8%). Weitere Untersuchungen mit größeren Fallzahlen sind hier notwendig.

Im gruppeninternen Vergleich konnten jedoch erstmals signifikante Unterschiede der Materialien nachgewiesen werden. Die beiden synthetischen Kunststoffnetze TiLOOP® Bra und SeraGyn® BR waren mit jeweils 121 und 28 Fällen die zwei am häufigsten verwendeten Materialien in dieser Studie. Für das allgemeine Auftreten von Komplikationen zeigten die Daten eine signifikant höhere Komplikationsrate beim teilresorbierbaren Netz SeraGyn® mit 75,0% im Vergleich zum TiLOOP® mit 35,5% ($p < 0,05$). Zwei Drittel aller SeraGyn® Fälle zeigten Komplikationen, damit mehr als doppelt so häufig wie beim TiLOOP® Bra. Die Differenzierung der Schweregrade zeigte für die Inzidenz von schweren Komplikationen ein fast viermal so hohes Risiko beim SeraGyn® im Vergleich zum TiLOOP® (Komplikationsrate von TiLOOP® vs. SeraGyn®: 8,3% vs. 32,1%; Odds-Ratio TiLOOP®/SeraGyn®: 0,257; $p = 0,002$). Leichte Komplikationen traten beim SeraGyn® (42,9%) zwar ebenfalls deutlich häufiger auf als beim TiLOOP® (27,3%), dies war jedoch nicht signifikant ($p = 0,115$). Zu einer Explantation des TiLOOP® Netzes kam es in 5,8% der Fälle, beim SeraGyn® waren es 17,9%.

In der Gruppe der synthetischen Netze hat sich das titanisierte Polypropylen Netz TiLOOP® in Bezug auf Komplikationen als deutlich überlegen gezeigt und sollte daher bei der Materialwahl favorisiert werden. Obwohl Vergleichsdaten zum SeraGyn® Netz bisher fehlen, kann für diese Studie das klare Fazit gezogen werden, dass SeraGyn® zu hohen Komplikationsraten führt, die deutlich über den durchschnittlichen Raten aller anderen Materialien liegen.

Die positiven Daten zum TiLOOP® Bra und die negativen zum SeraGyn® egalisieren sich zu einem Mittelwert, der sich nicht signifikant von der Komplikationsrate der ADMs unterscheidet. Folglich kann der Schluss gezogen werden, dass TiLOOP® den biologischen Materialien Strattice™ und Epiflex ebenfalls leicht, wenn auch nicht signifikant, überlegen sein könnte.

In der Gruppe der biologischen ADMs konnte kein signifikanter Unterschied der Komplikationsrate zwischen der porcinen azellulären Dermis Strattice™ (38,5%) und der humanen azellulären Dermis Epiflex (50,0%) nachgewiesen werden ($p = 1,00$). Maßgeblicher Grund für dieses Ergebnis war die geringe Fallzahl innerhalb des Untersuchungskollektivs, da vor allem Epiflex ein neues und noch selten verwendetes Material ist. Leichte Komplikationen traten bei Strattice™ in 30,8% der Fälle auf und

schwere in 7,7%, welches über den Raten der meisten Publikationen liegt [23, 48, 54, 101]. Statistisch signifikant ist dieser Unterschied jedoch nicht, da sich die Referenzwerte innerhalb des 95%-KI befinden. Beim Epiflex traten zwar keine leichten Komplikationen auf, schwere hingegen bei der Hälfte der Fälle. Eine Neigung zu Seromen wie bei der alternativen humanen azellulären Dermis AlloDerm konnte nicht beschrieben werden [48]. In 7,7% der Strattice™ und 50% der Epiflex-Fälle musste eine Explantation erfolgen. Weitere Untersuchungen sind in diesem Bereich ebenfalls notwendig.

Vergleicht man die in dieser Arbeit gewonnenen Komplikationsraten beim TiLOOP® mit der großen Multicenter Studie von Dieterich et al. [39] zeigt sich, wo das Brustzentrum im Klinikum rechts der Isar im Vergleich zum bundesweiten Durchschnitt steht.

TiLOOP® Bra	Untersuchte Stichprobe	Dieterich et al.
Komplikationen allgemein	35,5% 95%-KI (26,8% - 44,4%)	29,0%
leichte Komplikationen	27,3% 95%-KI (19,6% - 36,1%)	15,6%
schwere Komplikationen	8,3% 95%-KI (4,0% - 14,7%)	13,4%

Tabelle 32: Vergleich der Komplikationsraten von TiLOOP® Bra mit der Studie von Dieterich et al.

Zwar liegt die Wahrscheinlichkeit für das allgemeine Auftreten von Komplikationen in dieser Studie leicht über der von Dieterich et al. (35,5% vs. 29,0%), jedoch entwickelte der Großteil davon lediglich leichte Komplikationen (27,3% vs. 15,6%). Die Rate der schweren Komplikationen, welche von größerer Bedeutung sind, lag in dieser Arbeit mit 8,3% unter der Multicenter Studie mit 13,4%, ebenso wie die Rate der Explantationen (5,8% vs. 7,8%). Weniger schwere Komplikationen bedeuten bessere Resultate, höhere Patientenzufriedenheit und deutliche Kosteneinsparungen. Ein statistisch signifikanter Unterschied der allgemeinen Komplikationsrate besteht jedoch nicht, da die Werte von Dieterich et al. innerhalb des 95%-KI der Raten dieser Studie liegen.

5.2 DISKUSSION DER KOMPLIKATIONSARTEN

Eine sehr häufig beobachtete Komplikation war das Hämatom, welches beim TiLOOP® in 19,8%, beim Strattice™ in 23,1% und beim SeraGyn® in 28,6% der Fälle auftrat. Hämatome sind subdermale Einblutungen im Wundgebiet und können zu einer teilweise schmerzhaften Schwellung und Verfärbung der Haut führen. In den meisten Fällen wurde jedoch nur ein sehr kleines Hämatom beobachtet, welches sich rasch resorbiert hatte. Lediglich beim TiLOOP® war ein Hämatom (0,8%) etwas ausgeprägter und musste chirurgisch revidiert werden. Vergleichswerte in anderen Studien für TiLOOP® und Strattice™ liegen deutlich unter den Daten dieser Studie [39, 48, 54, 101]. Hämatome entstehen durch Wiedereröffnung oder Verletzung von Blutgefäßen nach dem Wundverschluss und sind sicher eher chirurgisch assoziiert, als materialbezogen. Möglich wäre, dass die rauere Oberfläche der synthetischen Netze im Vergleich zur azellulären Dermis zu subkutanen Mazerationen führen kann, die die Entstehung von Hämatomen begünstigen. Die beobachtete Hämatomrate beim Strattice™ war jedoch sogar höher als beim TiLOOP®. In drei Studien zu SSM/NSSM ohne Netze oder ADM lag die Hämatomrate bei lediglich ca. 2% [88, 108, 124]. Es wäre denkbar, dass die Einbringung von gewebeunterstützenden Materialien eine Barriere zwischen Hautmantel und darunter liegendem Gewebe bildet, welche Blutungen so direkt unterhalb der Haut fest hält und eine Resorption in tiefere Gewebsschichten zunächst verhindert.

Ebenfalls häufig waren postoperative Serome im Wundgebiet, welche auf exsudativ entzündliche Prozesse hindeuten können [73], und beim TiLOOP® in 13,2%, Strattice™ in 23,1% und SeraGyn® in 28,6% der Fälle auftraten. Sie führten zu meist schmerzlosen Schwellungen und mussten in keinem einzigen Fall chirurgisch versorgt werden. In einem Strattice™-Fall war die Punktion des Seroms notwendig, bei den restlichen Fällen war ein Kompressionsverband ausreichend.

In der Multicenter Studie von Dieterich et al. lag die Seromrate zwar nur bei 4,8% der TiLOOP® Fälle, ein Drittel davon waren jedoch schwere Komplikationen.

Daten zu Seromen beim Strattice™ sprechen von Inzidenzen zwischen 1,4% und 8% [23, 48, 54, 101] und SSM/NSSM ohne Netz/ADM sogar bis zu 20% [124].

Serome, die über einen längeren Zeitraum verbleiben, führen zu einer Verlängerung der Liegezeit der Patienten und können zu Spätfolgen wie Infektionen und Re-Operationen führen [25], die einen entscheidenden Kostenfaktor darstellen. Sie bilden sich bevorzugt in großen Hohlräumen "Dead Spaces", wie sie bei der Mastektomie und Axilladisektion operationsbedingt entstehen, sowie an nicht optimal adaptierten Wundrändern. Aufgrund der größeren Expander- und Implantatvolumina, die durch Verwendung von Matrix oder Netzen bei der primären Brustrekonstruktion möglich sind, können zum Teil hohe Zugspannungen auf die Wundränder wirken, die eine gute Adaption erschweren und Seromformationen so begünstigen könnten. Zur effizienten Prävention von Seromen muss deren Ätiologie näher betrachtet werden, die jedoch bis heute nicht eindeutig geklärt ist. Geht man wie McCaul et al. oder Watt-Boolsen et al. [73, 122] davon aus, dass es sich bei Seromen um das Exsudat einer inflammatorischen Reaktion handelt, bedeutet die Einbringung von Fremdmaterialien einen zusätzlichen Risikofaktor. Hier sind jedoch nicht nur gewebeunterstützende Materialien als Verursacher denkbar, sondern ebenfalls subpektoral eingebrachte Expander oder Implantate. In einer Kohortenstudie von Peled et al. [83] konnte kein signifikanter Unterschied in der Seromrate zwischen Operationen mit und ohne Strattice™ gezeigt werden. Bei einem Vergleich zwischen Strattice™ und Alloderm traten bei Glasberg et al. [48] jedoch deutlich höhere Seromraten beim Alloderm auf, das auf ein geringes Seropotential von Strattice™ selbst schließen lässt. Die Art des Materials scheint folglich einen Einfluss auf die Inzidenz von Seromen zu besitzen. In dieser Arbeit war das Risiko beim SeraGyn® mehr als doppelt so hoch wie beim TiLOOP®. Grund hierfür ist womöglich die hauchdünne Titanschicht, die das Kunststoffgerüst des TiLOOP® Bras umhüllt, die Biokompatibilität verbessert und die Fremdkörperreaktion vermindert [37, 105, 107]. Das SeraGyn® Netz besteht wie zuvor erwähnt aus zwei Komponenten: Einem PP Gerüst aus dünnen Fasern und resorbierbare Polyglykolsäure/Caprolacton, die diese ummantelt (s. Abb. 7). Es ist aufgefallen, dass mehr als die Hälfte der Komplikationen bei diesem Netz erst nach einer gewissen Latenzphase nach dem stationären Aufenthalt aufgetreten sind. Denkbar wäre, dass die reinen PP Fasern, welche bei der Auflösung der Ummantelung zum Vorschein kommen, aufgrund der geringeren Biokompatibilität eine inflammatorische Reaktion triggern, die zur Exsudation von seröser Flüssigkeit führt. Konventionelle Therapieansätze sehen die Drainierung von Seromen durch intraoperativ eingebrachte Redon-Drainagen vor, die jedoch als ein weiteres Fremdmaterial im Wundgebiet die Entstehung von Seromen sogar begünstigen. Neuere

Ansätze mit der Verwendung vom Lysin-Urethan-basierten Klebstoff Tissuglu® [22, 25] ohne zusätzliche Drainage zeigten bereits eine Effektivität, die jedoch weiter untersucht werden muss.

Hautinfektionen und Wundheilungsstörungen führten häufig zu einem schwereren Verlauf, mit konsekutiver Explantation von Implantat und Interponat.

Die geringste Infektionsrate wiesen TiLOOP®-basierte Rekonstruktionen mit 9,9% auf, wovon zwei Drittel leicht und ein Drittel schwer waren. In der Multicenter Studie lag die Rate mit 6,1% leicht darunter, wobei die Schweregradverteilung ähnlich war [39]. In 15,4% der Strattice™ Fälle kam es zu leichten Wundinfekten, welche antibiotisch therapiert werden konnten. Zu schweren Verläufen kam es nicht. In einigen Studien werden Infektionsraten von unter 10% genannt, wobei durch die Verwendung von Strattice™ das Risiko für Infektionen bei Chun et al. um ein Vielfaches gestiegen ist [23, 48, 101] im Vergleich zu Rekonstruktionen ohne ADM. Beim SeraGyn® kam es bei 17,9% der Fälle zu Wundinfektionen, die allesamt schwerwiegend waren und die Explantation des Netzes nötig machten. Höher war diese Rate nur noch beim Epiflex, wo es in 50% der Fälle zu schweren Wundheilungsstörungen und Infektionen gekommen ist. Aufgrund der geringen Fallzahl von nur vier Fällen, wirkt sich dies stark auf die Rate aus. Zusätzliche Untersuchungen sind hier notwendig. Vergleichsdaten zu diesen beiden Materialien gibt es bisher noch nicht, die hier gewonnenen Daten zu schweren Infektionen sind jedoch bereits inakzeptabel hoch im Vergleich zu TiLOOP® und Strattice™.

Verlässliche Zahlen zu Infektionsraten sind aufgrund der unterschiedlichen Qualitätsstandards der einzelnen Studien äußerst schwierig zu finden. Bei der Literatursuche von Sbitany et al. zeigten sich ähnliche Wundinfektionsraten von ca. 3% bei Operationen mit und ohne ADMs [104]. In der Kohortenstudie von Peled et al. konnte die Infektionsrate durch die selektive Verwendung von ADMs von ursprünglich 27,8% auf 15,8% sogar noch gesenkt werden [83]. Die Entstehung von Wundinfektionen und Seromen scheint somit eher von materialunabhängigen Faktoren abzuhängen, wie z.B. Adipositas und Makromastie [102].

Um das Risiko für eine primäre Infektion zu verringern, ist ein steriles Handling der Materialien von großer Wichtigkeit und sollte von allen Chirurgen nach einer standardisierten Checkliste vollzogen werden [102]. Sekundäre Wundinfektionen können durch länger andauernde Serome oder Hämatome entstehen, weswegen deren

Prävention ebenfalls von Bedeutung ist [25].

Durch eine Minderperfusion bestimmter Hautareale kam es in einigen Fällen zu Nippel- oder Hautnekrosen. Die geringste Rate trat erneut beim TiLOOP® Bra auf mit 10,7% wobei etwas weniger als die Hälfte schwer waren. Beim Strattice™ kam es bei 23,1% zu Nekrosen, wovon ein Drittel schwer war. Die höchste Nekroserate wies SeraGyn® mit 32,1% auf. Zudem kam es zu schweren Verlaufsformen in etwa der Hälfte der Fälle.

Nekrosen entstehen durch eine irreversible Schädigung der Zellen z.B. aufgrund von Hypoxie, mechanischer Einwirkung oder Infektion [58] und sind nicht seltene Komplikationen bei der hautsparenden Mastektomie, da das Brustdrüsengewebe sehr dicht unter der Haut präpariert wird [98]. Durch den Einsatz von gewebeunterstützenden Materialien ist zwar die Einlage größerer Expander-/Implantatvolumina möglich, die jedoch dadurch nicht mehr ausschließlich von der Haut selbst getragen werden müssen. Die empfindlichen dermalen Gefäße, die für die Versorgung des NAC verantwortlich sind, könnten so vor Dehnungsschäden geschützt werden. Daten zu Nekrosen bei SSM/NSSM ohne ADM oder Netz schwanken zwischen 7,7% und 30% und sind abhängig von Inzisionsart, Alter, BMI, Rauchen, Hautlappendicke und präoperativer Bestrahlung [3, 17, 26, 47, 63, 83, 85, 88].

Bei Dieterich et al. waren Nekrosen mit 7,4% nur etwas seltener als in dieser Arbeit [39]. Bei Peled et al. konnte die Nekroserate durch den Einsatz von ADM von 11,1% auf ca. 6% fast halbiert werden [83]. Bei Glasberg et al. und Salzberg et al. lag die Rate sogar nur bei 1,4% [48] bzw. 2,9% [101] für Strattice™. Es lassen sich also Tendenzen erkennen, dass sich die Nekroserate durch den Einsatz gewebeunterstützender Materialien verringern lässt, sofern die richtigen Techniken angewendet und Risikofaktoren vermieden werden. Die positiven Studienergebnisse könnten jedoch auch von der Lernkurve der Chirurgen beeinflusst sein. Sie besitzen bei den derzeit verwendeten Materialien bereits eine gewisse Routine bei Mastektomien, im Vergleich zu früheren Daten ohne ADM/Netz.

Um die höheren Inzidenzen vor allem beim SeraGyn® in dieser Arbeit zu verstehen, dürfen die einzelnen Komplikationsarten nicht nur separat betrachtet werden. Wie zuvor erwähnt, können ausgedehnte Hämatome und Serome zu Wundinfektionen führen, welche wiederum Zellschädigungen verursachen können. Diese waren beim SeraGyn® bereits sehr häufig, welches eine mögliche Antwort auf die hohe Nekroserate geben kann. Beim Strattice™ korrelierte die Nekroserate ebenfalls mit der Hämatom-,

Serom- und Infektionsrate. Für einen Vergleich müssen weitere Studiendaten abgewartet werden.

Kapselfibrosen traten in dieser Studie beim TiLOOP® in 3,3% der Fälle auf, welches vergleichbar mit den TiLOOP® Daten von Dieterich et al. mit 2,2% ist [39], und beim Epiflex in 25% der Fälle. Der Einfluss von Netzen auf die Ausbildung einer Kapselfibrose ist bisher nicht weiter erforscht worden. Die Verwendung von ADM soll sich jedoch, wie Studien gezeigt haben, positiv auf die Prävention von Kapselfibrosen auswirken [101, 109, 112, 114].

5.3 DISKUSSION DES KOSMETISCHEN ERGEBNISSES

Negative kosmetische Ergebnisse waren in 7,8% Indikation zur chirurgischen Revision und führten häufig zur Explantation des Materials (5,4%). Da das kosmetische Ergebnis in der vorliegenden Arbeit jedoch nur von untergeordneter Rolle ist, wurde auf detailliertere Erläuterungen verzichtet. Kosmetische Revisionen wurden in drei Gruppen unterteilt:

1. Allgemein unakzeptables kosmetisches Ergebnis (4,2%)
 - TiLOOP® 5,8%, Strattice™ 7,7%, Restlichen 0%
2. Implantatwechsel (1,8%)
 - TiLOOP® 2,5%, Restlichen 0%
3. Postaktinogene strahlenbedingte Verformung der Brust (1,2%)
 - TiLOOP® 0,8%, Epiflex 25%, Restlichen 0%

Die Indikation zur kosmetischen Korrektur basierte zum Teil auf Wunsch der Patientin oder auf Empfehlung des Operateurs, was eine exakte Quantifizierung erschwerte. Ein Bottoming-out, also das Absinken des Implantates, wurde nicht beobachtet, welches für den positiven Effekt der gewebeunterstützenden Materialien spricht. Inwiefern das kosmetische Ergebnis letztlich vom Material abhängt ist fraglich. Sowohl die beiden Netze, als auch die ADMs besitzen große Ähnlichkeiten in ihrer Beschaffenheit, schneiden jedoch beim kosmetischen Outcome höchst unterschiedlich ab. Während es beim TiLOOP® bei 9,1% der Fälle zu kosmetischen Korrekturen kam, waren diese beim

SeraGyn® in keinem Fall notwendig. Strattice™ musste in 7,7% der Fälle aus kosmetischen Gründen entfernt werden, Epiflex sogar in 25%. Die zuvor erwähnte günstige Prognose in Bezug auf die Entwicklung einer Kapselbildung wirkt sich auch positiv auf das finale kosmetische Ergebnis aus. Strahlenbedingte Veränderungen waren nur beim TiLOOP® (0,8%) und Epiflex (25%) zu finden, welche ein häufiges Problem bei der implantatbasierten Rekonstruktion sind [65].

5.4 DISKUSSION DER INDIKATION

Zur Indikationsfindung der einzelnen Materialien muss zunächst deren Beschaffenheit und deren physikalische Eigenschaften betrachtet werden. TiLOOP® und SeraGyn® sind synthetisch hergestellte leichte und äußerst dünne Kunststoffnetze mit hoher Biegsamkeit und geringer Dehnbarkeit. Aufgrund der sehr geringen Materialdicke ist ausreichend subkutanes Fettgewebe unter dem Hautmantel für eine suffiziente Bedeckung des Implantates notwendig. Ist dieses nicht vorhanden, ist die Verwendung der dickeren ADMs vorteilhafter, da dadurch die Sichtbarkeit des Implantates durch die Haut reduziert und ausreichender Halt gewährleistet wird [83]. In den meisten Fällen ließ die Hautmanteldicke die Verwendung von Netzen in dieser Studie zu, wobei der Gebrauch von TiLOOP®, aufgrund des günstigeren Nebenwirkungsprofils, zu empfehlen ist.

Außerdem hat sich gezeigt, dass vor allem primäre Rekonstruktionen von der Verwendung von Netzen profitieren, da sekundäre Rekonstruktionen ein höheres Risiko für Komplikationen besitzen [39].

Aufgrund der unterschiedlichen Materialpreise spielten finanzielle Aspekte bei der Auswahl ebenfalls eine nicht unwesentliche Rolle.

5.5 DISKUSSION DER KOSTEN-NUTZEN-KALKULATION

Betrachtet man die Verwendung von ADMs oder Netzen aus ökonomischer Sicht, sollte das Kosten-Nutzen-Risiko dementsprechend miteinbezogen werden. In einer Studie von Jansen und Macadam [57] wurde eine Sofortrekonstruktion mit ADM und endständigem Implantat einer zweizeitigen Rekonstruktion ohne ADM gegenübergestellt, mit dem Ergebnis, dass die Primärrekonstruktion trotz der hohen Kosten der ADMs die günstigere Variante ist.

In einer exemplarischen Studie von Völkl et al. im Klinikum rechts der Isar [80] wurde festgestellt, dass der Einsatz von Strattice™ zwar zu Mindereinnahmen je Patientin für das Klinikum führt, sofern lediglich die vorgesehene DRG abgerechnet wird, Operationszeit und Liegedauer sich jedoch verkürzen. Die Kostenübernahme von Strattice™ kann aber bei den Krankenkassen beantragt werden und wird in Einzelfällen erstattet. Wenn sich, wie bei Peled et al. [83], auch in diesem Setting durch prospektive Studien zeigt, dass der Einsatz von Netzen zu einer Komplikationsreduktion führt, können entscheidende Kosten für Folgeeingriffe eingespart werden.

In einem Vortrag von Dr. Darius Dian vom Oktober 2010 ging hervor, dass die plastische Rekonstruktion mit Implantaten und Strattice™ ca. 3800€ günstiger ist als die Rekonstruktion mit einem freien Lappen. Mit einem DRG von 4700€ und Kosten für Strattice™ von ca. 3000€, je nach Größe, ergeben sich Gesamtkosten von 7700€ für eine einseitige Rekonstruktion mit einem Implantat und Strattice™. Eine Rekonstruktion mit einem freien Lappen besitzt ein DRG von 11500€ und bedeutet somit Mehrkosten für die Krankenkassen [34].

Mit einem Preis von ca. 400€, je nach Größe, ist TiLOOP® deutlich günstiger als die ADMs. Aus den erhobenen Daten lässt sich erkennen, dass die Komplikationsraten von TiLOOP® signifikant geringer sind als vom SeraGyn® und gleichwertig oder tendenziell besser als von den ADMs.

Daher stellt TiLOOP® sowohl die kostengünstigste als auch verträglichste Variante der Sofortrekonstruktionen mit Hilfe von gewebeunterstützenden Materialien dar, sofern ausreichend subkutanes Gewebe vorhanden ist.

5.6 DISKUSSION DER VALIDITÄT

Zuletzt stellt sich die Frage der Validität sowohl dieser als auch anderer Studien zu diesem Thema. Diese Arbeit wurde als retrospektive Studie konzipiert und soll einen aktuellen Überblick über die bisher durchgeführten Operationen zeigen. Die Evidenz retrospektiver Studien ist aufgrund eines Selektionsbias meist eingeschränkt. Patienten, die ein gewebeunterstützendes Fremdmaterial implantiert bekommen haben, wurden im Voraus bereits als geeignete Kandidaten selektiert, da sie über die entsprechenden Voraussetzungen zur Rekonstruktion verfügten. Die Wahl des Materials hing dabei sowohl von intraoperativen Gegebenheiten, wie Hautmanteldicke und -beschaffenheit, als auch teilweise von finanziellen Aspekten und persönlichen Präferenzen des Operateurs ab. Aufgrund des hohen Preises der ADMs rechnete sich deren Verwendung nur bei Kostenübernahme durch die Patienten selbst oder durch die Krankenkassen. War diese nicht gewährleistet, musste auf Alternativen umgestiegen werden, um Einnahmedefizite des Krankenhauses zu verhindern. Folglich war die Häufigkeitsverteilung der Materialien höchst inhomogen, welches einen Vergleich erschwerte.

Positive Aspekte dieser Studie waren vor allem die stets gleichen Untersuchungsbestimmungen wie Operateur, OP-Techniken, Ort, zeitlicher Rahmen, peri- und postoperatives Management und Drainage.

Bei der Recherche vergleichbarer Studien ist aufgefallen, dass viele widersprüchliche Daten zur Inzidenz von Komplikationen existieren. Während einige Autoren z.B. von geringeren Infektionsraten durch die Verwendung von ADMs berichten [83], sahen andere dadurch eine deutliche Risikoerhöhung für Komplikationen [23]. Als ein möglicher Grund kann der zuvor erwähnte Interessenskonflikt einiger Autoren nicht ausgeschlossen werden [69]. Ein weiterer Kritikpunkt ist die Wahl des Studiendesigns, welches ebenfalls meist retrospektiv war. Zum anderen spielte der Untersuchungszeitraum eine wichtige Rolle. Die Aussagekraft eines Vergleiches zwischen Rekonstruktionen mit ADM in der heutigen Zeit und Rekonstruktionen ohne ADM, welche meist in der Vergangenheit lagen, ist aufgrund der progredienten Verbesserung der OP-Methoden und der Lernkurve des Operateurs schwierig zu bewerten [83].

Um valide Daten zu erhalten wären doppelt verblindete randomisierte prospektive Studien notwendig, welche jedoch in der Realität, vor allem in operativen Disziplinen,

schwer realisierbar sind. Nur dadurch ließen sich jedoch klare Aussagen über die Komplikationsrisiken der einzelnen Materialien gewinnen.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Die Verwendung von gewebeunterstützenden Fremdmaterialien bei plastisch-, rekonstruktiven Mammaoperationen hat sich in den letzten Jahren zu einer in den Leitlinien anerkannten, wenn auch viel diskutierten Methode entwickelt. In diesem Zeitraum wurden mehrere unterschiedliche Fremdmaterialien in der operativen Routine implementiert. Vier dieser Materialien wurden in dieser Arbeit mit dem Fokus auf postoperative Komplikationen analysiert: Das titanisierte Polypropylene Netz (TiLOOP® Bra), das teilresorbierbare Kunststoff Netz (SeraGyn® BR), die azelluläre porcine Dermis (Strattice™) und die azelluläre humane Dermis (Epiflex®).

Ziel dieser Untersuchung war einerseits die Identifizierung und Quantifizierung von Komplikationen, und andererseits der Vergleich der Materialien untereinander, um Vorteile und Risiken herauszustellen.

Insgesamt 166 Fälle bei 120 Patienten entsprachen den vorgegebenen Kriterien und erhielten in der Zeit von Januar 2008 bis Mai 2012 im Klinikum recht der Isar einen plastisch-rekonstruktiven Eingriff mit Implantation eines der vier Materialien. In einer umfangreichen Aktenrecherche wurden postoperative Komplikationen erfasst, evaluiert und kategorisiert. Der Schweregrad der Komplikation wurde dabei nach Art der Intervention als leicht oder schwer definiert, wenn eine konservative Therapie ausreichte oder eine Re-Operation notwendig war. Zu den erhobenen Komplikationen zählten Nachblutungen, Serome, Cellulitis, Hämatome, Hautinfektionen, Hautnekrosen und Nippelnekrosen. Re-Operationen wurden in die Kategorien onkologisch indiziert, komplikationsbedingt und kosmetisch erwünscht eingeordnet. Die gewonnenen Daten wurden mit Hilfe der deskriptiven Statistik und des Fischer Exakt Tests ausgewertet, wobei das Signifikanzniveau der Irrtumswahrscheinlichkeit auf $p < 0,05$ festgelegt wurde.

166 Fälle wurden analysiert, davon 121 (72,9%) TiLOOP®, 28 (16,9%) SeraGYN® BR, 13 (7,8%) Strattice™ und 4 (2,4%) Epiflex®. Das Durchschnittsalter lag bei 47,2 Jahren und das Follow-up bei 14,4 Monaten. 70,5 % der Eingriffe waren rekonstruktiv, 18,1%

prophylaktisch und 11% ästhetisch.

Häufige leichte Komplikationen waren Hämatome und Serome, schwere Komplikationen hauptsächlich Nekrosen und Wundinfektionen.

Bei 27,7% der TiLOOP® Fälle traten leichte und bei 8,3% schwere Komplikationen auf. Bei Strattice™ zeigten sich in 30,8% der Fälle leichte und 7,7% schwere Komplikationen. Am komplikationsreichsten zeigte sich der Einsatz von SeraGYN® BR mit 42,9% leichten und 32,1% schweren Komplikationen. Bei den vier Epiflex® Fällen gab es keine leichten, dafür in 50% schwere Komplikationen.

Ein Vergleich von Kunststoffnetzen und azellulärer Dermis ergab keine signifikanten Unterschiede der Komplikationsraten, ebenso wie der gruppeninterne Vergleich der azellulären Dermis mit Strattice™ vs. Epiflex® ($p > 0,05$).

Im gruppeninternen Vergleich der Kunststoffnetze zeigten sich signifikant höhere Komplikationsraten bei SeraGYN® im Vergleich zu TiLOOP® bei allgemeinen und schweren Komplikationen ($p < 0,001$ und $p = 0,02$). Die Rate leichter Komplikationen war nicht signifikant verschieden ($p > 0,1$).

Gewebeunterstützende Materialien sind hilfreiche Ergänzungen bei der implantatbasierten Brustrekonstruktion um eine optimale Positionierung und Bedeckung des Implantates zu erreichen. Die Verwendung von TiLOOP® ist dabei eine sichere und kostengünstige Lösung mit vergleichsweise geringen Komplikationsraten. Die im Vergleich dazu signifikant höheren Komplikations- und Re-Operationsraten bei SeraGYN® sprechen in dieser Arbeit gegen eine Empfehlung dieses Materials. Strattice™ stellt eine zum TiLOOP® vergleichbare Alternative mit akzeptablen Komplikationsraten dar, jedoch zu einem höheren Preis.

Für die zukünftige Entwicklung im Bereich der plastisch-, rekonstruktiven Mammachirurgie ist es empfehlenswert prospektive und Registerstudien zu implementieren um das jeweils beste Material zu identifizieren.

7 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Faktoren der Wundheilungsstörung	17
Tabelle 2: TiLOOP® Stärken	24
Tabelle 3: TiLOOP® Größen	24
Tabelle 4: Follow up	41
Tabelle 5: Altersverteilung	41
Tabelle 6: Größe und Gewicht.....	42
Tabelle 7: Lokalisation des Eingriffs	43
Tabelle 8: OP-Indikation	44
Tabelle 9: Gewebeunterstützende Materialien	45
Tabelle 10: Materialgrößen.....	47
Tabelle 11: Indikationsverteilung der Materialien	48
Tabelle 12: Fallbezogene Komplikationshäufigkeit während des postoperativen Aufenthalts	50
Tabelle 13: Fallbezogene Komplikationsrate im Follow-up	51
Tabelle 14: Komplikationen bei einseitigen- und beidseitigen Operationen.....	52
Tabelle 15: Materialbezogene Komplikationshäufigkeit.....	54
Tabelle 16: Komplikationsarten beim TiLOOP® Bra.....	55
Tabelle 17: Komplikationsarten bei Strattice™	56
Tabelle 18: Komplikationsarten beim SeraGyn® BR.....	57
Tabelle 19: Re-Operationen bei TiLOOP® Bra	60
Tabelle 20: Re-Operationen von Strattice™	61
Tabelle 21: Re-Operationen bei Epiflex	62
Tabelle 22: Re-Operationen bei SeraGyn®	63
Tabelle 23: Schweregrad der Komplikationen bei TiLOOP®	65
Tabelle 24: Schweregrad der Komplikationen bei Strattice™	66
Tabelle 25: Schweregrad der Komplikationen bei Epiflex®	67
Tabelle 26: Schweregrad der Komplikationen bei SeraGyn®	68
Tabelle 27: Überblick über leichte und schwere Komplikationen.....	70
Tabelle 28: Relatives Risiko für das Auftreten einer Komplikation im Bezug auf TiLOOP® Bra	71
Tabelle 29: PP vs. ADM.....	72
Tabelle 30: TiLOOP® vs. SeraGyn®	72
Tabelle 31: Strattice™ vs Epiflex	73
Tabelle 32: Vergleich der Komplikationsraten von TiLOOP® Bra mit der Studie von Dieterich et al.....	77

8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: S3-Leitlinie Brustrekonstruktion.....	6
Abbildung 2: AGO-Leitlinien zur Implantat-Rekonstruktion	10
Abbildung 3: AGO-Leitlinien zur Rekonstruktion mit Implantaten nach MX	12
Abbildung 4: AGO-Leitlinien - Verbesserung der Implantatabdeckung	20
Abbildung 5: Dimensionen des TiLOOP® Bra.....	24
Abbildung 6: BMI-Verteilung.....	42
Abbildung 7: Kreisdiagramm der OP-Indikationen.....	44
Abbildung 8: Kreisdiagramm verwendete Materialien.....	45
Abbildung 9: Schema der Evidenzgraduierung in Anlehnung an das Schema des Oxford Centre of Evidence-Based Medicine	98
Abbildung 10: Oxford-Empfehlungsgrade.....	99
Abbildung 11: AGO Empfehlungsgrade	99

9 LITERATURVERZEICHNIS:

1. AGO. *Leitlinien 2013 - Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome - Einführung*. Zugriff am 07.09.2013; URL: http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/juli2008/g_mamma_08_1_1_d_00_introduction.pdf.
2. AGO. *Leitlinien 2013 - Onkoplastische und rekonstruktive Mammachirurgie*. Zugriff am 07.09.2013; URL: http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/2013_02_Februar/pdfs_D/2_013D_09_Onkoplastische_und_rekonstruktive_Mammachirurgie.pdf.
3. Algaithy, Z.K., Petit, J.Y., Lohsiriwat, V., Maisonneuve, P., Rey, P.C., Baros, N., Lai, H., Mulas, P., Barbalho, D.M., Veronesi, P., Rietjens, M., *Nipple sparing mastectomy: can we predict the factors predisposing to necrosis?* Eur J Surg Oncol, 2012. **38**(2): p. 125-129.
4. Antony, A.K., McCarthy, C.M., Cordeiro, P.G., Mehrara, B.J., Pusic, A.L., Teo, E.H., Arriaga, A.F., Disa, J.J., *Acellular human dermis implantation in 153 immediate two-stage tissue expander breast reconstructions: determining the incidence and significant predictors of complications*. Plast Reconstr Surg, 2010. **125**(6): p. 1606-1614.
5. Barry, M., Kell, M.R., *Radiotherapy and breast reconstruction: a meta-analysis*. Breast Cancer Res Treat, 2011. **127**(1): p. 15-22.
6. Baxter, R.A., *Intracapsular allogenic dermal grafts for breast implant-related problems*. Plast Reconstr Surg, 2003. **112**(6): p. 1692-1696; discussion 1697-1698.
7. Becker, H., *Breast reconstruction using an inflatable breast implant with detachable reservoir*. Plast Reconstr Surg, 1984. **73**(4): p. 678-683.
8. Becker, H., Lind, J.G., 2nd, *The use of synthetic mesh in reconstructive, revision, and cosmetic breast surgery*. Aesthetic Plast Surg, 2013. **37**(5): p. 914-921.
9. Becker, S., Saint-Cyr, M., Wong, C., Dauwe, P., Nagarkar, P., Thornton, J.F., Peng, Y., *AlloDerm versus DermaMatrix in immediate expander-based breast reconstruction: a preliminary comparison of complication profiles and material compliance*. Plast Reconstr Surg, 2009. **123**(1): p. 1-6; discussion 107-108.
10. Bindingavele, V., Gaon, M., Ota, K.S., Kulber, D.A., Lee, D.J., *Use of acellular cadaveric dermis and tissue expansion in postmastectomy breast reconstruction*. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2007. **60**(11): p. 1214-1218.
11. Bleicher, R.J., Hansen, N.M., Giuliano, A.E., *Skin-sparing mastectomy. specialty bias and worldwide lack of consensus*. Cancer, 2003. **98**(11): p. 2316-2321.
12. Boneti, C., Yuen, J., Santiago, C., Diaz, Z., Robertson, Y., Korourian, S., Westbrook, K.C., Henry-Tillman, R.S., Klimberg, V.S., *Oncologic safety of nipple skin-sparing or total skin-sparing mastectomies with immediate reconstruction*. J Am Coll Surg, 2011. **212**(4): p. 686-693; discussion 693-685.
13. Bonnema, J., Ligtenstein, D.A., Wiggers, T., van Geel, A.N., *The composition of serous fluid after axillary dissection*. Eur J Surg, 1999. **165**(1): p. 9-13.
14. Breuing, K.H., Colwell, A.S., *Inferolateral AlloDerm hammock for implant coverage in breast reconstruction*. Ann Plast Surg, 2007. **59**(3): p. 250-255.
15. Bury, K., Smietanski, M., *Five-year results of a randomized clinical trial comparing a polypropylene mesh with a polyglactone and polypropylene composite mesh for inguinal hernioplasty*. Hernia, 2012. **16**(5): p. 549-553.
16. Camacho, C., Pujades, M.C., Perez-Calatayud, J., Lliso, F., Carmona, V., Tormo,

- A.,Ballester, F., *Impact of the Tiloop Bra(R) mesh in CT images and dose delivery in breast radiotherapy*. J Appl Clin Med Phys, 2012. **13**(2): p. 3667.
17. Carlson, G.W., *Technical advances in skin sparing mastectomy*. Int J Surg Oncol, 2011. **2011**: p. 396901.
 18. Carlson, G.W., Bostwick, J., 3rd, Styblo, T.M., Moore, B., Bried, J.T., Murray, D.R.,Wood, W.C., *Skin-sparing mastectomy. Oncologic and reconstructive considerations*. Ann Surg, 1997. **225**(5): p. 570-575; discussion 575-578.
 19. Casella, D., Bernini, M., Bencini, L., Roselli, J., Lacaria, M.T., Martellucci, J., Banfi, R., Calabrese, C.,Orzalesi, L., *TiLoop(R) Bra mesh used for immediate breast reconstruction: comparison of retropectoral and subcutaneous implant placement in a prospective single-institution series*. Eur J Plast Surg, 2014. **37**(11): p. 599-604.
 20. Cayci, C., Santner, F.,Jacobson, S.R., *Impact and outcome of human acellular dermal matrix size for immediate and two-stage breast reconstruction*. Plast Reconstr Surg, 2013. **132**(1): p. 11-18.
 21. Cha, W., Jeong, W.J.,Ahn, S.H., *Latissimus dorsi muscle free flap revisited: a novel endoscope-assisted approach*. Laryngoscope, 2013. **123**(3): p. 613-617.
 22. Christian Eichler , F.D., Axel Sauerwald and Mathias Warm, *Seroma suppression using TissuGlu® in a high-risk patient post-mastectomy: a case report*. Journal of medical case reports, 2013. **7**(1): p. 138.
 23. Chun, Y.S., Verma, K., Rosen, H., Lipsitz, S., Morris, D., Kenney, P.,Eriksson, E., *Implant-based breast reconstruction using acellular dermal matrix and the risk of postoperative complications*. Plast Reconstr Surg, 2010. **125**(2): p. 429-436.
 24. Clough, K.B., Louis-Sylvestre, C., Fitoussi, A., Couturaud, B.,Nos, C., *Donor site sequelae after autologous breast reconstruction with an extended latissimus dorsi flap*. Plast Reconstr Surg, 2002. **109**(6): p. 1904-1911.
 25. CoheraMedical. *2013 DGPRÄC Symposium with Dr. med. Dipl. med. Stefan Paepke (14.11.2013)*. [Video] 2013 08.06.2014; URL: https://http://www.youtube.com/watch?v=JU-m_1ovoQk.
 26. Cordeiro, P.G., Snell, L., Heerdt, A.,McCarthy, C., *Immediate tissue expander/implast breast reconstruction after salvage mastectomy for cancer recurrence following lumpectomy/irradiation*. Plast Reconstr Surg, 2012. **129**(2): p. 341-350.
 27. Cowen, D., Gross, E., Rouannet, P., Teissier, E., Ellis, S., Resbeut, M., Tallet, A., Cowen, V.V., Azria, D.,Hannoun-Levi, J.M., *Immediate post-mastectomy breast reconstruction followed by radiotherapy: risk factors for complications*. Breast Cancer Res Treat, 2010. **121**(3): p. 627-634.
 28. Cronin, T., Gerow, F. , *Augmentation mammoplasty – A new „natural feel“ prosthesis*. Transactions of the Third International Congress of Plastic Surgery. Exerpta medica. Amsterdam, 1964.
 29. de Alcantara Filho, P., Capko, D., Barry, J.M., Morrow, M., Pusic, A.,Sacchini, V.S., *Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk-reducing surgery: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience*. Ann Surg Oncol, 2011. **18**(11): p. 3117-3122.
 30. de Blacam, C., Momoh, A.O., Colakoglu, S., Slavin, S.A., Tobias, A.M.,Lee, B.T., *Cost analysis of implant-based breast reconstruction with acellular dermal matrix*. Ann Plast Surg, 2012. **69**(5): p. 516-520.
 31. de Bruijn, H.P.,Johannes, S., *Mastopexy with 3D preshaped mesh for long-term results: development of the internal bra system*. Aesthetic Plast Surg, 2008. **32**(5): p. 757-765.

32. de Bruijn, H.P., ten Thije, R.H., Johannes, S., *Mastopexy with mesh reinforcement: the mechanical characteristics of polyester mesh in the female breast*. *Plast Reconstr Surg*, 2009. **124**(2): p. 364-371.
33. Dean, C., Chetty, U., Forrest, A.P., *Effects of immediate breast reconstruction on psychosocial morbidity after mastectomy*. *Lancet*, 1983. **1**(8322): p. 459-462.
34. Dian, D. *Titanisiertes Netz, azelluläre Matrix - Indikationserweiterung der Implantatchirurgie*. 2010 27.05.2014; URL: http://www.tumorzentrum-muenchen.de/fileadmin/Downloads/Dian_Okt2010.pdf.
35. Dieterich, H. Blazek, J. Blazek, *Brustrekonstruktion mit Eigengewebe*, in *Plastische Operationen an der weiblichen Brust*, S. Granitzka, W. Siebert, Editor. 2007, Hans Marseille Verlag GmbH: München.
36. Dieterich, M., Angres, J., Stubert, J., Stachs, A., Reimer, T., Gerber, B., *Patient-Reported Outcomes in Implant-Based Breast Reconstruction Alone or in Combination with a Titanium-Coated Polypropylene Mesh - A Detailed Analysis of the BREAST-Q and Overview of the Literature*. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2015. **75**(7): p. 692-701.
37. Dieterich, M., Dieterich, H., Timme, S., Reimer, T., Gerber, B., Stubert, J., *Using a titanium-coated polypropylene mesh (TiLOOP((R)) Bra) for implant-based breast reconstruction: case report and histological analysis*. *Arch Gynecol Obstet*, 2012. **286**(1): p. 273-276.
38. Dieterich, M., Faridi, A., *Biological Matrices and Synthetic Meshes Used in Implant-based Breast Reconstruction - a Review of Products Available in Germany*. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2013. **73**(11): p. 1100-1106.
39. Dieterich, M., Paepke, S., Zwiefel, K., Dieterich, H., Blohmer, J., Faridi, A., Klein, E., Gerber, B., Nestle-Kraemling, C., *Implant-based breast reconstruction using a titanium-coated polypropylene mesh (TiLOOP Bra): a multicenter study of 231 cases*. *Plast Reconstr Surg*, 2013. **132**(1): p. 8e-19e.
40. Dieterich, M., Reimer, T., Dieterich, H., Stubert, J., Gerber, B., *A short-term follow-up of implant based breast reconstruction using a titanium-coated polypropylene mesh (TiLoop((R)) Bra)*. *Eur J Surg Oncol*, 2012. **38**(12): p. 1225-1230.
41. Dieterich, M., Stubert, J., Gerber, B., Reimer, T., Richter, D.U., *Biocompatibility, cell growth and clinical relevance of synthetic meshes and biological matrixes for internal support in implant-based breast reconstruction*. *Arch Gynecol Obstet*, 2015. **291**(6): p. 1371-1379.
42. Disa, J.J., McCarthy, C.M., Mehrara, B.J., Pusic, A.L., Hu, Q.Y., Cordeiro, P.G., *Postmastectomy reconstruction: an approach to patient selection*. *Plast Reconstr Surg*, 2009. **124**(1): p. 43-52.
43. Fan, J., Raposio, E., Wang, J., Nordstrom, R.E., *Development of the inframammary fold and ptosis in breast reconstruction with textured tissue expanders*. *Aesthetic Plast Surg*, 2002. **26**(3): p. 219-222.
44. Franchelli, S., Leone, M.S., Berrino, P., Passarelli, B., Capelli, M., Baracco, G., Alberisio, A., Morasso, G., Santi, P.L., *Psychological evaluation of patients undergoing breast reconstruction using two different methods: autologous tissues versus prostheses*. *Plast Reconstr Surg*, 1995. **95**(7): p. 1213-1218; discussion 1219-1220.
45. G. W. Keogh, J.C.D., * C. S. M. McArdle** and T. G. Cooke, *Seroma formation related to electrocautery in breast surgery: a prospective randomized trial*. *The Breast*, 1998. **7**: p. 39-41.
46. Gao, M., Han, J., Tian, J., Yang, K., *Vypro II mesh for inguinal hernia repair: a meta analysis of randomized controlled trials*. *Ann Surg*, 2010. **251**(5): p. 838-842.

47. Garwood, E.R., Moore, D., Ewing, C., Hwang, E.S., Alvarado, M., Foster, R.D., Esserman, L.J., *Total skin-sparing mastectomy: complications and local recurrence rates in 2 cohorts of patients*. *Ann Surg*, 2009. **249**(1): p. 26-32.
48. Glasberg, S.B., Light, D., *AlloDerm and Strattice in breast reconstruction: a comparison and techniques for optimizing outcomes*. *Plast Reconstr Surg*, 2012. **129**(6): p. 1223-1233.
49. Goes, J.C., *Periareolar mammoplasty: double skin technique with application of polyglactine or mixed mesh*. *Plast Reconstr Surg*, 1996. **97**(5): p. 959-968.
50. Goes, J.C., *Periareolar mastopexy: double skin technique with mesh support*. *Aesthet Surg J*, 2003. **23**(2): p. 129-135.
51. Goes, J.C., Landecker, A., Lyra, E.C., Henriquez, L.J., Goes, R.S., Godoy, P.M., *The application of mesh support in periareolar breast surgery: clinical and mammographic evaluation*. *Aesthetic Plast Surg*, 2004. **28**(5): p. 268-274.
52. Gohritz, A., *Dissertation: Langzeitergebnisse nach Brustrekonstruktion mit dem freien TRAM (Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous)-Lappen unter besonderer Berücksichtigung des Hebedefekts*. 2001: Aus der Abteilung für Plastische und Wiederherstellungschirurgie der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München Klinikum rechts der Isar.
53. Gurunluoglu, R., Gurunluoglu, A., Williams, S.A., Tebockhorst, S., *Current trends in breast reconstruction: survey of American Society of Plastic Surgeons 2010*. *Ann Plast Surg*, 2013. **70**(1): p. 103-110.
54. Himsl, I., Drinovac, V., Lenhard, M., Stockl, D., Weissenbacher, T., Dian, D., *The use of porcine acellular dermal matrix in silicone implant-based breast reconstruction*. *Arch Gynecol Obstet*, 2012. **286**(1): p. 187-192.
55. Hokin, J.A., Silfverskiold, K.L., *Breast reconstruction without an implant: results and complications using an extended latissimus dorsi flap*. *Plast Reconstr Surg*, 1987. **79**(1): p. 58-66.
56. Hu, E., Alderman, A.K., *Breast reconstruction*. *Surg Clin North Am*, 2007. **87**(2): p. 453-467, x.
57. Jansen, L.A., Macadam, S.A., *The use of AlloDerm in postmastectomy alloplastic breast reconstruction: part II. A cost analysis*. *Plast Reconstr Surg*, 2011. **127**(6): p. 2245-2254.
58. Joachim Rassow, K.H., Roland Netzker, Rainer Deutzmann, *Duale Reihe Biochemie*. Vol. 2. Thieme. S. 417.
59. Kaufmann, M., J. Jatoi, and J. Petit, *Atlas der Brustchirurgie* 2008: Heidelberg: Springer Verlag.
60. KCI-Medical. *Brustrekonstruktion mit Strattice*. Zugriff am 20.01.2015; URL: <http://www.kci-medical.de/cs/Satellite?c=Page&childpagename=DE-GER%2FKCILayout&cid=1229636969615&pagename=DE-GERWrapper>.
61. Kim, J.Y., Davila, A.A., Persing, S., Connor, C.M., Jovanovic, B., Khan, S.A., Fine, N., Rawlani, V., *A meta-analysis of human acellular dermis and submuscular tissue expander breast reconstruction*. *Plast Reconstr Surg*, 2012. **129**(1): p. 28-41.
62. Klassen, A.F., Pusic, A.L., Scott, A., Klok, J., Cano, S.J., *Satisfaction and quality of life in women who undergo breast surgery: a qualitative study*. *BMC Womens Health*, 2009. **9**: p. 11.
63. Komorowski, A.L., Zanini, V., Regolo, L., Carolei, A., Wysocki, W.M., Costa, A., *Necrotic complications after nipple- and areola-sparing mastectomy*. *World J Surg*, 2006. **30**(8): p. 1410-1413.
64. Kroll, S.S., Khoo, A., Singletary, S.E., Ames, F.C., Wang, B.G., Reece, G.P., Miller, M.J., Evans, G.R., Robb, G.L., *Local recurrence risk after skin-sparing and conventional*

- mastectomy: a 6-year follow-up.* Plast Reconstr Surg, 1999. **104**(2): p. 421-425.
65. Kronowitz, S.J., *Current status of implant-based breast reconstruction in patients receiving postmastectomy radiation therapy.* Plast Reconstr Surg, 2012. **130**(4): p. 513e-524e.
 66. Laitung, J.K., Peck, F., *Shoulder function following the loss of the latissimus dorsi muscle.* Br J Plast Surg, 1985. **38**(3): p. 375-379.
 67. Langer, M., Prohaska, R., Schreiner-Frech, I., Ringler, M., Kubista, E., *[Coping with illness and body image following different surgical techniques in breast cancer].* Psychother Psychosom Med Psychol, 1991. **41**(9-10): p. 379-384.
 68. Lanitis, S., Tekkis, P.P., Sgourakis, G., Dimopoulos, N., Al Mufti, R., Hadjiminias, D.J., *Comparison of skin-sparing mastectomy versus non-skin-sparing mastectomy for breast cancer: a meta-analysis of observational studies.* Ann Surg, 2010. **251**(4): p. 632-639.
 69. Lopez, J., Prifogle, E., Nyame, T.T., Milton, J., May, J.W., Jr., *The impact of conflicts of interest in plastic surgery: an analysis of acellular dermal matrix, implant-based breast reconstruction.* Plast Reconstr Surg, 2014. **133**(6): p. 1328-1334.
 70. M, D., J, A., A, S., A, G., T, R., B, G., J, S., *Patient-Report Satisfaction and Health-Related Quality of Life in TiLOOP(R) Bra-Assisted or Implant-Based Breast Reconstruction Alone.* Aesthetic Plast Surg, 2015. **39**(4): p. 523-533.
 71. M.Müller, *Chirurgie - Für Studium und Praxis.* 2012/2013: Medizinische Verlags- und Informationsdienste - Breisach.
 72. Macadam, S.A., Ho, A.L., Lennox, P.A., Pusic, A.L., *Patient-Reported Satisfaction and Health-Related Quality of Life following Breast Reconstruction: A Comparison of Shaped Cohesive Gel and Round Cohesive Gel Implant Recipients.* Plast Reconstr Surg, 2013. **131**(3): p. 431-441.
 73. McCaul, J.A., Aslaam, A., Spooner, R.J., Loudon, I., Cavanagh, T., Purushotham, A.D., *Aetiology of seroma formation in patients undergoing surgery for breast cancer.* Breast, 2000. **9**(3): p. 144-148.
 74. medical, p. *TiLoop Bra®.* Zugriff am 11.03.2013; URL: http://www.pfmmedical.com/de/produktkatalog/netzimplantate Brustrekonstruktion/tiloopR_bra/index.html - downloads.
 75. Moore, T.S., Farrell, L.D., *Latissimus dorsi myocutaneous flap for breast reconstruction: long-term results.* Plast Reconstr Surg, 1992. **89**(4): p. 666-672; discussion 673-664.
 76. Moyer, H.R., Ghazi, B., Daniel, J.R., Gasgarth, R., Carlson, G.W., *Nipple-sparing mastectomy: technical aspects and aesthetic outcomes.* Ann Plast Surg, 2012. **68**(5): p. 446-450.
 77. Munhoz, A.M., Aldrighi, C., Montag, E., Arruda, E.G., Aldrighi, J.M., Filassi, J.R., Ferreira, M.C., *Periareolar skin-sparing mastectomy and latissimus dorsi flap with bi-dimensional expander implant reconstruction: surgical planning, outcome, and complications.* Plast Reconstr Surg, 2007. **119**(6): p. 1637-1649; discussion 1650-1632.
 78. Namnoum, J.D., *Expander/implant reconstruction with AlloDerm: recent experience.* Plast Reconstr Surg, 2009. **124**(2): p. 387-394.
 79. Olivari, N., *The latissimus flap.* Br J Plast Surg, 1976. **29**(2): p. 126-128.
 80. P Völkel, M.K., E Klein, U Schwarz-Boeger, S Paepke, *Ökonomische Aspekte des Einsatzes von azellulärer Dermis (Strattice) in der plastisch-rekonstruktiven Mammachirurgie.* Senologie - Zeitschrift für Mammadiagnostik und -therapie, 2011. **8**(A200).
 81. Paepke S, N.M., Krol J, Müller D, Machens HG, Kiechle M, *Experience with the use of*

- titanized polypropylene mesh (TiLOOP® Bra) in oncoplastic breast surgery.* 2010.
82. Pannucci, C.J., Antony, A.K., Wilkins, E.G., *The impact of acellular dermal matrix on tissue expander/implant loss in breast reconstruction: an analysis of the tracking outcomes and operations in plastic surgery database.* *Plast Reconstr Surg*, 2013. **132**(1): p. 1-10.
 83. Peled, A.W., Foster, R.D., Garwood, E.R., Moore, D.H., Ewing, C.A., Alvarado, M., Hwang, E.S., Esserman, L.J., *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): p. 901e-908e.
 84. Petit, J.Y., Veronesi, U., Lohsiriwat, V., Rey, P., Curigliano, G., Martella, S., Garusi, C., De Lorenzi, F., Manconi, A., Botteri, E., Didier, F., Orecchia, R., Rietjens, M., *Nipple-sparing mastectomy--is it worth the risk?* *Nat Rev Clin Oncol*, 2011. **8**(12): p. 742-747.
 85. Piper, M., Peled, A.W., Foster, R.D., Moore, D.H., Esserman, L.J., *Total Skin-Sparing Mastectomy: A Systematic Review of Oncologic Outcomes and Postoperative Complications.* *Ann Plast Surg*, 2013.
 86. Polytech. *epiflex.* 2008 Zugriff am 23.04.2013; URL: <http://www.medhealth.com.ve/pdf/epiflex.pdf>.
 87. Radovan, C., *Breast reconstruction after mastectomy using the temporary expander.* *Plast Reconstr Surg*, 1982. **69**(2): p. 195-208.
 88. Radovanovic, Z., Radovanovic, D., Golubovic, A., Ivkovic-Kapiclj, 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): p. 115-118.
 89. Rezai, D.M., *Interview zum Thema Subkutane Mastektomie.* 14.05.2013.
 90. Rezak, K.M., Gillette, K., Samson, M.C., Newman, M.I., *Attitudes toward biological mesh in breast reconstruction: a regional survey of plastic surgeons.* *Plast Reconstr Surg*, 2010. **126**(2): p. 92e-93e.
 91. Riggio, E., Chifu, C., Martelli, G., Ferraris, C., *Can titanium mesh influence local recurrence management after implant-based breast reconstruction?* Springerplus, 2015. **4**: p. 482.
 92. Roessner, E.D., Vitacolonna, M., Hohenberger, P., *Confocal laser scanning microscopy evaluation of an acellular dermis tissue transplant (Epiflex(R)).* *PLoS One*, 2012. **7**(10): p. e45991.
 93. Rossner, E., Smith, M.D., Petschke, B., Schmidt, K., Vitacolonna, M., Syring, C., von Versen, R., Hohenberger, P., *Epiflex(R) a new decellularised human skin tissue transplant: manufacture and properties.* *Cell Tissue Bank*, 2011. **12**(3): p. 209-217.
 94. Rowland, J.H., Desmond, K.A., Meyerowitz, B.E., Belin, T.R., Wyatt, G.E., Ganz, P.A., *Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors.* *J Natl Cancer Inst*, 2000. **92**(17): p. 1422-1429.
 95. Roy, M.K., Shrotria, S., Holcombe, C., Webster, D.J., Hughes, L.E., Mansel, R.E., *Complications of latissimus dorsi myocutaneous flap breast reconstruction.* *Eur J Surg Oncol*, 1998. **24**(3): p. 162-165.
 96. 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(R) synthetic mesh: single-step surgery.* *In Vivo*, 2013. **27**(3): p. 383-386.
 97. S3-Leitlinie-Brustkrebs, D.G.f.S. Zugriff am 07.09.2013; URL:

<http://www.senologie.org/fileadmin/downloads/S3-Brustkrebs-v2012-OL-Langversion.pdf>.

98. Sacchini, V., Pinotti, J.A., Barros, A.C., Luini, A., Pluchinotta, A., Pinotti, M., Boratto, M.G., Ricci, M.D., Ruiz, C.A., Nisida, A.C., Veronesi, P., Petit, J., Arnone, P., Bassi, F., Disa, J.J., Garcia-Etienne, C.A., Borgen, P.I., *Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk reduction: oncologic or technical problem?* J Am Coll Surg, 2006. **203**(5): p. 704-714.
99. Salzberg, C.A., *Nonexpansive immediate breast reconstruction using human acellular tissue matrix graft (AlloDerm)*. Ann Plast Surg, 2006. **57**(1): p. 1-5.
100. Salzberg, C.A., Ashikari, A.Y., Koch, R.M., Chabner-Thompson, E., *An 8-year experience of direct-to-implant immediate breast reconstruction using human acellular dermal matrix (AlloDerm)*. Plast Reconstr Surg, 2011. **127**(2): p. 514-524.
101. Salzberg, C.A., Dunavant, C., Nocera, N., *Immediate breast reconstruction using porcine acellular dermal matrix (Strattice): Long-term outcomes and complications*. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2013. **66**(3): p. 323-328.
102. Sbitany, H., *Techniques to reduce seroma and infection in acellular dermis-assisted prosthetic breast reconstruction*. Plast Reconstr Surg, 2010. **126**(3): p. 1121-1122; author reply 1122.
103. Sbitany, H., Sandeen, S.N., Amalfi, A.N., Davenport, M.S., Langstein, H.N., *Acellular dermis-assisted prosthetic breast reconstruction versus complete submuscular coverage: a head-to-head comparison of outcomes*. Plast Reconstr Surg, 2009. **124**(6): p. 1735-1740.
104. Sbitany, H., Serletti, J.M., *Acellular dermis-assisted prosthetic breast reconstruction: a systematic and critical review of efficacy and associated morbidity*. Plast Reconstr Surg, 2011. **128**(6): p. 1162-1169.
105. Scheidbach, H., Tamme, C., Tannapfel, A., Lippert, H., Kockerling, F., *In vivo studies comparing the biocompatibility of various polypropylene meshes and their handling properties during endoscopic total extraperitoneal (TEP) patchplasty: an experimental study in pigs*. Surg Endosc, 2004. **18**(2): p. 211-220.
106. Scheidbach, H., Tannapfel, A., Schmidt, U., Lippert, H., Kockerling, F., *Influence of titanium coating on the biocompatibility of a heavyweight polypropylene mesh. An animal experimental model*. Eur Surg Res, 2004. **36**(5): p. 313-317.
107. Schug-Pass, C., Tamme, C., Tannapfel, A., Kockerling, F., *A lightweight polypropylene mesh (TiMesh) for laparoscopic intraperitoneal repair of abdominal wall hernias: comparison of biocompatibility with the DualMesh in an experimental study using the porcine model*. Surg Endosc, 2006. **20**(3): p. 402-409.
108. Serra, R., Miglietta, A.M., Abonante, S., Giordano, V., Buffone, G., de Franciscis, S., *Skin-sparing mastectomy with immediate breast and nipple reconstruction: a new technique of nipple reconstruction*. Plast Surg Int, 2013. **2013**: p. 406375.
109. Slavin, S.A., Lin, S.J., *The use of acellular dermal matrices in revisional breast reconstruction*. Plast Reconstr Surg, 2012. **130**(5 Suppl 2): p. 70S-85S.
110. Smietanski, M., Bigda, J., Zaborowski, K., Worek, M., Sledzinski, Z., *Three-year follow-up of modified Lichtenstein inguinal hernioplasty using lightweight poliglecaprone/polypropylene mesh*. Hernia, 2009. **13**(3): p. 239-242.
111. Snyderman, R.K., Guthrie, R.H., *Reconstruction of the female breast following radical mastectomy*. Plast Reconstr Surg, 1971. **47**(6): p. 565-567.
112. Spear, S.L., Parikh, P.M., Reisin, E., Menon, N.G., *Acellular dermis-assisted breast reconstruction*. Aesthetic Plast Surg, 2008. **32**(3): p. 418-425.
113. Stevens, L.A., McGrath, M.H., Druss, R.G., Kister, S.J., Gump, F.E., Forde, K.A., *The*

- psychological impact of immediate breast reconstruction for women with early breast cancer.* *Plast Reconstr Surg*, 1984. **73**(4): p. 619-628.
114. Stump, A., Holton, L.H., 3rd, Connor, J., Harper, J.R., Slezak, S., Silverman, R.P., *The use of acellular dermal matrix to prevent capsule formation around implants in a primate model.* *Plast Reconstr Surg*, 2009. **124**(1): p. 82-91.
 115. Sun, J.M., Qiao, Q., Liu, Z.F., Zhao, R., *[Breast ptosis correction with a knitted polypropylene mesh].* *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi*, 2003. **19**(1): p. 27-29.
 116. Tarantino, I., Banic, A., Fischer, T., *Evaluation of late results in breast reconstruction by latissimus dorsi flap and prosthesis implantation.* *Plast Reconstr Surg*, 2006. **117**(5): p. 1387-1394.
 117. 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): p. 542-544.
 118. Thomas P, S.B., Przybilla B *Allergological aspects of biocompatibility of metal implant.* *Dt Ärzteblatt*, 2001. **98**: p. A1971- A1974.
 119. Tokin, C., Weiss, A., Wang-Rodriguez, J., Blair, S.L., *Oncologic safety of skin-sparing and nipple-sparing mastectomy: a discussion and review of the literature.* *Int J Surg Oncol*, 2012. **2012**: p. 921821.
 120. Toth, B.A., Lappert, P., *Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning.* *Plast Reconstr Surg*, 1991. **87**(6): p. 1048-1053.
 121. Warren Peled, A., Foster, R.D., Stover, A.C., Itakura, K., Ewing, C.A., Alvarado, M., Hwang, E.S., Esserman, L.J., *Outcomes after total skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction in 657 breasts.* *Ann Surg Oncol*, 2012. **19**(11): p. 3402-3409.
 122. Watt-Boolsen, S., Nielsen, V.B., Jensen, J., Bak, S., *Postmastectomy seroma. A study of the nature and origin of seroma after mastectomy.* *Dan Med Bull*, 1989. **36**(5): p. 487-489.
 123. Wiessner, S. *SeraGyn® BR*. 2013 Zugriff am 24.05.2013; URL: <http://www.seragwiessner.de/textile-implantate/seragynbr/>.
 124. Woerdeman, L.A., Hage, J.J., Smeulders, M.J., Rutgers, E.J., van der Horst, C.M., *Skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction by use of implants: an assessment of risk factors for complications and cancer control in 120 patients.* *Plast Reconstr Surg*, 2006. **118**(2): p. 321-330; discussion 331-322.
 125. Zienowicz, R.J., Karacaoglu, E., *Implant-based breast reconstruction with allograft.* *Plast Reconstr Surg*, 2007. **120**(2): p. 373-381.

10 ANHANG

Level of Evidence (LOE)		Studien zu Therapie, Prävention, Ätiologie	Studien zur Güte diagnostischer Testverfahren
1	1a	Qualitativ hochwertiger Systematischer Review (SR) von randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) mit geringem Risiko für Verzerrungen	Qualitativ hochwertiger Systematischer Review (SR) von Validierungs-Kohortenstudien mit geringem Risiko für Verzerrungen
	1b	Einzelne RCT mit geringem Risiko für Verzerrungen	Einzelne Validierungs-Kohortenstudie mit geringem Risiko für Verzerrungen
	1c	„Alle oder Keiner“-Prinzip*	Absolute SpPins und SnNouts **
2	2a	SR von Kohortenstudien mit geringem Risiko für Verzerrungen	SR von explorativen Kohortenstudien
	2b	Einzelne Kohortenstudie mit geringem Risiko für Verzerrungen	Explorative Kohortenstudie
	2c	Ergebnisforschung; ökologische Studien	-
3	3a	SR von Fallkontrollstudien	SR von 3b und besseren Studien
	3b	Einzelne Fallkontrollstudie	Kohortenstudie Studie mit Risiko für Verzerrungen (z.B. nicht-konsekutiv oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards)
4		Fallserie	Diagnostische Fallkontrollstudie
5		Expertenmeinung oder basierend auf pathophysiologischen Modellen oder experimenteller Grundlagenforschung oder „Grundprinzipien“	

Abbildung 9: Schema der Evidenzgraduierung in Anlehnung an das Schema des Oxford Centre of Evidence-Based Medicine (vollständig verfügbar unter www.cebm.net Version 2009) [97]

Oxford-Empfehlungsgrade – Grades of Recommendation (GR)




© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
2008 Version 1.1D


FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

A	consistent level 1 studies
B	consistent level 2 or 3 studies or extrapolations from level 1 studies
C	level 4 studies or extrapolations from level 2 or 3 studies
D	level 5 evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level

Abbildung 10: Oxford-Empfehlungsgrade [1]



AGO-Empfehlungsgrade



- ++** Diese Untersuchung oder therapeutische Intervention ist für die Patientin von großem Vorteil, kann **uneingeschränkt empfohlen** werden und sollte durchgeführt werden.
- +** Diese Untersuchung oder therapeutische Intervention ist für die Patientin von eingeschränktem Vorteil und **kann durchgeführt werden**.
- +/-** Diese Untersuchung oder therapeutische Intervention hat bisher keinen Vorteil gezeigt und kann **in Einzelfällen durchgeführt** werden. Aufgrund der Datenlage kann keine eindeutige Empfehlung ausgesprochen werden.
- Diese Untersuchung oder therapeutische Intervention kann für die Patientin von Nachteil sein und sollte **ehrer nicht durchgeführt werden**.
- Diese Untersuchung oder therapeutische Intervention ist von Nachteil und sollte **auf jeden Fall vermieden** bzw. unterlassen werden.

Abbildung 11: AGO Empfehlungsgrade [2]

11 DANKSAGUNG

Für die Realisierung meiner Dissertation möchte ich mich besonders bedanken bei:

Herrn Dr. med. Dipl. med. S. Paepke, leitender Oberarzt für Senologie, minimal invasive Mammadiagnostik und plast. Mammachirurgie der Frauenklinik und Poliklinik der Technischen Universität München (Klinikum rechts der Isar), für seine stetige Motivation und sein Vertrauen in den Erfolg dieser Arbeit.

Frau Dr. Evelyn Klein, Fachärztin für Frauenheilkunde der Frauenklinik und Poliklinik der Technischen Universität München (Klinikum rechts der Isar), für ihre Hilfe bei der Konzeption und Planung der Datensammlung und ihrer Aufbauenden Art in Organisations- und Motivationskrisen.

Meinem Vater, Dr. med. M. Rezai, Direktor des Brustzentrums Düsseldorf im Luisenkrankenhaus, für seine kontinuierliche Unterstützung bei jeglichen Fragen und seiner unermüdlichen Motivation zur Vollendung meiner Dissertation.

Meiner gesamten Familie für ihren Rückhalt in der gesamten Zeit des Studiums.

Herrn Bernhard Haller vom Institut für Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München, für seine Hilfestellung bei der statistischen Auswertung der Daten.

12 LEBENSLAUF

ARIAN REZAI

PERSÖNLICHE DATEN:

Staatsangehörigkeit Deutsch
 Geburtstag 21.12.1987
 Geburtsort Düsseldorf

AUSBILDUNG:

2010 - 2014: Studium der Humanmedizin an der Technischen Universität München
 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 11/2014 (Note: 2,0)

2010 - 2012: Studium der Betriebswirtschaftslehre an der LMU München (3
 Semester)

2008 - 2010: Studium der Humanmedizin an der LMU/TU München (Vorklinik)
 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 08/2010 (Note: 2,0)

2007 - 2008: Zivildienst im Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf

1998 - 2007 Abitur am Städt. Humanistischen Görres-Gymnasium Düsseldorf
 (Abiturnote: 1,6)

2004 - 2005 Auslandsaufenthalt am Epsom College Surrey, England

PRAKTISCHES JAHR:

08/2013 - 10/2013 Klinikum recht der Isar München, Fachbereich: Allgemein Chirurgie

10/2013 - 12/2013 New Somerset Hospital Kapstadt, Fachbereich: Allgemein Chirurgie

12/2013 - 04/2014 UniversitätsSpital Zürich, Fachbereich: Gynäkologie und Geburtshilfe

04/2014 - 07/2014 Klinikum recht der Isar München, Fachbereich: Innere Medizin

FAMULATUREN:

11.03.2011 - 10.04.2011	Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der LMU München
01.03.2012 - 30.03.2012	Abteilung für Plastische, Rekonstruktive, Hand- und Verbrennungschirurgie im Klinikum Bogenhausen München
13.08.2012 - 11.09.2012	Clinica Picasso Mallorca, Spanien Fachbereich: Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
25.02.2013 - 26.03.2013	Praxis für Gynäkologie und Brustdiagnostik, Dr. med. N. Heilper Düsseldorf

BERUFLICHER WERDEGANG:

01.04.2015 - 30.06.2014	Assistenzarzt in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und minimalinvasiver Chirurgie im Isarklinikum München
seit 01.07.2015	Assistenzarzt der Klinik für Plastische, Rekonstruktive, Hand- und Verbrennungschirurgie im Klinikum München Bogenhausen

WEITERE AKTIVITÄTEN:

seit 04/2014	Mitglied des Vorstandes der Rezai-Stiftung Medizinische Hilfe für Afghanistan
--------------	--

SPRACHKENNTNISSE:

Muttersprache	Deutsch
Verhandlungssicher	Englisch
Grundkenntnisse	Indonesisch
Grundkenntnisse	Afghanisch