

Klinik für Frauenheilkunde, Klinikum rechts der Isar, München

Einsatz des teilresorbierbaren Polypropylen-Netzes Seragyn®BR
in der plastisch-rekonstruktiven Mammachirurgie –
eine multizentrische, retrospektive Analyse

Nora Valeska Isabel Frumkin

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

Vorsitzende/-r: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfende/-r der Dissertation:

1. Prof. Dr. Marion B. Kiechle
2. apl. Prof. Dr. Laszlo Kovacs-Hintz

Die Dissertation wurde am 05.02.2019 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 06.11.2019 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
1 Einleitung.....	1
1.1 Operative Brustkrebstherapie im Wandel.....	1
1.2 Überblick über operative Verfahren.....	2
1.3 Plastisch-rekonstruktive Möglichkeiten	3
1.4 Subkutane Mastektomie.....	5
1.4.1 Onkologische Sicherheit.....	5
1.4.2 Komplikationen.....	6
1.4.3 Kosmetische Aspekte	7
1.5 Alloplastische Rekonstruktion	8
1.5.1 Implantate, Expander	8
1.5.2 Epi- und subpektorale Interponateinlage.....	9
1.5.3 Azelluläre Dermale Matrix (ADM) und synthetische Netze.....	10
2 Fragestellung	12
3 Material und Methoden.....	13
3.1 Teilnehmende Brustzentren	13
3.2 Studienziel.....	13
3.2.1 Primärer Endpunkt.....	13
3.2.2 Sekundärer Endpunkt.....	14
3.3 Studienpopulation.....	14
3.3.1 Einschlusskriterien	15
3.3.2 Ausschlusskriterien	15
3.4 Behandlungsplan	16
3.4.1 Operative Verfahren.....	16
3.4.1.1 Netzunterstützte Operationen:.....	16
3.4.1.2 Operative Techniken zur Netzimplantation.....	17
3.4.1.3 Netzimplantation ohne Interponat.....	17
3.4.2 Systemtherapie.....	18
3.4.3 Bestrahlung.....	19
3.5 Datenerhebung und Dokumentation.....	19

3.5.1	Tabelle	19
3.5.2	Datenerhebung	20
3.6	Datenbanken.....	20
3.7	Statistische Berechnungen	21
3.8	Das teilresorbierbare Polypropylenetz Seragyn® BR der Firma Serag-Wiessner.....	21
4	Ergebnisse	24
4.1	Patientenkollektiv	24
4.2	Patientencharakteristika	25
4.3	Therapieindikation.....	26
4.4	Tumordaten	26
4.5	Zeitpunkt der Rekonstruktion	27
4.6	Behandlungsverlauf	28
4.6.1	Voroperationen	28
4.6.2	Für die Netzeinlage ausgewertete Operation.....	29
4.6.3	Chemotherapie, Bestrahlung, Tiefenhyperthermie	30
4.7	Implantate und Expander	31
4.7.1	Implantate	31
4.7.2	Expander.....	32
4.8	Netzgröße	33
4.9	Komplikationen.....	33
4.9.1	Serom	33
4.9.2	Hämatome, Nachblutungen	34
4.9.3	Hautinfektionen.....	34
4.9.4	Hautnekrosen	34
4.9.5	Nippelnekrosen	34
4.9.6	Wundheilungsstörungen	36
4.9.7	Implantatdislokationen	36
4.9.8	Sekundäre Wundinfektionen	36
4.9.9	Kapsel fibrosen	36
4.9.10	Einordnung	38
4.10	Operationserfolg.....	38
4.10.1	München	38
4.10.2	Berlin	39

4.10.3 Greifswald	39
4.10.4 Grevenbroich	40
4.10.5 Gesamtpopulation	40
4.11 Prädiktoren für Komplikationen, Explantationen und den Reconstructive Failure	41
4.11.1 Korrelationen zu Komplikationen.....	41
4.11.2 Korrelationen zu Reoperationen und dem Reconstructive Failure	44
5 Diskussion	45
5.1 Komplikationen der Gesamtpopulation.....	45
5.1.1 Serom	45
5.1.2 Hämatom/Nachblutung	48
5.1.3 Hautinfektionen.....	48
5.1.4 Hautnekrose	50
5.1.5 Nippelnekrose	51
5.1.6 Wundheilungsstörungen	53
5.1.7 Implantatdislokation.....	54
5.1.8 Sekundäre Wundinfektionen	55
5.1.9 Kapsel­fibrosen	55
5.1.10 Zusammenfassung Komplikationen.....	56
5.2 Reoperationen, Reconstructive Failure.....	57
5.3 Risikofaktoren für Komplikationen, Reoperationen und den Reconstructive Failure	59
5.4 Multizentrischer Vergleich	61
5.5 Zusammenfassende Beurteilung	65
5.6 Kollektiveigenschaften und Methodik.....	69
6 Zusammenfassung	71
7 Abbildungsverzeichnis.....	72
8 Tabellenverzeichnis	73
9 Literaturverzeichnis	74
10 Danksagung	81
11 Eidesstattliche Erklärung.....	82

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ADM	Azelluläre dermale Matrix
AGO	Arbeitsgemeinschaft gynäkologische Onkologie
BCS	Breast Conserving Surgery (Brusterhaltende Chirurgie)
BET	Brusterhaltende Therapie
BRCA-1/2-Gen	Breast-Cancer-1/2-Gen (Brustkrebsgen)
bspw.	beispielsweise
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
DCIS	Ductales Carcinoma in Situ
d.h.	das heißt
DIEP	Deep-Inferior-Epigastric-Perforator-Lappen
et. al.	et alii/aliae
etc.	et cetera
ER	Östrogenrezeptor
Gy	Gray
Hb	Hämoglobin
i.S.	im Sinne
LADO	Latissimus-dorsi-Lappen
LNE	Lymphnode-Excision
LoE	Level of Evidence
LQ	Lebensqualität
M	Metastasenstatus
M.	Morbus
MRM	modifizierte radikale Mastektomie
MW	Mittelwert
N	Nodalstatus
n	Anzahl
NAC	Nippel-Areola-Komplex
n.s.	nicht signifikant

NSM	Nipplesparing Mastectomy (Nippelsparende Mastektomie)
o.g.	oben genannt
pN	pathologischer Nodalstatus
PR	Progesteronrezeptor
pT	pathologisches Tumorstadium
R	Resektionsstatus
S.	Seite
SD	Standardabweichung
sign.	signifikant
SLNE	Sentinel-Lyphnode-Excision
s.o.	siehe oben
SSM	Skinsparing Mastectomy (Hautsparende Mastektomie)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
s.u.	siehe unten
T	Tumorstadium
Tab.	Tabelle
TRAM	Transversus-Rectus-Abdominis-Myokutan-Lappen
TU	Technische Universität (hier: München)
u.a.	unter anderem
u.ä.	und ähnliche
v.a.	vor allem
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
z.B.	zum Beispiel

1 Einleitung

1.1 Operative Brustkrebstherapie im Wandel

Die Behandlung von Brustkrebs ist in den letzten Jahrzehnten dank eines immer größer werdenden Wissens um die Entstehung der Erkrankung und neuer medizinischer Möglichkeiten einem Wandel unterworfen, der immer weniger radikale operative Vorgehen und individualisiertere, auf jede Patientin und die Biologie ihres Tumors einzeln abgestimmte Therapien vorsieht.

Die radikale Mastektomie nach William Halsted (1852-1923) fußte auf der von Rudolph Virchow (1821-1902) postulierten These, dass der Brustkrebs eine von epithelialen Zellen ausgehende, anfangs lokale Erkrankung sei, die sich dann zentrifugal über Faszien und das Lymphsystem ausbreite (Virchow, 1863). Halsted zog daraus den Schluss, dass eine besonders radikal durchgeführte en-bloc Resektion zur Heilung führen könne, dementsprechend die Radikalität der Operation Einfluss auf die Mortalität habe. Er entfernte hierzu die Brustdrüse, den M. Pectoralis major samt Faszie, den Hautmantel sowie die axillären Lymphknoten seiner Patientinnen großzügig. Mit einer Lokalrezidivrate von nur 6% war die Operation gerade im Vergleich zu Von Volkmann 60% und Billroth 82% zwar ein großer Erfolg, führte jedoch auch zu einer erheblichen Entstellung des Körperbildes und anatomischen Einschränkungen (Sakorafas and Safioleas 2010).

Auf Grund des hohen Leidensdrucks bei radikaler Mastektomie und dank neuer anatomischer Erkenntnisse des Anatomen J. H. Gray, welche besagten, dass der Pektoralismuskel praktisch frei von Lymphgefäßen und somit kein vorrangiger Ort der Ausbreitung des Krebs sei (Gray, 1939), legten Patey und Dyson 1948 eine Studie vor, die die radikale Mastektomie mit ihrer neuen Operationsmethode verglich: bei der modifiziert radikalen Mastektomie (MRM) wurde nur die Pektoralisfaszie, nicht aber der Muskel selbst entfernt, und sie erzielte vergleichbare Ergebnisse bezüglich des Gesamtüberlebens und der Rezidivhäufigkeit wie die Operation nach Halsted (Patey 1948).

Diesem Trend der weniger radikalen Operation folgend wurde in den 1970er Jahren die brusterhaltende Therapie (BET) entwickelt, bei der nur der von Tumor befallene Brustanteil entfernt und die Restbrust bestrahlt wird. Die BET weist zwar eine höhere Lokalrezidivrate auf, ist der

Mastektomie bezüglich des Gesamtüberlebens jedoch gleichwertig (Veronesi 2002, Fisher 2002, Poggi, Danforth et al. 2003).

Brustkrebspatientinnen, die Indikationen für eine Ablatio mammae vorweisen, haben seit den 1990er Jahren noch eine Alternative zur einfachen oder modifiziert radikalen Mastektomie: Bei der subkutanen Mastektomie wird nur der Brustdrüsenkörper entfernt und die Brust in der gleichen Operation durch körpereigenes Material wie Transversus-Rectus-Abdominis-Myokutan-Lappen (TRAM), Deep-Inferior-Epigastric-Perforator-Lappen (DIEP), Latissimus-Dorsi-Lappen (LADO) oder durch Fremdmaterial wie Implantate oder Expander wieder aufgebaut. So kann ein kosmetisch ansprechendes Ergebnis erzielt werden, ohne dass ein höheres Risiko für den Verbleib von Krebszellen oder Rezidive besteht (Gerber, Krause et al. 2009); AGO Leitlinien 2018).

So entstand der Begriff der „oncoplastic surgery“, der die Verbindung von onkologisch sicheren Operationsverfahren mit Techniken aus der plastischen Brustchirurgie umfasst. Es verdeutlicht, dass das kosmetisch intakte Körperbild neben einer adäquaten onkologischen Behandlung heutzutage einen immer größeren Stellenwert einnimmt (Zucca-Matthes, Manconi et al. 2013).

1.2 Überblick über operative Verfahren

Bei Mastektomie wie auch brusterhaltender Therapie (BET) ist darauf zu achten, dass der Tumor vollständig reseziert wird. Bei einem invasiven Karzinom erfordert dies einen Sicherheitsabstand von mittlerweile nur noch einer Zellreihe und wird als „no ink on tumor“ bezeichnet (Moran, Schnitt et al. 2014).

Ob der Tumor im Gesunden abgesetzt wurde, kann mittels intraoperativen Schnellschnitts sichergestellt werden, sodass bei Tumorresiduen während der laufenden Operation nachreseziert werden kann (Fleming, Hill et al. 2004, Cabioglu, Hunt et al. 2007).

Mastektomie

Eine Mastektomie ist indiziert bei:

- Multizentrischem Mammakarzinom
- Inflammatorischem Mammakarzinom
- Morbus Paget
- einer Nachresektion, die nicht im Gesunden erfolgt ist
- Kontraindikationen gegen die postoperative Bestrahlung
- ungünstigem Verhältnis von Brust zu Tumor
- extensiver duktaler Komponente (>25 % der Tumorzellen im Ganggewebe) (Niemeyer, Paepke et al. 2011)
- Mutationen im BRCA1/2-Gen (AGO Leitlinien 2018).

Arten der Mastektomie (Kaufmann, Jatoi, Petit, 2008):

- Modifiziert radikale Mastektomie (MRM): entfernt werden das komplette Brustdrüsengewebe mit Hautmantel und Nippel-Areola-Komplex (NAC), die Faszie der M. Pectoralis major sowie die axillären Lymphknoten.
- Einfache Mastektomie: wie bei der MRM werden Brustdrüse, Hautmantel mit NAC, und Pectoralisfaszie entfernt, allerdings werden die axillären Lymphknoten belassen.
- Skinsparing-Mastektomie (SSM): nur der Drüsenkörper wird entnommen, der Hautmantel wird erhalten. Der Nippel-Areola-Komplex wird ausgeschnitten. Durch sofortige Rekonstruktion mittels Eigengewebe oder Implantat/Expander wird eine neue Brust geformt.
- Nipplesparing-Mastektomie (NSM): eine Form der hautsparenden Mastektomie, bei der der NAC erhalten bleibt (Stolier and Grube 2005).

1.3 Plastisch-rekonstruktive Möglichkeiten

Mastektomie

Der Wiederaufbau der Brust nach Mastektomie kann ein- oder zweizeitig erfolgen. Bei haut- oder nippelsparenden Verfahren muss immer eine Sofortrekonstruktion durchgeführt werden, da der verbleibende Hautmantel wieder gefüllt werden muss.

Offensichtlicher Vorteil der primären Rekonstruktion ist, dass sich die Patientin nur einer Operation und deren Risiken unterziehen muss und sie das psychologische Trauma der Mastektomie („Postmastektomie-Syndrom“) nicht erlebt. Zudem können eine bessere Kosmetik, kleinere Narben, sowie geringere Kosten erreicht werden (Gerber, Krause et al. 2009). In einem nationalen Vergleich in England stellte sich heraus, dass Frauen mit primärer Rekonstruktion allgemein zufriedener sind (Jeevan, Cromwell et al. 2014) und weniger Stress und ernste psychologische Erkrankungen aufweisen, verglichen mit Frauen, die eine sekundäre Rekonstruktion erhielten (Shi, Wu et al. 2012).

Als Nachteil dieser operativen Methode wird gesehen, dass eine eventuell nötige Weiterbehandlung mit Chemotherapie oder Bestrahlung verzögert werden könnte, falls es zu Komplikationen bei der Sofortrekonstruktion kommt (AGO Leitlinien 2018).

Bezüglich der Komplikationsrate sind primärer und sekundärer Wiederaufbau gleichwertig (AGO Leitlinien 2018).

Möglichkeiten der plastischen Rekonstruktion nach Mastektomie:

- Alloplastische Materialien (Implantat/Expander): teilweise mit Hilfsmitteln wie Netzinterponaten oder azellulären dermalen Matrices stellen sie nach Auswahl eines geeigneten Patientenkollektivs die Therapie der ersten Wahl dar (AGO Leitlinien 2018).
- TRAM (Transversus-Rectus-Abdominis-Myokutan-Lappen): bietet meist viel Volumen und ist daher zur Deckung großer Hautdefekte geeignet. Dabei wird Haut-Fettgewebe des Unterbauchs mit Muskelanteilen des Musculus rectus abdominis in den Defekt der Brust eingebracht. Unterschieden wird zwischen „gestieltem TRAM“, bei dem die Blutversorgung durch Transplantat-eigene Gefäße erfolgt, sowie „freiem TRAM“, welcher per Gefäßanastomose meist an die Arteria mammaria interna angeschlossen wird. Vorteil des freien TRAM (sowie des DIEP, s.u.) sind die geringeren Hebedefekte, allerdings kommt es bei Versagen der Gefäßanastomose zur Nekrose und folglich zum kompletten Implantatverlust, während es beim gestielten TRAM eher zu Teilnekrosen kommt (Dian 2005).
- DIEP (Deep-Inferior-Epigastric-Perforator): besteht aus Haut- und Fettgewebe des Unterbauchs, es werden jedoch keine Muskelanteile transplantiert (Dian 2005).
- LADO (Latissimus-Dorsi-Lappen): eignet sich für kleine Mammae, wenn das Risiko für eine Implantatnekrose bei TRAM oder DIEP zu hoch ist. Risikofaktoren sind Diabetes mellitus, Nikotinkonsum, Bluthochdruck, Adipositas oder Abdominoplastien in der Vorgeschichte (Hankins and Friedman 2008). Dabei wird der Musculus latissimus dorsi samt darüber liegendem Gewebe präpariert und nach ventral auf die Brustwand geschwenkt.

Der Algorithmus geht von schonenden, chirurgisch weniger aufwändigeren Verfahren bis zu hochkomplexen, mikrochirurgischen Eingriffen mit großen Wundflächen (AGO Leitlinien 2018).

Implantate und Expander weisen weniger Komplikationen in den ersten 90 postoperativen Tagen auf, als autologe Rekonstruktionen (Implantate: 6,6 %, Expander: 6,5 % vs. autologe Rekonstruktion: 13,3 %). Allerdings heilt das Eigengewebe ein und macht den Alterungsprozess mit, sodass es in der Folge zu weniger ungeplanten Nachoperationen kommt als bei Rekonstruktionen mit alloplastischen Materialien, speziell Expandern (Nachoperationsrate autologe Rekonstruktion: 34,4 % vs. Implantat: 45,9 %, Expander: 59,2 %) (Fischer, Fox et al. 2015).

1.4 Subkutane Mastektomie

1.4.1 Onkologische Sicherheit

Eine Mastektomie kann subkutan erfolgen, wenn der Tumor nicht die Haut infiltriert, kein inflammatorischer Brustkrebs vorliegt und die Resektion nach allen Seiten im Gesunden möglich ist.

Subkutane und modifiziert radikale Mastektomie haben vergleichbare Rezidivraten (SSM 6 %, NSM 5 %, MRM 8 % über ein medianes Follow-up von 59 Monaten). Somit ist die NSM ein ebenso onkologisch sicheres Verfahren, wie die MRM. Auch konnten in einem erweiterten Follow-up Lokalrezidivraten von 10,4 % (SSM), 11,7 % (NSM) und 11,5 % (MRM) und damit keine signifikanten Unterschiede in der onkologischen Sicherheit zwischen den Operationsarten festgestellt werden (Gerber, Krause et al. 2009).

Seit 1991 werden subkutane Mastektomien als Alternative zur einfachen oder modifiziert radikalen Mastektomie durchgeführt. Anfangs wurde der Nippel-Areola-Komplex (NAC) standardmäßig mit entfernt, aus Sorge, dass dieser okkulte Tumorzellen enthalten könne. Die NSM war anfangs nur für nicht invasive oder kleine invasive, peripher lokalisierte Tumore gedacht, die genügend Abstand zum NAC aufwiesen (Andersen J. A.; Pallesen 1979).

Mittlerweile werden auch große, zentral gelegene, an den NAC heranreichende Tumore sowie multizentrische Karzinome mit einer NSM behandelt. Durch einen intraoperativen, retromamillären Schnellschnitt kann sichergestellt werden, dass die Resektionsränder zur Mamille hin tumorfrei sind. Das duktales Gewebe dorsal der Mamille sollte sorgfältig entfernt werden,

wodurch ähnlich viel Restdrüsengewebe wie bei MRM verbleibt (1,4 % NSM, 1-3 %MRM) und das Risiko eines Rezidivs minimiert wird. Je mehr Brustdrüsengewebe retromamillär aus Sorge vor Nippelnekrosen belassen wird, desto höher ist die Rate an befallenen NAC (Petit, Veronesi et al. 2009; Paepke, Schmid et al. 2009).

In einer Review von 2012 zu „Skin-Sparing-Mastectomies“, in die 27 Studien eingeschlossen wurden, konnte gezeigt werden, dass NAC-erhaltende Mastektomien über ein Follow-up von 2 Jahren eine lokoregionale Rezidivrate von 2,8 % aufweisen, und somit kein gesteigertes Risiko für Rezidive im Bereich der Mamille bestehen (Piper, Peled et al. 2013).

Das inflammatorische Mammakarzinom, M. Paget, ein Tumorbefall der Haut, ein klinisch suspekter NAC sowie ein für die Rekonstruktion zu dünner Hautmantel bleiben Kontraindikationen für die subkutane Mastektomie.

1.4.2 Komplikationen

Bei Haut- oder Nippelsparenden Mastektomien kann es unter anderem zu Serom- und Hämatombildung, Wundheilungsstörungen, Infektionen sowie Haut- und Nippelnekrosen kommen.

Nekrosen im Bereich der Mamille können durch radikale Präparation und Unterbrechung der Blutversorgung in diesem Gebiet auftreten. Prädisponierender Faktor für eine Nippelnekrose ist der periareoläre Inzisionstyp (Moyer, Ghazi et al. 2012). Ebenso gilt eine mehr als 30 prozentige Umschneidung der Areola als unabhängiger Risikofaktor für eine Nippelnekrose (Garwood, Moore et al. 2009). Im Vergleich kommt es zu einer Senkung der Nippelnekroserate von 59,7 % bei periareolärer Inzision auf 0 % bei Inzision über die laterale Inframammärfalte (Regolo, Ballardini et al. 2008). Zudem sind die Dicke des Nippel-Areola-Komplexes (NAC), die Brustgröße, der Rekonstruktionstyp sowie Nikotinkonsum Einflussfaktoren bei Entstehung von postoperativen Nekrosen der Haut oder des Nippels (Moyer, Ghazi et al. 2012).

Insgesamt weisen subkutane Mastektomien eine niedrige Komplikationsrate auf. Diese unterscheidet sich aber je nach Technik und Erfahrung des jeweiligen Operateurs (Piper, Peled et al. 2013).

Auch liegt die Komplikationsrate bei subkutanen Mastektomien nicht höher als bei modifiziert radikalen Mastektomien, sodass eventuell nötige adjuvante Therapien nicht verzögert werden (Gerber, Krause et al. 2003).

Allerdings fehlen zu diesem sehr wichtigen Aspekt der Weiterbehandlung nach Operation mittels System- oder Strahlentherapie noch ausreichende prospektive Daten.

1.4.3 Kosmetische Aspekte

Die SSM und NSM sind im Vergleich zur einfachen und modifiziert radikalen Mastektomie die kosmetisch ansprechenderen Varianten. Sie werden von vielen Patientinnen als weniger belastend wahrgenommen, da das äußere Erscheinungsbild im Gegensatz zur Mastektomie weitgehend erhalten bleibt (Zucca-Matthes, Manconi et al. 2013).

Der noch vorhandene Hautmantel gibt die Kontur zur Rekonstruktion vor und die Haut bleibt in ihrer Beschaffenheit und Farbe erhalten (Gerber, Krause et al. 2003). Außerdem bleibt die Submammarfalte bestehen, die die Symmetrie der Brüste entscheidend beeinflusst und wodurch diese eher gewährleistet ist als bei einer sekundären Rekonstruktion nach Mastektomie, bei der die Brust frei nachmodelliert werden muss (Harms, Richter 2013). In den meisten Studien wird das kosmetische Ergebnis von Ärzten wie Patientinnen mit exzellent oder gut bewertet und ist signifikant besser, wenn der Nippel-Areola-Komplex (NAC) erhalten wurde (Gerber, Krause et al. 2009). Das kosmetisch ansprechende Ergebnis bringt eine höhere Lebensqualität für die Patientinnen (AGO 2018).

Gerade als prophylaktische Mastektomie bei hohem Risiko für Brustkrebs, wie einer positiven Familienanamnese, BRCA-1 und -2 Genmutationen oder atypischer duktaler Hyperplasie sind SSM und NSM im Sinne einer Risiko-reduzierenden Mastektomie Optionen, die ihren onkologischen Zweck erfüllen und auch die Lebensqualität erhalten.



Abb. 1: Zustand nach subkutaner Mastektomie mit subpektoraler Implantateinalge beidseits (TU München)

1.5 Alloplastische Rekonstruktion

1.5.1 Implantate, Expander

Die Defektdeckung mittels Implantat oder Expander ist weniger invasiv, weist eine kürzere Operationszeit, einen kürzeren stationären Aufenthalt und eine günstigere Kostenbilanz auf als Rekonstruktionen mit Eigenmaterial. Zudem besteht bei Komplikationen immer noch die Möglichkeit einer Umwandlung in eine Lappenplastik (E. Harms, 2013; Paepke, 2009).

Nachteil der alloplastischen Materialien ist die vermehrte Bildung von Kapsel fibrosen, die speziell nach Bestrahlung der Brust gehäuft auftreten (Dian 2005; Gerber, Krause et al. 2009; Dieterich, Paepke et al. 2013). Im Verlauf kann es zu einer Asymmetrie der Mammae kommen, da die alloplastisch rekonstruierte Brust dem natürlichen Alterungsprozess des Gewebes kaum folgt.

Bei Rekonstruktion mit Fremdmaterialien besteht die Wahl zwischen einem Implantat oder einem Expander.

■ **Implantate**

Der Einsatz eines Implantats nach Mastektomie wird von der AGO mit dem Empfehlungsgrad „+“ bewertet (AGO 2018). Für eine Sofortrekonstruktion mittels Implantat muss nach der subkutanen Mastektomie noch ein ausreichend großer und dicker Haut-Fett-Lappen vorhanden sein, um die Mastektomie-Wunde verschließen zu können.

■ **Expander**

Expander kommen zum Einsatz, wenn der Haut-Fett-Mantel nicht groß genug ist, um einen spannungsfreien Wiederaufbau der Brust zu ermöglichen. So stellt eine Hauptindikation die sekundäre Rekonstruktion nach Ablatio mammae dar.

Der Expander wird intraoperativ mit einem bestimmten Füllvolumen versehen und postoperativ regelmäßig mittels Punktion weiter aufgefüllt, was zu einer Dehnung der Haut führt. Anschließend kann der Expander belassen oder ein sekundärer Wiederaufbau mittels Eigen- oder Fremdmaterial durchgeführt werden.

1.5.2 Epi- und subpektorale Interponateinlage

Beide alloplastischen Interponate können epi- oder subpektoral eingelegt werden, auf oder hinter den M. Pectoralis major.

■ **Epipektorale Lage**

Die epipektorale Implantateinlage nach Mastektomie ist nicht als Standardmethode anzusehen (Harms, 2013). Durch Dehnung der nach Entfernung des Brustdrüsengewebes dünnen Haut sind vermehrt Hautperforationen und Kapsel-fibrosen zu beobachten (Dian, 2005). Zudem kann das kosmetische Ergebnis unbefriedigend sein, wenn die Implantatränder im Dekolleté sichtbar sind oder das Ergebnis bei einseitiger Operation asymmetrisch wird.

■ **Subpektorale Lage**

Die AGO bewertet die subpektorale Einlage mit dem Empfehlungsgrad „+“.

Hautperforationen und Kapsel-fibrosen treten seltener auf, da die Haut durch den Muskel unterfüttert ist. Die subpektorale Einlage führt zu einer ansehnlichen Form, da der Muskel das Implantat oder den Expander bedeckt und so dessen Konturen verbirgt. Kosmetisch

nicht ansprechende Ergebnisse können entstehen, wenn der Pektoralismuskel atrophiert, und sich in Richtung seines Ursprungs nach kranial zieht. Dabei kann es zu einer Wulstbildung des Muskels auf dem Dekolleté kommen und durch die fehlende Implantatbedeckung kaudolateral ein Ort entstehen, der nur unzureichend von autologem Gewebe bedeckt und somit anfällig für Nekrosen und Defekte ist (Becker and Lind 2013).

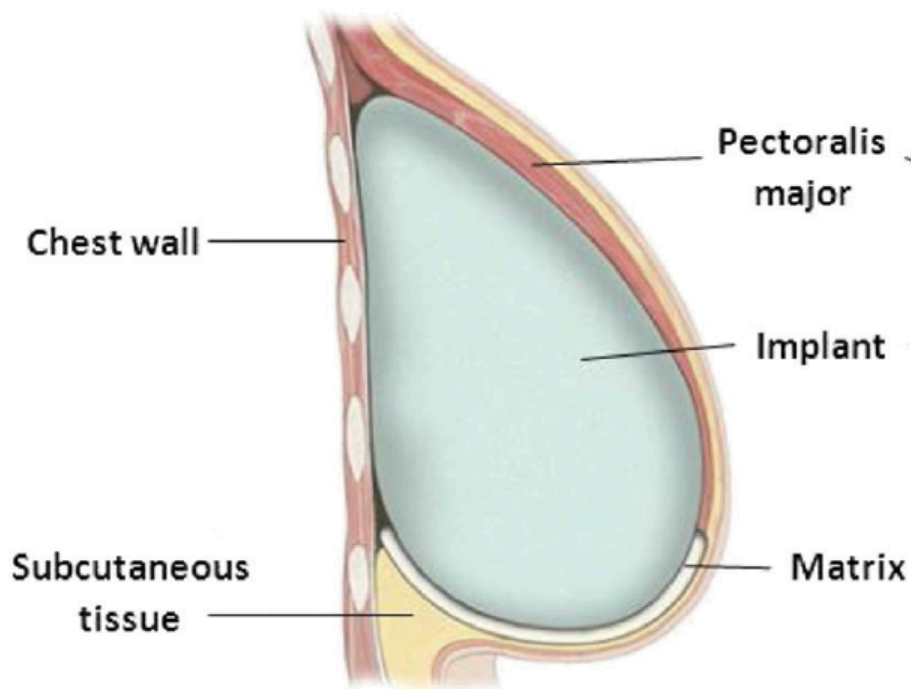


Abb. 2: Subpektorale Implantateinlage, kaudolateral bedeckt mit Netz oder ADM (hier: ADM) (Logan Ellis et al., 2016)

1.5.3 Azelluläre Dermale Matrix (ADM) und synthetische Netze

Azelluläre Dermale Matrix und synthetische Netze sind als stabilisierende Hilfsmittel in der rekonstruktiven Mammachirurgie zu sehen. Meist werden sie zusammen mit einem Implantat eingesetzt, um Implantatfreilegungen, –dislokationen und Kapsel-fibrosen vorzubeugen.

■ Azelluläre dermale Matrix (ADM)

ADM kann humaner, porciner oder boviner Herkunft sein. Sie kann verwendet werden, wenn der Hautmantel der Brust nicht ausreichend dick für eine Deckung des Interponats ist und dient somit als Verstärkung des Hautmantels, was Kapsel-fibrosen vorbeugt (Jansen and Macadam 2011, Hester, Ghazi et al. 2012). Ob die Verwendung von ADM bei prä- oder postoperativ bestrahlten Mammæe protektiv oder schädlich ist, ist nicht eindeutig.

Peled et al. berichten, dass Patientinnen mit zusätzlicher Radiotherapie von einer Rekonstruktion mit ADM profitieren. Adetayo et al. fanden hierbei jedoch erhöhte Komplikationsraten (Peled, Foster et al. 2012, Adetayo, Salcedo et al. 2016). ADM zeigt Vorteile im Einsatz bei Revisionsoperationen (Gschwantler-Kaulich, Schrenk et al. 2016).

Die kosmetische Zufriedenheit nach dem Einsatz von ADM ist ähnlich hoch wie die nach Netzimplantation (Apte, Walsh et al. 2016, Gschwantler-Kaulich, Schrenk et al. 2016).

Nachteil bei der Verwendung von ADM sind die hohen Kosten und die in einigen Studien immer wieder dokumentierten erhöhten Infektions- und Komplikationsraten (Becker and Lind 2013, Casella, Bernini et al. 2014).

■ Synthetische Netze

Die AGO bewertet den Einsatz dieser Netze mit dem Empfehlungsgrad B+, LoE 2b.

Seit August 2010 werden synthetische Netze zur Stabilisierung bei Brustrekonstruktion mit subpektoraler Implantateinlage verwendet. Netzunterstützte Rekonstruktionen führen zu einem ansprechenden kosmetischen Ergebnis sowie überwiegend sehr zufriedenen Patientinnen (Tessler, Reish et al. 2014; Apte, Walsh et al. 2016).

Bisher liegen mehr Studien zum Einsatz azellulärer dermaler Matrices als zu synthetischen Netzen vor. Da ADM jedoch deutlich teurer als Netze sind und zudem häufig nicht von der Krankenkasse bezahlt werden, ist es sinnvoll, mehr Datensätze für den Einsatz synthetischer Netze zu erstellen, um biologische und synthetische, aber auch synthetische Netze untereinander zukünftig besser vergleichen zu können und ihre Vor- und Nachteile herauszuarbeiten. Dies soll die bestmögliche Beratung und Indikationsstellung für Patientinnen in der plastisch-rekonstruktiven Brustchirurgie ermöglichen.

2 Fragestellung

Diese Untersuchung wurde im Sinne einer Post-Market-Studie initiiert, um den Einsatz des teilresorbierbaren Polypropylennetzes Seragyn®BR der Firma Serag-Wiessner im Rahmen der plastisch-rekonstruktiven Mammachirurgie zu beurteilen. Retrospektiv erhobene Daten sollen ermöglichen, das Seragyn®BR-Netz mit anderen stabilisierenden Hilfsmitteln zu vergleichen und so eine Basis für eine präzisere und individuellere Indikationsstellung schaffen.

Um eine möglichst Zentrums-unabhängige Beurteilung zu ermöglichen, wurden Daten mehrerer deutscher Krankenhäuser ausgewertet.

Es sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. **Komplikationen der Gesamtpopulation**

Treten bei Einsatz des Seragyn®BR-Netztes Komplikationen auf? Falls ja, mit welcher Häufigkeit und mit welchem Schweregrad? Lassen sich in den Charakteristika, Vorerkrankungen oder Vorbehandlungen der Patientinnen Ursachen für oder Zusammenhänge mit eventuellen Komplikationen finden?

2. **Reoperationen, Reconstructive Failure**

Wie häufig kommt es zu Reoperationen, zur Explantation des Seragyn-Netztes und zum sogenannten reconstructive failure? Lassen sich in den Charakteristika, Vorerkrankungen oder Vorbehandlungen der Patientinnen Ursachen für oder Zusammenhänge mit eventuellen Komplikationen finden?

3. **Multizentrischer Vergleich**

Liegen ähnliche Komplikations- und Explantationsraten vor oder lassen sich zentrumsspezifische Unterschiede feststellen?

4. **Analyse zentrumsspezifischer Unterschiede**

Lassen sich Ursachen für eventuelle Unterschiede zwischen operativen Ergebnissen der einzelnen Zentren finden?

5. **Zusammenfassende Beurteilung**

Abschließend soll die Frage, ob das Seragyn®BR-Netz der Firma SeragWiessner ein geeignetes Mittel zur plastischen Rekonstruktion von Mammae ist, beantwortet werden.

3 Material und Methoden

Diese Studie wurde als retrospektive, multizentrische Post-Market-Studie angelegt, um die Eignung des teilresorbierbaren SeragynBR®-Netzes in der plastisch-rekonstruktiven Mammachirurgie zu untersuchen.

3.1 Teilnehmende Brustzentren

Eingeschlossen wurden Patientinnen aus vier verschiedenen Krankenhäusern in Deutschland. Die folgende Tabelle listet die Teilnehmenden Zentren mit den jeweiligen Leitern auf.

Tab. 1: Krankenhäuser mit jeweiligem Operateur

Brustzentrum, Krankenhaus	Operateur
Klinikum rechts der Isar, München	Dr. med. S. Paepke
Sankt Gertrauden-Krankenhaus, Berlin	Prof. Dr. med. J. Blohmer, aktuell Charité Berlin
Universitätsklinikum Greifswald	Prof. Dr. med. R. Ohlinger
Elisabeth-Krankenhaus, Grevenbroich	Dr. med. E. Harms

3.2 Studienziel

Die Untersuchung hat zum Ziel, die operativen Resultate mammachirurgischer Eingriffe, bei denen das teilresorbierbare Seragyn®BR-Netz der Firma SeragWiessner eingesetzt wurde, zu erfassen. Innerhalb des Beobachtungszeitraumes sollen Komplikationen, Reoperationen und letztlich der reconstructive failure dokumentiert werden. Es soll analysiert werden, ob sich hierfür Zusammenhänge oder Ursachen im Patientenkollektiv, der Therapie oder der Tumoreigenschaften finden lassen.

3.2.1 Primärer Endpunkt

Die Auswertung wurde fokussiert auf die komplikationsbedingte Durchführung von Reoperationen. Als reconstructive failure wurden die Verläufe bezeichnet, bei denen das Seragyn®BR-

Netz auf Grund von Komplikationen explantiert werden musste und dementsprechend der Wiederaufbau nicht erfolgreich war. Von dieser Bezeichnung ausgeschlossen waren Rekonstruktionen, bei denen wegen verbliebenen Tumorgewebes (R1-Status) noch einmal nachoperiert werden musste.

- Reoperationen
- Reconstructive failure

3.2.2 Sekundärer Endpunkt

Als sekundärer Endpunkt der retrospektiven Analyse wurde das Auftreten folgender Komplikationen gewertet:

- Serome
- Hämatome oder Nachblutungen
- Hautinfektionen
- Haut- und Nippelnekrosen
- Wundheilungsstörungen (i.S. von Dehiszenzen der Wunde)
- Sekundäre Wundinfektionen
- Implantatdislokationen
- Kapselbrosen

Es wurde unterschieden, ob die aufgetretene Komplikation konservativ behandelbar war, einer Intervention oder einer Operation bedurfte und so in leichte, mittlere und schwere Komplikation eingeteilt. Als konservative Therapie wurde beispielsweise ein Druckverband bei einem Hämatom oder eine antibiotische Therapie bei einer Infektion gewertet. Eine Punktion, beispielsweise bei einem Serom, wurde als Intervention dokumentiert.

3.3 Studienpopulation

Es wurden die Daten aller Patientinnen retrospektiv analysiert, denen im Zeitraum von Juni 2012 bis Februar 2014 in einer der oben genannten Kliniken ein teilresorbierbares Polypropylenetz der Firma Serag-Wiessner implantiert wurde und die die unten genannten Kriterien erfüllten. Dies traf auf 119 Patientinnen zu. 65 Patientinnen wurden in München, 12 Patientinnen in Berlin, 29 Patientinnen in Greifswald und 13 Patientinnen in Grevenbroich operiert.

Tab. 2: Studienpopulation der Zentren

Zentrum	Patientinnen
München	65
Berlin	12
Greifswald	29
Grevenbroich	13
insgesamt	119

Einige Patientinnen erhielten eine bilaterale Mastektomie. In diesen Fällen wurden beide Mammae einzeln ausgewertet, sodass 119 Patientinnen und 148 Operationen aufgeführt sind.

3.3.1 Einschlusskriterien

Um in die Studie eingeschlossen zu werden, mussten folgende Einschlusskriterien erfüllt werden:

- In einem der oben genannten Zentren durchgeführte Implantation des teilresorbierbaren Polypropylnetzes Seragyn®BR bei onkologischer, prophylaktischer oder ästhetischer Indikation

3.3.2 Ausschlusskriterien

Patientinnen mit folgenden Merkmalen wurden bei der Untersuchung nicht berücksichtigt.

- Fernmetastasierung
- Schwangere oder stillende Frauen
- Bestehen von Kontraindikationen gegen netzunterstützte oder plastisch-rekonstruktive Brustoperationen
- Aktive und/oder ernsthafte Infektionserkrankungen
- Vorliegen eines nicht kontrollierten Diabetes mellitus
- Vorliegen von einer inadäquaten Knochenmarksfunktion, hepatischen oder renalen Funktionsstörungen (z.B. durch Vorerkrankungen oder Nebenwirkungen einer primär-systemischen Chemotherapie): Neutrophile $< 1500/\mu\text{l}$; Thrombozyten $< 100\,000/\mu\text{l}$; Hämoglobin $< 9,5\text{ mg/dl}$
- Miteinander konkurrierende oder kombinierte Operationsmethoden, die die Beurteilung des Outcomes beeinflussen können
- Vorliegen einer bekannten Hypersensitivitätsreaktion gegenüber verwendeten Materialien

3.4 Behandlungsplan

In diese Untersuchung wurden Patientinnen mit onkologischer, prophylaktischer oder ästhetischer Behandlungsindikation aufgenommen.

3.4.1 Operative Verfahren

Es wurden verschiedene Operationen mit Netzunterstützung durchgeführt, abhängig von der onkologischen und anatomischen Situation, eventuellen Voroperationen und dem Wunsch der Patientin. Zugrunde lagen die Richtlinien der AGO (Arbeitsgemeinschaft gynäkologische Onkologie e.V.) zur Indikation einer netzunterstützten Operation.

3.4.1.1 Netzunterstützte Operationen:

- Subkutane Mastektomie: „nippelsparend“ (NSM) oder „hautsparend“ (SSM)
- Sekundäre Rekonstruktion nach modifiziert radikaler Mastektomie (MRM)
- Einsatz, Auswechslung, Entfernung von Interponaten
- Latissimus-dorsi-Lappen mit Implantat
- Mastopexie: Bruststraffung
- BET als Reduktionsplastik



Abb. 3: Seragyn®BR-Netz vor Einlage bei NSM (TU München)

3.4.1.2 Operative Techniken zur Netzimplantation

- Epiektorale Einlage: Bei der epiektoralen Implantateinlage wird das Interponat auf dem Musculus pectoralis major platziert. Das Netz wird um dieses geschlungen und bildet die Implantattasche.
- Subpektorale Einlage: Der Musculus pectoralis major wird an seinem kaudalen Ende bis zum sternalen Ansatz von der Thoraxwand gelöst, sodass eine Tasche entsteht. Am kaudolateralen Rand des Muskels wird das Netz mittels Einzelknopfnähten oder durch eine fortlaufende Naht fixiert (Skovsted 2016). Das Interponat wird unter den Muskel geschoben und von diesem bedeckt. Kaudal um das Implantat wird das Netz geschlagen und unter dem Muskel festgesteckt, oder auch durch einige Einzelnähte an der Thoraxwand im Bereich der Inframammärfalte befestigt. Der Muskel wird so straff auf dem Implantat gehalten und nicht in Richtung seines Ursprungs nach kranial gezogen. Die Implantattasche wird vergrößert und der kaudolaterale Pol des Implantats stabilisiert. Dies ermöglicht den Einsatz größerer Implantate und lässt die Mamma ptotisch und somit natürlich in der Form erscheinen (Namnoum, 2009; Becker, 2013; Gschwantler-Kaulich, 2016; E. Harms, 2013; Dieterich, Paepke 2013).

3.4.1.3 Netzimplantation ohne Interponat

Bei Rekonstruktionen ohne Interponat, wie zum Beispiel Reduktionsplastiken, wird das Netz gelegentlich als Unterstützung für das verbleibende Drüsengewebe eingesetzt.

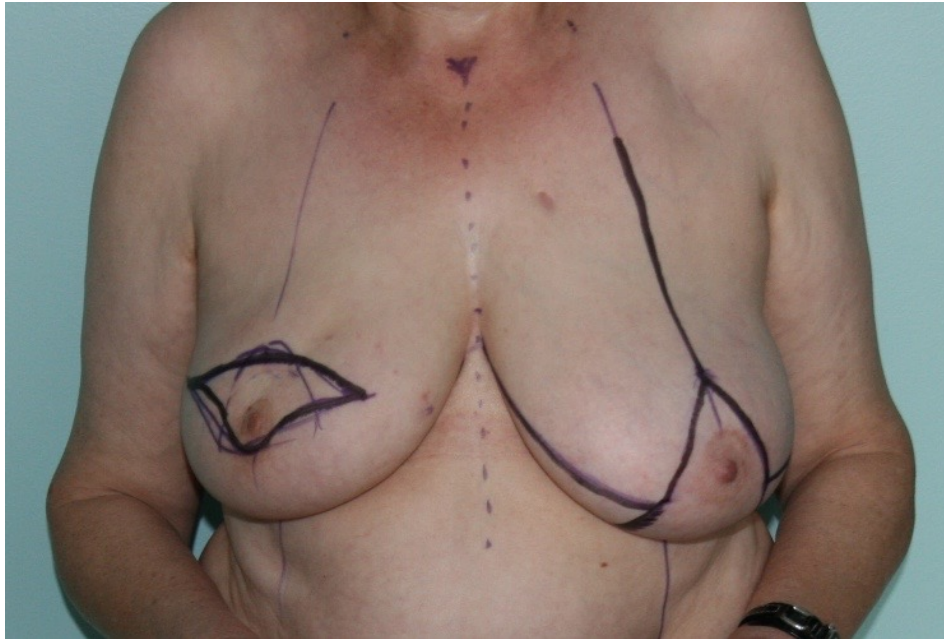


Abb. 4: Anzeichnungen für SSM mit Netzeinlage rechts und angleichende Reduktionsplastik mit Netzeinlage links (Elisabeth Krankenhaus, Grevenbroich)



Abb. 5: Zustand nach SSM mit Netzeinlage rechts und angleichender Reduktionsplastik mit Netzeinlage links (Elisabeth Krankenhaus, Grevenbroich)

3.4.2 Systemtherapie

Die Systemtherapie richtete sich ebenfalls nach den Leitlinien der AGO, und wurde durch interdisziplinäre Tumorboards der jeweiligen Klinik festgelegt.

Es wurde dokumentiert, ob schon einmal eine Systemtherapie vorgenommen worden war und ob während der aktuell durchgeführten Behandlungssequenz eine adjuvante oder neoadjuvante Chemotherapie angewendet wurde.

3.4.3 Bestrahlung

Die in diese Studie eingeschlossenen Patientinnen wurden bestrahlt, sofern der Tumor mehr als 5cm maß, mehr als vier befallene Lymphknoten oder befallene Lymphbahnen („L1-Situation“) vorlagen, oder der Tumor eine inflammatorische Komponente besaß. Dies entspricht den Leitlinien der AGO von 2013 für die Bestrahlung bei Brustkrebs.

Es wurde dokumentiert, wenn Patientinnen in dieser oder vorherigen Behandlungen eine Radiotherapie der Thoraxwand oder der Lymphabschlusswege (LAW) erhalten hatten.

3.5 Datenerhebung und Dokumentation

Zur Beantwortung der Fragestellungen wurde unter Berücksichtigung der für das Themengebiet relevanten Parameter eine Tabelle erstellt. Sie soll die Grundlage für eine statistische Auswertung von Einflussfaktoren auf primären und sekundären Endpunkt sein.

3.5.1 Tabelle

Die Tabelle umfasst 83 Spalten. Das Messniveau beinhaltet metrisch-, kategorial- und intervallskalierte Parameter sowie Datumsangaben.

- Charakteristika der Patientinnen: Geburtsdatum, Alter, Größe, Gewicht, BMI, Nikotinkonsum, Vorerkrankungen wie Hypertonus, Koronare Herzkrankheit (KHK), Diabetes mellitus, vermehrte Blutungsneigung und Depression
- Operative Anamnese: Voroperationen, wenn ja welcher Art; ebenso, ob dabei die axillären Lymphknoten entfernt wurden (SLNE oder LNE)
- Eigenschaften des Tumors nach der TNM-Klassifikation: Tumorgröße, Lymphknotenstatus, Fernmetastasen, Grading und der Resektionsstatus (freie oder befallene Resektionsränder)
- Informationen zur Operation: Indikation, Datum und Art des Eingriffs, Zeitpunkt der Rekonstruktion (primär oder sekundär), Menge des entfernten Brustdrüsengewebes

- Informationen zur anamnestischen, adjuvanten und neoadjuvanten Bestrahlung, Systemtherapie und Tiefenhyperthermie
- Alloplastische Materialien: Ob und welche alloplastischen Materialien (Implantat/Expander) verwendet wurden, von welchem Hersteller, welche Form, welche Struktur, welches Volumen und ob diese epi- oder subpektoral eingelegt wurden, bei Expandern das Füllvolumen zu verschiedenen Zeitpunkten
- Informationen zum Seragyn®BR-Netz: Anzahl und Größe
- Komplikationen: Serome, Hämatome oder Nachblutungen, Hautinfektionen, Wundheilungsstörungen, Haut- und Nippelnekrosen, Implantatdislokationen und Kapselfibrosen mit Schweregrad (konservativ behandelbar, interventionsbedürftig, operationsbedürftig)
- Drainagedauer
- Antibiotische Therapie: ob und wie lange eine Antibiose gegeben wurde und ob diese wiederaufgenommen werden musste
- Reoperation: ob es zu einer erneuten Operation kam, und ob die Rekonstruktion rückgängig gemacht werden musste und somit als reconstructive failure zu bezeichnen ist
- in welchem Zentrum die Patientin behandelt wurde

3.5.2 Datenerhebung

Der Kontakt zu den einzelnen Zentren wurde durch Dr. med. S. Paepke hergestellt. Die Doktorandin besuchte jedes dieser vier Zentren zwischen Juni 2012 und Februar 2014 mindestens drei Mal, um die Primärdaten aufzunehmen und den postoperativen Verlauf („Follow-up“) zu dokumentieren. Zuletzt aktualisiert wurden die Daten in allen Zentren im Februar 2014.

Jede auszuwertende Patientin wurde durch eine Nummer (1-119) anonymisiert. Anhand dieser Zuordnung wurden die Daten, die aus den jeweiligen Patientenakten stammen und entweder noch im stationären Bereich erhoben oder aus dem jeweiligen Archiv angefordert wurden, in die Tabelle eingetragen.

3.6 Datenbanken

Alle hier erwähnten Publikationen sind in der Datenbank „Pubmed“ gefunden worden. Zugang wurde über die Universitätsbibliothek der Technischen Universität München über folgenden Link erlangt:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.eaccess.ub.tum.de/pubmed>

3.7 Statistische Berechnungen

„Microsoft Word 2011 for Mac“ diente zum Erstellen dieses Dokuments und aller Tabellen. Die statistische Auswertung und Analyse, sowie die Erstellung aller abgebildeten Graphen, der in dieser Untersuchung erhobenen Daten wurde mit der Software „Statistical Package for the Social Sciences®“ (SPSS) durchgeführt.

Die hier erhobenen Daten sind metrisch-, kategorial oder intervallskaliert, sodass zur statistischen Beschreibung und Analyse verschiedenen Testverfahren verwendet wurden.

Bei normalverteilter, metrischer Ziel- und kategorialer Gruppenvariable wurde der t-Test verwendet. Bei mehreren Ausprägungsstufen in der Gruppenvariable wurde eine Varianzanalyse (ANOVA, „Analysis of Variance“) mit Post-Hoc Tests durchgeführt. Die bei drei oder mehr Gruppen nötige p-Wert Korrektur („Bonferoni-Korrektur“) wurde berücksichtigt. Wenn die Zielvariable nicht normalverteilt war, wurde bei binärer Gruppenvariable der Mann-Whitney-Test verwendet.

Für die Gruppenvergleiche wurden bei kategorialer Skalierung der Chi-Quadrat-Test nach Pearson, sowie der exakte Test nach Fisher (zweiseitig) verwendet. Wenn drei oder mehr Gruppen paarweise verglichen werden sollten, wurde eine p-Wert Korrektur nach Benjamini & Hochberg („BH adjusted“) durchgeführt. Wenn eine metrische Skalierung vorlag, wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt (intervallskaliert).

Signifikant wurden in dieser Studie Werte genannt, für welche die Wahrscheinlichkeit, dass sie aus Zufall entstanden sind, unter dem allgemein üblichen Signifikanzniveau von $\alpha < 0,05$ liegen (p-Wert). Bei $\alpha < 0,01$ wurde der p-Wert als hochsignifikant angesehen.

3.8 Das teilresorbierbare Polypropylnetz Seragyn® BR der Firma Serag-Wiessner

Das in dieser Studie jeder Teilnehmerin implantierte Netzimplantat ist ein teilresorbierbares Bikomponentennetz, bestehend aus nicht resorbierbaren Polypropylen-Einzelfilamenten, die von einer resorbierbaren Polyglykolsäure-Caprolacton (PAGCL, entspricht Monocryl) Schicht umschlossen sind.

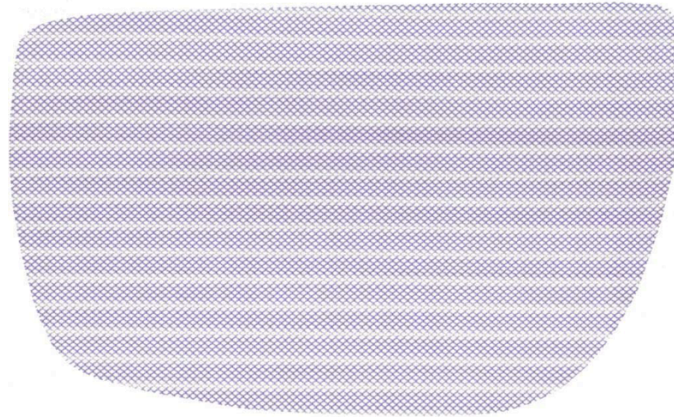


Abb. 6: Seragyn®BR der Firma Serag-Wiessner
(Serag-Wiessner, Naila, Materialinformation: Studien, Unterlagen)

Diese äußere, hydrophile Polyglykolsäure-Caprolacton Schicht wird innerhalb von 120 Tagen nach Implantation vom Körper komplett resorbiert, sodass lediglich sechs Einzelfilamente pro Faden („hexafil“) aus Polypropylen dauerhaft in der Patientin zurückbleiben.

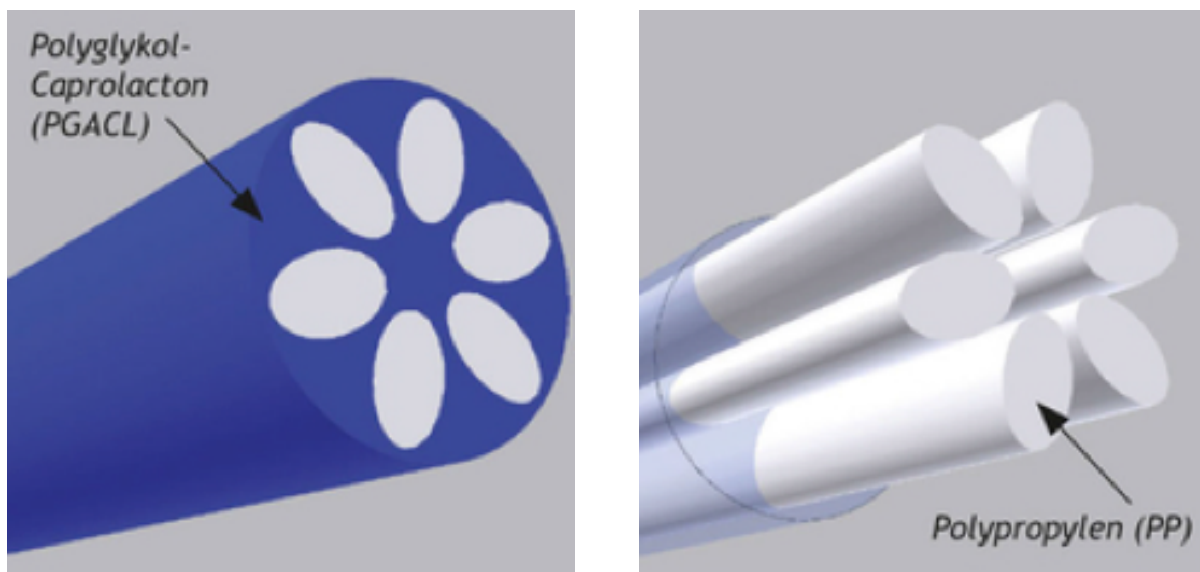


Abb. 7: Bikomponentenfäden des Seragyn®BR a. vor Resorption b. nach Resorption der Polyglykolsäure-Caprolacton-Schicht
(Serag-Wiessner, Naila, Materialinformation: Studien, Unterlagen)

Das Netz weist gleichbleibend große, dehnbare Poren auf, sodass es nicht als Ganzes von Narbengewebe umhüllt wird. Stattdessen werden die einzelnen Bikomponentenfäden von Fibroblasten umschlossen, sodass ein rasches Einwachsen in das umgebende Gewebe möglich ist und der Fremdkörperanteil reduziert wird (Paepke 2012).

Durch seine anfänglich eher rigide Struktur ist das Netz intraoperativ leicht handhabbar, fixierbar und kann gegebenenfalls individuell zugeschnitten werden. Nach Resorption wird es um zwei Drittel leichter und um die Hälfte dünner mit dem Effekt einer zunehmenden Geschmeidigkeit (Paepke 2012). Durch das als Dauerimplantat verbleibende Polypropylengerüst ist jedoch auch nach Resorption für ausreichend Festigkeit und Stabilität gesorgt. Zwischen den Polypropylen-Filamenten bleibt ein 10 µm breiter Abstand, sodass Makrophagen hindurchpassen und das störungsfreie Einheilen auch nach Resorption gesichert ist.

Die Bioverträglichkeit des Seragyn®BR wurde an der Universität Rostock zellbiologisch untersucht und führte zu dem Ergebnis, dass für das Seragyn®BR-Netz keine Zytotoxizität, kein zusätzlicher oxidativer Stress durch Kontakt von Material und Zellen sowie kein Einfluss auf Ansäuerungs-, Atmungraten und Adhäsion festgestellt werden konnten. Ebenso erfolgte keine regenerative Inhibition der Stoffwechselaktivität. Es konnte eine gute Zellmigration in die Maschen verzeichnet werden, dementsprechend eine gute Zelladhärenz für Fibroblasten und Skelettmuskelzellen, wobei letzter genannte schneller in Maschen hineinwachsen. Somit kann das Netz für den Gebrauch in der Brustrekonstruktion empfohlen werden (Dietrich 2012).

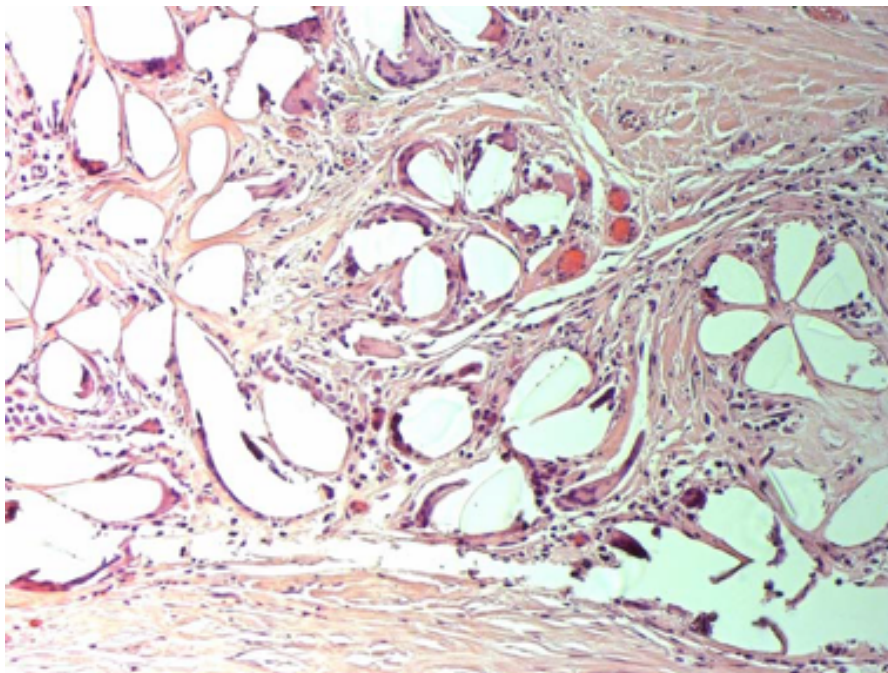


Abb. 8: *Histopathologische Untersuchung von Gewebe nach Implantation des Seragyn®BR (Harms, Richter 2013)*

4 Ergebnisse

Im Zeitraum von Juni 2012 bis Februar 2014 wurden 119 Patientinnen, die das teilresorbierbare Polypropylenetz der Firma Serag-Wiessner, Seragyn®BR, implantiert bekommen hatten, ausgewertet.

Die Daten zur Person, zur medizinischen Vorgeschichte, zur aktuellen Erkrankung und ihrer Behandlung, zum postoperativen stationären Verlauf und zu eventuellen Wiedervorstellungen konnten anhand der stationären Akten und Kurven oder durch im Archiv befindliche Akten dokumentiert werden.

Da im Folgenden zwischen der Anzahl der Patientinnen und der Anzahl operierter Mammae differenziert wird, wird darauf hingewiesen, dass sich die Prozentangabe in den Tabellen „Patientenkollektiv“ und „Patientencharakteristika“ auf die Anzahl der Patientinnen, in allen folgenden Tabellen aber auf die Anzahl operierter Mammae bezieht.

Die Prozentangaben in den Spalten München, Berlin, Greifswald und Grevenbroich beziehen sich auf das jeweilige Kollektiv des einzelnen Zentrums.

4.1 Patientenkollektiv

65 Patientinnen (54,6 %) wurden am Universitätsklinikum rechts der Isar in München behandelt, 12 (10,1 %) am Sankt Gertrauden Krankenhaus in Berlin, 29 (24,4 %) an der Universitätsklinik in Greifswald und 13 Frauen (10,9 %) am Elisabeth Krankenhaus in Grevenbroich. 29 Frauen wurden beidseits operiert, wobei jede Brust einzeln dokumentiert wurde, sodass sich die Gesamtanzahl von 148 operierten Mammae ergab.

Das Follow-up betrug bei einer Beobachtungszeit von 0,5-28,0 Monaten im Median 7 Monate, und war mit 13 Monaten in München am längsten.

Durchschnittlich waren die Patientinnen 49,4 Jahre alt, wiesen eine Größe von 166 cm auf und waren 68,5 kg schwer. Die Patientinnen in Grevenbroich wiesen mit knapp 80kg ein höheres Gewicht auf. Dementsprechend höher war auch der BMI mit 29,7 kg/m², der insgesamt durchschnittlich bei 24 kg/m² lag.

Tab. 3: Patientenkollektiv differenziert nach Zentren

	München	Berlin	Greifswald	Grevenbroich	Gesamt
Anzahl d. Pat.	65 (54,6%)	12 (10,1%)	29 (24,4%)	13 (10,9%)	119 (100%)
Anzahl operierter Mammae	77 (52,0%)	16 (10,8%)	34 (23,0%)	21 (14,2%)	148 (100%)
Follow-up in Monaten (Median)	13 (1-28)	5 (1-10)	5 (2-15)	1 (0,5-12,0)	7 (0,5-28,0)
Alter bei OP (MW+/-SD)	46,8 (+/- 12,3)	54,0 (+/- 9,8)	52,0 (+/- 12,8)	51,3 (+/- 10,1)	49,4 (+/- 12,1)
Größe in cm (MW+/-SD)	166,4 (+/- 5,7)	167,3 (+/- 6,2)	165,8 (+/- 4,5)	163,3 (+/- 4,1)	165,9 (+/- 5,3)
Gewicht in kg (MW+/-SD)	65,5 (+/- 10,1)	64,1 (+/- 7,6)	70,4 (+/- 9,4)	79,3 (20,1)	68,5 (+/- 12,6)
BMI in kg/m ² (MW+/-SD)	23,7 (+/- 3,2)	22,9 (+/- 2,7)	25,5 (+/- 3,2)	29,7 (7,0)	24,9 (+/- 4,4)

4.2 Patientencharakteristika

12,2 % aller Patientinnen gaben einen regelmäßigen Nikotinkonsum an, wobei das Kollektiv in Greifswald mit 23,5 % über dem Durchschnitt lag.

An arterieller Hypertonie litten insgesamt 17 Frauen (11,5 % der Fälle), hier waren Berlin mit 31,3 % und Grevenbroich mit 23,8 % im Vergleich zwischen den Zentren führend.

Eine koronare Herzkrankheit (KHK) konnte nur bei zwei Patientinnen in München (2,6 % des Münchener-, 1,4 % des Gesamtkollektivs) festgestellt werden, ebenso wie eine erhöhte Blutungsneigung, die drei Patientinnen in München aufwiesen (3,9 % des Münchener-, 2,0 % des Gesamtkollektivs).

An einem Diabetes mellitus waren eine Patientin aus Berlin (6,3 %), sowie drei Patientinnen aus Grevenbroich (14,3 %) erkrankt, sodass Grevenbroich hier deutlich über dem Durchschnitt von 2,7 % lag.

Schließlich wurde erfasst, dass insgesamt 12 Studienteilnehmerinnen (8,1 %) an einer Depression litten, 10 von ihnen Patientinnen in München und zwei in Berlin (13,0 % und 2,5 % des jeweiligen Zentrums).

Tab. 4: *Patientencharakteristika differenziert nach Zentren*

	München	Berlin	Greifswald	Grevenbroich	Gesamt
Nikotin	6 (7,8%)	2 (12,5%)	8 (23,5%)	2 (9,5%)	18 (12,2%)
Art. Hypertonie	4 (5,2%)	5 (31,3%)	3 (8,8%)	5 (23,8%)	17 (11,5%)
KHK	2 (2,6%)	0	0	0	2 (1,4%)
Diabetes mellitus	0	1 (6,3%)	0	3 (14,3%)	4 (2,7%)
Erhöhte Blutungsneigung	3 (3,9%)	0	0	0	3 (2,0%)
Depression	10 (13,0%)	2 (2,5%)	0	0	12 (8,1%)

4.3 Therapieindikation

Die Indikation zur Operation wurde überwiegend (75,5 %) aus therapeutischen Gründen gestellt und im Sinne einer onkologischen Tumorresektion mit primärer oder sekundärer Rekonstruktion durchgeführt.

In 13,5 % der Fälle ließen sich Frauen prophylaktisch operieren, zumeist bei zugrunde liegender BRCA-1 oder -2-Mutation.

Aus ästhetischen Gründen wurden 10,8 % der Fälle operiert, wobei dies in Grevenbroich mit 42,9 % der dortigen Fallzahl (n=9) fast die Hälfte aller Eingriffe ausmachte.

Tab. 5: *Operationsindikation differenziert nach Zentren*

	München	Berlin	Greifswald	Grevenbroich	Gesamt
therapeutisch	61 (79,2%)	10 (62,5%)	31 (91,2%)	10 (47,6%)	112 (75,7%)
prophylaktisch	12 (15,6%)	5 (31,3%)	1 (2,9%)	2 (9,5%)	20 (13,5%)
ästhetisch	4 (5,2%)	1 (6,3%)	2 (5,9%)	9 (42,9%)	16 (10,8%)
Gesamt	77 (100%)	16 (100%)	34 (100%)	21 (100%)	148 (100%)

4.4 Tumordaten

43,9 % aller operierten Mammae wurden als „pT0“ eingestuft, dementsprechend ohne pathologisch nachweisbaren Tumor. Diese Gruppe umfasst unter anderem solche Fälle, die aus prophylaktischen oder ästhetischen Gründen operiert wurden (n=36; 24,3 %). Ebenfalls häufig traten die Tumorstadien „pTis“ (n=21; 14,2 %), pT1a-c (n=31; 20,9 %) und „pT2“ (n=18; 12,2 %) auf.

In 107 Fällen (72,3 %) wurden keine Lymphknotenmetastasen gefunden („pN0“). Ein bis drei befallene Lymphknoten („pN1“) wurden bei 13 Fällen (8,8 %) festgestellt, alle anderen N-Stadien traten vereinzelt auf.

Bezüglich des Gradings („G“), welches den Differenzierungsgrad der Tumorzellen angibt, wurden 47,3 % als „G0“, keine entarteten Zellen enthaltend, eingestuft. Hoch differenzierte („G1“) Tumore hatten 7,1 % der Fälle, 28,5 % wiesen einen mäßig differenzierten Tumor auf („G2“) und 16 % einen gering differenzierten („G3“). Letzter genannte trat in München in über 20 % der Fälle auf, häufiger als an den anderen Standorten.

Tab. 6: Tumordaten differenziert nach Zentren

	Stadium	München	Berlin	Greifswald	Grevenbroich	Gesamt
pT (Anzahl, % des lokalen Kollektivs)	0	34 (44,2%)	6 (37,5%)	14 (41,2%)	11 (52,4%)	65 (43,9%)
	is	8 (10,4%)	4 (25,0%)	8 (23,5%)	1 (4,8%)	21 (14,2%)
	1a	4 (5,2%)	0	2 (5,9%)	2 (9,5%)	8 (5,4%)
	1b	2 (2,6%)	1 (6,3%)	0	1 (4,8%)	4 (2,7%)
	1c	10 (13,0%)	1 (6,3%)	5 (14,7%)	3 (14,3%)	19 (12,8%)
	2	10 (13,0%)	3 (18,8%)	2 (5,9%)	3 (14,3%)	18 (12,2%)
	3	2 (2,6%)	1 (6,3%)	3 (8,8%)	0	6 (4,1%)
	2(m)	6 (7,8%)	0	0	0	6 (4,1%)
	ypT0	1 (1,3%)	0	0	0	1 (0,7%)
pN (Anzahl, % des lokalen Kollektivs)	0	49 (63,3%)	11 (68,8%)	29 (85,3%)	18 (85,7%)	107 (72,3%)
	1	6 (7,8%)	2 (12,6%)	3 (8,8%)	2 (9,5%)	13 (8,8%)
	2a	2 (2,6%)	3 (18,8%)	2 (5,9%)	0	7 (4,7%)
	2b	1 (1,3%)	0	0	0	1 (0,7%)
	3a	2 (2,6%)	0	0	1 (4,8%)	3 (2,0%)
	ypN0	1 (1,3%)	0	0	0	1 (0,7%)
	pNx	16 (20,8%)	0	0	0	16 (10,8%)
G (Anzahl, % des lokalen Kollektivs)	kein Krebs	34 (45,3%)	7 (43,8%)	17 (53,1%)	11 (52,4%)	69 (47,9%)
	hoch diff.	4 (5,3%)	0	4 (12,5%)	3 (14,3%)	11 (7,6%)
	mäßig diff.	20 (26,7%)	8 (50,0%)	8 (25%)	5 (23,8%)	41 (28,5%)
	gering diff.	17 (22,7%)	1 (6,3%)	3 (9,4%)	2 (9,5%)	23 (16,0%)
Gesamt		77 (100%)	16 (100%)	34 (100%)	21 (100%)	

4.5 Zeitpunkt der Rekonstruktion

Die überwiegende Anzahl der Fälle (n=128; 86,5 %) erhielt eine primäre Rekonstruktion. In 18 Fällen (12,2 %) wurde eine sekundäre Rekonstruktion durchgeführt, die Brust dementsprechend erst in einer zweiten Operation wiederaufgebaut. In zwei Fällen (1,4 %) in München erfolgte der Wiederaufbau erst in einer dritten Operationssitzung.

Tab. 7: Zeitpunkt der Rekonstruktion differenziert nach Zentren

	München	Berlin	Greifswald	Grevenbroich	Gesamt
primär	69 (89,6%)	14 (87,5%)	25 (73,5%)	20 (95,2%)	128 (86,55)
sekundär	6 (7,8%)	2 (12,5%)	9 (26,5%)	1 (4,8%)	18 (12,2%)
tertiär	2 (2,6%)	0	0	0	2 (1,4%)
gesamt	77 (100%)	16 (100%)	34 (100%)	21 (100%)	148 (100%)

4.6 Behandlungsverlauf

Der Behandlungsverlauf schloss, abgesehen von der hier betrachteten Operation, bei der das Seragyn®BR-Netz eingesetzt wurde, Voroperationen der Brust und der Axilla ein. Zudem wurde dokumentiert, ob und wenn ja, wann eine Chemotherapie, Radiotherapie oder Tiefenhyperthermie durchgeführt wurde.

4.6.1 Voroperationen

Insgesamt lag in 42,6 % der Fälle bereits eine Voroperation an der betreffenden Brust vor, meist im Sinne einer Brusterhaltende Therapie (BET). Mit 64,7 % ist dieser Anteil in Greifswald vergleichsweise hoch. Greifswald stellt ebenfalls den größten Anteil an Fällen (n=5; 14,7 %), bei denen in einer früheren Operation bereits einmal einen Expander eingesetzt wurde. Am Gesamtkollektiv betrug der Anteil 6,1 %.

Bezüglich der Voroperationen an den axillären Lymphknoten hatten insgesamt 17,8 % schon einmal eine Sentinel Lymphnode Excision (SLNE) und 4,8 % eine Lymphnode Excision (LNE).

Tab. 8: Voroperationen differenziert nach Zentren

	München	Berlin	Greifswald	Grevenbroich	Gesamt	
Vor-OP, Anzahl d. Patienten	28 (36,4%)	7 (43,8%)	22 (64,7%)	6 (28,6%)	63 (42,6%)	
Expander vorher	2 (2,6%)	1 (6,3%)	5 (14,7%)	1 (4,8)	9 (6,1%)	
Vor-OP Lymphknoten	nein	59 (76,6%)	12 (75,0%)	21 (65,6%)	16 (76,2%)	108 (74,0%)
	SLNE	13 (16,9%)	3 (18,8%)	7 (21,9%)	3 (14,3%)	26 (17,8%)
	LNE	2 (2,6%)	1 (6,3%)	3 (9,4%)	1 (4,8)	7 (4,8%)

4.6.2 Für die Netzeinlage ausgewertete Operation

Am häufigsten (52,7 %) wurde die nipplesparing Mastectomy (NSM) mit Implantat- und Netzeinlage durchgeführt. In Berlin und München machte diese Operationsart ungefähr zwei Drittel aller dokumentierten Eingriffe aus, in Greifswald 40 % und in Grevenbroich 19,0 %. In zuletzt genanntem Zentrum wurden hauptsächlich Mastopexien mit Netzeinlage vorgenommen (33,3 %).

Mit 10,1 % am Gesamtkollektiv wurde die skinsparing Mastectomy (SSM) mit Implantat- und Netzeinlage am zweithäufigsten durchgeführt.

Es erfolgten 16 Implantatwechsel mit Netzeinlage (10,8 %), 10 davon in Greifswald, sowie 6 in München.

Expander wurden mit insgesamt rund 5 % eher selten eingesetzt, der größte Anteil entfällt hierbei auf Berlin, wo die NSM mit Expander- und Netzeinlage 18,8 % ausmacht.

In Grevenbroich wurde bei vier Patientinnen (19 %) eine BET im Sinne einer Reduktionsplastik mit Netzeinlage durchgeführt.

Bezüglich Operationen in der Axilla konnte festgestellt werden, dass insgesamt in 25,7 % der Fälle eine Sentinel Lymphnode Excision (SLNE) durchgeführt wurde, wobei dies in Berlin und München (43,8 % bzw. 33,8 % des lokalen Kollektivs) besonders häufig der Fall war.

In 21,8 % der Fälle wurde eine Lymphnode Exzision (LNE) durchgeführt, wobei davon in 4,7 % weniger und in 16,9 % mehr als zehn Lymphknoten entfernt wurden.

Tab. 9: Operation mit Netzeinlage differenziert nach Zentren

	München	Berlin	Greifswald	Grevenbroich	Gesamt
NSM+Implantat	49 (63,6%)	11 (68,8%)	14 (41,2%)	4 (19,0%)	78 (52,7%)
NSM+Expander	2 (2,6%)	3 (18,8%)	1 (2,9%)	0	6 (4,1%)
SSM+Implantat	7 (9,1%)	1 (6,3%)	3 (8,8%)	4 (19,0%)	15 (10,1%)
SSM+Expander	1 (1,3%)	0	0	0	1 (0,7%)
MRM+Implantat	0	0	0	0	0
MRM+Expander	1 (1,3%)	0	0	0	1 (0,7%)
Expander Explantation	0	1 (6,3%)	4 (11,8%)	0	5 (3,4%)
Implantatwechsel	6 (7,8%)	0	10 (29,4%)	0	16 (10,8%)
Implantateinsatz	0	0	1 (2,9%)	0	1 (0,7%)
Mastopexie	3 (3,9%)	0	0	7 (33,3%)	10 (6,8%)
Latissimus dorsi Lappen	1 (1,3%)	0	0	0	1 (0,7%)
BET als Reduktionsplastik	3 (3,9%)	0	0	4 (19,0%)	7 (4,7%)
Implantatwechsel+ Kapselentfernung	1 (1,3%)	0	1 (2,9%)	0	2 (1,4%)
NSM+Mastopexie +Implantat	2 (2,6%)	0	0	0	2 (1,4%)
BET+Deckung mit mobi- lisiertem Drüsengewebe	1 (1,3%)	0	0	1 (4,8%)	2 (1,4%)
Entfernung v. Implantat	0	0	0	1 (4,8%)	1 (0,7%)
Gesamt	77 (100%)	16 (100%)	34 (100%)	21 (100%)	148 (100%)

4.6.3 Chemotherapie, Bestrahlung, Tiefenhyperthermie

Zusätzlich zu aktuellen und vorherigen Operationsverfahren wurde dokumentiert, ob sich die Patientinnen während dieser Behandlung oder schon vorher einmal einer Chemotherapie, Bestrahlung oder Tiefenhyperthermie unterzogen hatten.

In 53,4 % der Fälle wurde keine Chemotherapie durchgeführt. In 20,9 % der Fälle wurde eine adjuvante Chemotherapie angeschlossen. In München und Greifswald wurden neoadjuvante Systemtherapien durchgeführt (14,3 %; 26,5 % des lokalen Kollektivs). 10,8 % der Fälle sind schon einmal in Zusammenhang mit einer anderen Erkrankung mittels Chemotherapie vorbehandelt worden.

Zudem erhielten insgesamt 14,2 % der Behandlungsfälle eine postoperative und 3,4 % eine präoperative Strahlentherapie, wobei letztere in Grevenbroich nicht zum Einsatz kam. Bei 4,1 % (n=6) wurde die Thoraxwand schon früher einmal im Rahmen einer anderen Behandlung bestrahlt. 78,4 % (n=116) der Fälle waren nicht strahlentherapiert.

Eine Tiefenhyperthermie wurde nur bei zwei Münchner Patientinnen (1,4 % des Gesamtkollektivs) angewendet.

Tab. 10: Chemotherapie, Bestrahlung, Tiefenhyperthermie differenziert nach Zentren

		München	Berlin	Greifswald	Grevenbroich	Gesamt
Chemotherapie	keine	36 (46,8%)	8 (50%)	21 (61,8%)	14 (66,7%)	79 (53,4%)
	adjuvant	18 (23,4%)	8 (50%)	2 (5,9%)	3 (14,3%)	31 (20,9%)
	neoadjuvant	11 (14,3%)	0	9 (26,5%)	0	20 (13,5%)
	Eigenanamnese	10 (13,0%)	0	2 (5,9%)	4 (19%)	16 (10,8%)
	Eigenanamnese + Adjuvant	2 (2,6%)	0	0		2 (1,4%)
Bestrahlung	nein	61 (79,2%)	12 (75,0%)	26 (76,5%)	17 (81,0%)	116 (78,4%)
	ja, postoperativ	13 (16,9%)	2 (12,5%)	4 (11,8%)	2 (9,5%)	21 (14,2%)
	ja, präoperativ	2 (2,6%)	2 (12,5%)	1 (2,9%)	0	5 (3,4%)
	ja, schon länger zurückliegend	1 (1,3%)	0	3 (8,8%)	2 (9,5%)	6 (4,1%)
Tiefenhyperthermie	nein	75 (97,4%)	16 (100%)	34 (100%)	21 (100%)	146 (98,6%)
	ja	2 (2,6%)	0	0	0	2 (1,4%)

4.7 Implantate und Expander

Entfernt wurden im Median 293g (0-1350) Brustdrüsengewebe.

Insgesamt wurden 117 Implantate (79,1 %) und 11 Expander (7,4 %) verwendet. In 20 Fällen (13,5 %) wurde nur ein Netz zur Drüsenkörperstabilisierung ohne Implantat oder Expander eingesetzt. Grevenbroich lag mit 23,8 % an eingesetzten Implantaten deutlich unter dem Durchschnitt von insgesamt 79,1 %. Hier wurden zwei Drittel (66,7 %) der Patientinnen ein Netz ohne Implantat oder Expander eingesetzt, was wiederum häufiger als in allen anderen Zentren war.

Tab. 11: Mastektomievolumen, Interponate differenziert nach Zentren

		München	Berlin	Greifswald	Grevenbroich	Gesamt
Mastektomievolumen in g		310 (0-1350)	219 (0-577)	264 (0-955)	330 (0-730)	293 (0-1350)
Implantat/ Expander	Implantat	67 (87,0%)	13 (81,3%)	32 (94,1%)	5 (23,8%)	117 (79,1%)
	Expander	4 (5,2%)	3 (18,8%)	2 (5,9%)	2 (9,5%)	11 (7,4%)
	keins	6 (7,8%)	0	0	14 (66,7%)	20 (13,5%)

4.7.1 Implantate

Das Implantatvolumen betrug im Median 360g, wobei das kleinste Implantat mit 150g in München verwendet wurde, ebenso wie das größte, 800g schwere Interponat. Meist wurde eine anatomische Form (45,5 %) gewählt, in circa einem Drittel der Fälle hingegen war das Implantat rund. Berlin und Grevenbroich haben keine runden Formen verwendet. Zudem kam eine textu-

rierte wesentlich häufiger als eine glatte Oberfläche vor (73,8 %; 1,9 %). Am häufigsten wurden Implantate der Firmen „Allergan®“ (38,5 %) (Allergan, Frankfurt a.M., Germany) und „Mentor®“ (34,5 %) (Mentor Worldwide LLC, Santa Barbara, USA) verwendet, ebenfalls zum Einsatz kamen „Polytech®“-Implantate (6,9 %) (POLYTECH Health &Aesthetics GmbH, Dieburg, Germany) und „Sebbin“-Implantate (1,4 %) (SEBBIN Deutschland GmbH, Ratingen, Germany), letztere nur in Grevenbroich.

Tab. 12: Implantatdetails differenziert nach Zentren

		München	Berlin	Greifswald	Grevenbroich	Gesamt
Implantat Volumen in g (Median)		345,0 (150-800)	295,0 (0-500)	397,5 (200-580)	370,0 (325-385)	360,0 (0-800)
Implantat-form *	rund	40 (51,9%)	0	2 (5,9%)	0	42 (31,3%)
	anatomisch	23 (29,9%)	13 (81,3%)	21 (61,8%)	4 (20%)	61 (45,5%)
Implantat-art **	texturiert	67 (87,0%)	6 (37,5%)	3 (8,8%)	2 (11,1%)	79 (73,8%)
	glatt	0	2 (12,5%)	0	0	2 (1,9%)
Implantat-hersteller ***	Allergan	34 (44,2%)	1 (6,3%)	19 (55,9%)	0	54 (36,5%)
	Polytech	0	5 (31,3%)	5 (14,7%)	0	10 (6,9%)
	Mentor	33 (42,9%)	7 (43,8%)	7 (20,6%)	3 (14,3%)	50 (34,5%)
	Sebbin	0	0	0	2 (9,5%)	2 (1,4%)

* 14 fehlend, ** 37 fehlend, *** 1 fehlend

4.7.2 Expander

Die 11 verwendeten Expander wurden intraoperativ mit einem medianen Volumen von 200 ml (100-400) gefüllt, das bei Entlassung noch einmal um 67,5 ml (50-250) ergänzt wurde. So ergab sich ein Gesamtvolumen von 310 ml (200-400).

Tab. 13: Expanderdetails differenziert nach Zentren

	München	Berlin	Greifswald	Grevenbroich	Gesamt
Exp. Expansion intraop. in ml (Median)	310,0 (200-400)	150,0 (100-200)	150,0 (150-150)	175,0 (150-200)	200,0 (100-400)
Exp. Expansion bei Entlassung in ml (Median)	0	200,0 (140-250)	50,0 (50-50)	107,5 (85-130)	67,5 (0-250)
Exp. Volumen insgesamt in ml (Median)	310,0 (200-400)	350,0 (290-400)	200,0 (200-200)	282,5 (235-330)	310,0 (200-400)

4.8 Netzgröße

In 80,3 % aller Fälle wurde das 22,5 x 14,5 cm große Seragyn®BR-Netz der Firma Serag-Wiessner verwendet, Berlin und Grevenbroich benutzten ausschließlich diese Größe. Das etwas kleinere, 17,5 x 11,5 cm messende Netz wurde zu 8,8 % und hauptsächlich in München eingesetzt. Vereinzelt kamen die Netze mit den Maßen 13,5 x 9,5 cm, 28,5 x 17,5 cm und 15,0 x 10,0 cm zum Einsatz, das erst genannte in München und Greifswald, die beiden letzteren nur in München.

Tab. 14: Netzgrößen differenziert nach Zentren

		München	Berlin	Greifswald	Grevenbroich	Gesamt
Netzgröße *	13,5 x 9,5 cm	4 (5,2%)	0	3 (8,8%)	0	7 (4,8%)
	22,5 x 14,5 cm	51 (66,2%)	16 (100%)	30 (88,2%)	21 (100%)	118 (80,3%)
	17,5 x 11,5 cm	12 (15,6%)	0	1 (2,9%)	0	13 (8,8%)
	28,5 x 17,5 cm	5 (6,5%)	0	0	0	5 (3,4%)
	15 x 10 cm	1 (1,3%)	0	0	0	1 (0,7%)

* 4 fehlend

4.9 Komplikationen

Es wurde erhoben, ob postoperativ oder später im Verlauf ein Serom, ein Hämatom oder eine Nachblutung, eine Hautinfektion, eine Hautnekrose, eine Nippelnekrose, eine Wundheilungsstörung, eine Implantatdislokation, sekundäre Wundinfektionen oder eine Kapsel fibrose auftraten. Wenn dem so war, wurde klassifiziert, ob die Komplikation konservativ behandelbar war, einer Intervention bedurfte oder chirurgisch revidiert werden musste.

Die Definitionen der einzelnen Komplikationen sind in Kapitel 2 zu finden. Wenn mehrere Komplikationen bei einem Fall auftraten, wurden diese alle dokumentiert.

4.9.1 Serom

Insgesamt traten 38 Serome (25,7 %) bei 148 operierten Mammae auf. Innerhalb dieser Gruppe waren 25 Fälle (16,9 %) konservativ behandelbar, in 11 Fällen (7,4 %) musste mittels Punktion interveniert und in 2 Fällen (1,4 %) operativ eingegriffen werden.

Sowohl in München (n=24; 31,2 %), sowie in Berlin (n=8; 50,0 %) und Greifswald (n=5; 14,7 %) als auch insgesamt stellte das Serom die am häufigsten auftretende Komplikation dar.

Insgesamt entwickelten 74,3 % aller Fälle kein Serom.

4.9.2 Hämatome, Nachblutungen

Es traten 21 Hämatome oder Nachblutungen (14,2 %) auf, 15 in München, 2 in Berlin und 4 in Greifswald. 15 Fälle konnten konservativ therapiert werden, 5 wurden interventionell behandelt und ein Fall (1,4 % der Gesamtpopulation) musste operativ revidiert werden.

Bei 127 der operierten Mammae (85,8 %) kam es zu keinen Hämatomen oder Nachblutungen.

4.9.3 Hautinfektionen

Es wurden insgesamt 21 (14,2 %) Hautinfektionen dokumentiert. Hier waren 8 Fälle (5,4 %) konservativ behandelbar, 6 Fälle (4,6%) erforderten eine Intervention und 7 Mal (4,7 %) war die Infektion Grund einer erneuten Operation. Dabei trat dieses Ereignis in Berlin 1 Mal (6,3 %) und in München 6 Mal (7,8 %) auf.

86,5 % aller Operationen verliefen ohne Hautinfektion.

4.9.4 Hautnekrosen

Hautnekrosen traten in 12 Fällen (8,1 %) auf, und wurden in 4 Fällen (2,7 %) interventionell und in 8 Fällen (5,4 %) mittels Operation behandelt. Die Interventionen wurden in München, Berlin und Grevenbroich durchgeführt, die Operationen in München (n=8, 10,4 %).

Bei 136 Operationen (91,9 %) zeigten sich keinerlei Anzeichen einer Hautnekrose.

4.9.5 Nippelnekrosen

In 15 Fällen (10,1 %) wurden Nippelnekrosen dokumentiert. Davon traten 13 (16,9 % des Münchner Kollektivs) in München auf, wobei 5 hier konservativ behandelbar waren und 8 eine Operation erforderten. In Berlin und Grevenbroich kam es ebenfalls zu je einer Operation aus diesem Grund, sodass insgesamt 10 operativ zu behandelnde Nippelnekrosen aufgetreten sind.

Insgesamt blieben 133 Fälle (89,9 %) ohne Nippelnekrose.



*Abb. 9: Nippelnekrose nach subkutaner Mastektomie, periareoläre Schnittführung
(Sankt Gertrauden Krankenhaus, Berlin)*



*Abb. 10: Nippelnekrose nach Revisionsoperation
(Sankt Gertrauden Krankenhaus, Berlin)*

4.9.6 Wundheilungsstörungen

Es traten insgesamt 20 Fälle (13,5 %) von Wundheilungsstörungen auf, davon wurden 13 in München operativ versorgt, ebenso wie eine Patientin in Berlin, eine in Greifswald und eine in Grevenbroich. In Greifswald wurde dieses Ereignis zudem in einem Fall konservativ und in 2 Fällen interventionell versorgt.

Mit 16 (10,8 %) schweren Komplikationen stellt die Wundheilungsstörung im Gesamtkollektiv, ebenso wie im Münchener Kollektiv (n=13; 16,9 %), diejenige Komplikation dar, die am häufigsten einer Operation bedurfte.

91,9 % aller Fälle zeigten keine Wundheilungsstörungen.

4.9.7 Implantatdislokationen

Eine Implantatdislokation trat mit insgesamt 6,1 % (n=9) auf, und konnte in München 4 Mal konservativ, 2 Mal interventionell und 2 Mal operativ behandelt werden. In Berlin wurde ein Fall konservativ behandelt.

4.9.8 Sekundäre Wundinfektionen

Insgesamt 16 Fälle (10,8 %) einer sekundären Wundinfektion traten auf. Diese verteilten sich auf alle vier Zentren, wobei 8 sekundäre Wundinfektionen in München auftraten, 4 in Berlin, 3 in Greifswald und eine in Grevenbroich. Von den 16 sekundären Wundinfektionen konnten 8 (5,4 %) konservativ, 1 (0,7 %) interventionell, sowie 7 (4,7 %) operativ behandelt werden, 6 der letzter genannten in München (7,8 % des lokalen Kollektivs).

Somit traten bei 89,2 % aller Fälle keine sekundären Wundinfektionen auf.

4.9.9 Kapselbibrosen

Es wurde zwei konservativ behandelbare Kapselbibrosen im München (1,6 %) dokumentiert.

Tab. 15: Komplikationen differenziert nach Zentren

		München	Berlin	Greifswald	Grevenbroich	Gesamt
Serom	nicht aufgetreten	53 (68,8%)	8 (50%)	29 (85,3%)	20 (95,2%)	110 (74,3%)
	konservativ	17 (22,1%)	5 (31,3%)	3 (8,8%)	0	25 (16,9%)
	Intervention	5 (6,5%)	3 (18,8%)	2 (5,9%)	1 (4,8%)	11 (7,4%)
	Operation	2 (2,6%)	0	0	0	2 (1,4%)
	Gesamt	24 (31,2%)	8 (50%)	5 (14,7%)	1 (4,8%)	38 (25,7%)
Hämatom/ Nachblutung	nicht aufgetreten	62 (80,5%)	14 (87,5%)	30 (88,2%)	21 (100%)	127 (85,8%)
	konservativ	13 (16,9%)	1 (6,3%)	1 (2,9%)	0	15 (10,2%)
	Intervention	1 (1,3%)	0	3 (8,8%)	0	4 (2,7%)
	Operation	1 (1,3%)	1 (6,3%)	0	0	2 (1,4%)
	Gesamt	15 (19,4%)	2 (12,5%)	4 (11,8%)	0	21 (14,2%)
Hautinfektion	nicht aufgetreten	63 (81,8%)	13 (81,3%)	33 (97,1%)	18 (85,7%)	127 (85,8%)
	konservativ	3 (3,9%)	2 (12,5%)	1 (2,9%)	2 (9,5%)	8 (5,4%)
	Intervention	5 (6,5%)	0	0	1 (4,8%)	6 (4,1%)
	Operation	6 (7,8%)	1 (6,3%)	0	0	7 (4,7%)
	Gesamt	14 (18,2%)	3 (18,8%)	1 (2,9%)	3 (14,3%)	21 (14,2%)
Hautnekrose	nicht aufgetreten	68 (88,3%)	14 (87,5%)	34 (100%)	20 (95,2%)	136 (91,9%)
	konservativ	0	0	0	0	0
	Intervention	1 (1,3%)	0	0	1 (4,8%)	2 (1,4%)
	Operation	8 (10,4%)	2 (12,5%)	0	0	10 (6,8%)
	Gesamt	9 (11,7%)	2 (12,5%)	0	1 (4,8%)	12 (8,1%)
Nippelnekrose	nicht aufgetreten	64 (83,1%)	15 (93,8%)	34 (100%)	20 (95,2%)	133 (89,9%)
	konservativ	5 (6,5%)	0	0	0	5 (3,4%)
	Intervention	0	0	0	0	0
	Operation	8 (10,4%)	1 (6,3%)	0	1 (4,8%)	10 (6,8%)
	Gesamt	13 (16,9%)	1 (6,3%)	0	1 (4,8%)	15 (10,1%)
Wund- heilungsstörung	nicht aufgetreten	63 (81,8%)	15 (93,8%)	30 (88,2%)	20 (95,2%)	128 (86,5%)
	konservativ	1 (1,3%)	0	1 (2,9%)	0	2 (1,4%)
	Intervention	0	0	2 (5,9%)	0	2 (1,4%)
	Operation	13 (16,9%)	1 (6,3%)	1 (2,9%)	1 (4,8%)	16 (10,8%)
	Gesamt	14 (18,2%)	1 (6,3%)	4 (11,8%)	1 (4,8%)	20 (13,5%)
Implantat- dislokation	nicht aufgetreten	69 (89,6%)	15 (93,8%)	34 (100%)	21 (100%)	139 (93,9%)
	konservativ	4 (5,2%)	0	0	0	4 (2,7%)
	Intervention	2 (2,6%)	0	0	0	2 (1,4%)
	Operation	2 (2,6%)	1 (6,3%)	0	0	3 (2,0%)
	Gesamt	8 (10,4%)	1 (6,3%)	0	0	9 (6,1%)
sek. Wund- infektion	nicht aufgetreten	69 (89,6%)	12 (75%)	31 (91,2%)	20 (95,2%)	132 (89,2%)
	konservativ	1 (1,3%)	3 (18,8%)	3 (8,8%)	1 (4,8%)	8 (5,4%)
	Intervention	1 (1,3%)	0	0	0	1 (0,7%)
	Operation	6 (7,8%)	1 (6,3%)	0	0	7 (4,7%)
	Gesamt	8 (10,4%)	4 (25%)	3 (8,8%)	1 (4,8%)	16 (10,8%)
Kapsel- fibrose	nicht aufgetreten	75 (97,4%)	16 (100%)	34 (100%)	21 (100%)	146 (98,6%)
	konservativ	2 (2,6%)	0	0	0	2 (1,4%)
	Intervention	0	0	0	0	0
	Operation	0	0	0	0	0
	Gesamt	2 (2,6%)	0	0	0	2 (1,4%)

4.9.10 Einordnung

Wie im folgenden Kapitel „Operationserfolg“ deutlich wird, sind die schweren, operativ zu behandelnden Komplikationen mit einer Summe von 57 weitaus zahlreicher, als die Reoperationen, die durchgeführt werden mussten. Ursache hierfür ist, dass einige Frauen mehrere als schwer eingestufte Komplikationen aufwiesen.

So trat in 8 Fällen nur 1 schwere, operativ zu behandelnde Komplikation auf. Ebenfalls in 8 Fällen wurden 2 schwere Komplikationen pro Fall dokumentiert. In einem Fall kam es zu 3, in 5 Fällen zu 4 und in 2 Fällen zu 5 schweren Komplikationen.

Zusammengefasst verteilten sich die 57 schweren Komplikationen auf 24 Fälle (16,2 %), oder anders formuliert kam es in 16,2 % zu Reoperationen auf Grund von Komplikationen. Dementsprechend wiesen 124 (83,8 %) der 148 Fälle keine schweren Komplikationen auf, welche einer Operation bedurft hätten.

Tab. 16: Schwere Komplikationen differenziert nach Zentren

		München	Berlin	Greifswald	Grevenbroich	Gesamt
Anzahl schwerer Komplikationen pro Fall	keine	61 (79,2%)	11 (68,8%)	33 (97%)	19 (90,5%)	124 (83,8%)
	1	2 (2,6%)	3 (18,8%)	1 (2,9%)	2 (9,5%)	8 (5,4%)
	2	7 (9,1%)	1 (6,3%)	0	0	8 (5,4%)
	3 oder mehr	7 (9,1%)	1 (6,3%)	0	0	8 (5,4%)

4.10 Operationserfolg

4.10.1 München

In München kam es in 25 Fällen aus verschiedenen Gründen zu Reoperationen. Da einige dieser Fälle mehrmals reoperiert wurden, wurden insgesamt 35 Reoperationen verzeichnet.

Die Ursachen der Reoperationen verteilt sich wie folgt: in 16 Fällen kam es zu Reoperationen bei schweren Komplikationen: dabei wurden 11 Fälle einmal, 3 Fälle zweimal und 2 Fälle dreimal revidiert, sodass in München insgesamt 23 Reoperationen auf Grund von Komplikationen gezählt wurden.

Zudem wurden 8 Fälle auf Grund eines R1-Status erneut operiert, wobei es auch hier teilweise zu mehreren Operationen pro Fall kam: so wurden 6 Fälle einmal, und jeweils ein Fall zwei Mal und einer drei Mal reoperiert. Insgesamt wurden dementsprechend 11 Reoperationen auf Grund eines R1-Status dokumentiert. In einem Fall kam es aus kosmetischen Gründen zu einer zweiten Operation.

52 (67,5 %) von 77 Fällen mussten nicht noch einmal operiert werden.

In 18 der 25 Fälle, bei denen es zu Reoperationen kam, musste das Netz explantiert werden. Gründe waren in 9 Fällen eine Infektion, 5 Mal ein R1-Status und in 4 Fällen eine Wundheilungsstörung. Bei den restlichen Reoperationen konnte das Netz belassen werden. So kann man in 13 Fällen (16,9 %) von einem reconstructive failure sprechen (9 Infektionen und 4 Wundheilungsstörungen), welcher zu einer Netzexplantation führten. Erfolgreich war die Rekonstruktion in 64 Fällen (83,1 %).

Tab. 17: Reoperationen in München

		München	
		Anzahl der Fälle	Anzahl Reoperationen
Grund der Reoperation	keine Reoperation	52 (67,5%)	0
	schwere Komplikation	16 (20,8%)	23
	„R1“	8 (10,4%)	11
	kosmetische Gründe	1 (1,3%)	1
	gesamt	25 (32,5%)	35

4.10.2 Berlin

In Berlin wurden 5 Reoperationen dokumentiert, welche alle auf operativ zu behandelnde Komplikationen zurück zu führen waren (8 schwere Komplikationen bei 5 Reoperationen). In 4 der 5 Fälle kam es zu einer Explantation des Netzes, Ursache hierfür waren jeweils eine Infektion, eine Hautnekrose, eine Nippelnekrose sowie eine Wundheilungsstörung. Somit traten 4 reconstructive failures auf, was 25 % des Berliner Patientinnenkollektivs entspricht.

4.10.3 Greifswald

2 Patientinnen (5,9 % des lokalen Kollektivs) mussten in Greifswald erneut operiert werden (eine Wundheilungsstörung, ein R1-Status), wobei es in einem Fall zu einer Netzexplantation kam. Ursache hierfür war der R1-Status, sodass es zu keinem reconstructive failure kam.

4.10.4 Grevenbroich

In Grevenbroich kam es in 2 Fällen zu einer Reoperation, Ursache war jeweils eine Nippelnekrose und eine Wundheilungsstörung. Zu einer Netzexplantation kam es nicht, sodass kein reconstructive failure dokumentiert wurde.

Tab. 18: Anzahl der Fälle, die wegen schwerer Komplikationen mindestens einmal revidiert werden mussten

	München	Berlin	Greifswald	Grevenbroich	Gesamt
Anzahl der Fälle mit Reoperation wegen schwerer Komplikationen	16 (20,8%)	5 (31,25%)	1 (2,9%)	2 (9,5%)	26 (17,6%)

4.10.5 Gesamtpopulation

In 27 Fällen (18,2 %) kam es ein Mal zu einer Reoperation. Dieser Anteil lag in München bei 23,4 %, in Berlin bei 31,3 %, in Grevenbroich bei 9,5 % und war in Greifswald mit 5,9 % am niedrigsten.

Zusätzlich erhielten vier Frauen (2,7 %) eine zweite Reoperation, drei Patientinnen (2,0 %) noch eine Dritte, sodass insgesamt 34 Fälle (22,9 %) eine oder mehrere Reoperationen erhielten.

Bezogen auf das Gesamtkollektiv bedurften 77,1 % (n=114) der operierten Mammae keiner erneuten Operation.

Die Rate der Netzentfernungen bei diesen Reoperationen betrug insgesamt 15,5 %, wobei sie in München (24,7 %) und Berlin (25 %) höher lagen als in Greifswald (2,9 %) und Grevenbroich (0 %).

Als Grund für diese Explantation wurden in 8,1 % (n=10) Infektionen genannt. Es kam zu einer Hautnekrose (0,7 %), einer Nippelnekrose (0,7 %) sowie fünf Wundheilungsstörungen (3,4 %), die zur Netzexplantation führten.

Ebenfalls explantiert wurde das Netz bei Reoperationen auf Grund eines R1-Status, eines noch mit Tumorzellen befallenen Resektionsrandes. Dies trat insgesamt sieben Mal (4,7 %) auf.

Im Gegensatz zu den zuerst genannten Gründen für eine Reoperation wird ein R1-Status hier nicht zu den reconstructive failures gezählt, da der Grund für die Explantation des Netzes nicht an der Qualität des Wiederaufbaus liegt, sondern an der Notwendigkeit einer Nachresektion.

Zu keinem reconstructive failure kam es somit in 88,5 % aller Fälle, das heißt bei 131 von 148 operierten Mammæ war das operative Verfahren erfolgreich. Bei 17 Operationen (11,5 %) war dies nicht der Fall, hier musste das Netz wegen Infektion, Hautnekrose oder Wundheilungsstörung explantiert werden.

Tab. 19: Reoperation, Netzentfernung, reconstructive failure differenziert nach Zentren

		München	Berlin	Greifswald	Grevenbroich	Gesamt
Fälle mit Re-Operation	nein	52 (67,5%)	11 (68,8%)	32 (94,1%)	19 (90,5%)	114 (77,1%)
	einmal	18 (23,4%)	5 (31,3%)	2 (5,9%)	2 (9,5%)	27 (18,2%)
	zweimal	4 (5,2%)	0	0	0	4 (2,7%)
	dreimal	3 (3,9%)	0	0	0	3 (2,0%)
Netzentfernung bei Reoperation		18 (23,4%)	4 (25,0%)	1 (2,9%)	0	23 (15,5%)
Grund d. Explantation	keine Explantation	59 (76,6%)	12 (75,0%)	33 (97,1%)	21 (100%)	125 (84,5%)
	Infektion	9 (11,7%)	2 (12,6%)	0	0	11 (7,4%)
	Haut-, Nippelnekrose	0	1 (6,3%)	0	0	1 (0,7%)
	„R1“	5 (6,5%)	0	1 (2,9%)	0	6 (4,1%)
	Wundheilungsstörungen	4 (5,2%)	1 (6,3%)	0	0	5 (3,4%)
Reconstructive failure	nein	64 (83,1%)	12 (75,0%)	34 (100%)	21 (100%)	131 (88,5%)
	ja	13 (16,9%)	4 (25,0%)	0	0	17 (11,5%)

4.11 Prädiktoren für Komplikationen, Explantationen und den Reconstructive Failure

Um Aufschluss über die möglichen Prädiktoren von Komplikationen, Reoperationen und letztendlich den reconstructive failure zu erhalten, wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt. Die folgende Tabelle (Tabelle 19) zeigt die signifikanten Ergebnisse.

4.11.1 Korrelationen zu Komplikationen

Es konnte eine signifikante Korrelation zwischen der Bildung eines Seroms und der Drainagedauer (p-Wert 0,0471) sowie der Durchführung einer Sentinel Lymphnode Excision (SLNE) (p-Wert <0,005) gezeigt werden. Eine positive Korrelation besteht ebenfalls für die Parameter Serom und die Vorerkrankung „Depression“ (p-Wert 0,0499).

Die Bildung eines Hämatoms oder einer Nachblutung ist assoziiert mit dem Volumen des Mastektomiepräparats (p-Wert 0,0388) und der Durchführung einer SLNE (p-Wert 0,0464).

Bei ansteigendem „BMI kodiert“ (p-Wert 0,0469), größerem Mastektomievolumen (p-Wert 0,0039) sowie der Durchführung einer SLNE (p-Wert <0,005) traten signifikant mehr Hautinfektionen auf.

Die Komplikation Hautnekrose ist positiv korreliert mit der Tumorgröße „pT“ (p-Wert 0,0016), dem Tumorgrading „G“ (p-Wert 0,031), sowie dem Nikotinkonsum (p-Wert 0,0205). Bei Durchführung einer SLNE sowie zunehmender Größe des Mastektomiepräparats traten vermehrt Hautnekrosen auf (p-Werte 0,006; 0,0145).

Die Komplikationen Hautinfektion und Serom zeigten sich signifikant häufig zusammen mit Hautnekrosen (p-Wert <0,005; 0,0015).

Das Auftreten von Nippelnekrosen konnte mit einer steigenden Anzahl entfernter Lymphknoten (p-Wert 0,0184), der Durchführung einer SLNE (p-Wert 0,0123), einem größer werdenden Mastektomievolumen (p-Wert 0,0187) sowie den Komplikationen Serom (p-Wert 0,0205), Hautinfektionen (p-Wert <0,005) und Hautnekrose (p-Wert 0,0029) in statistischen Zusammenhang gebracht werden.

Wundheilungsstörungen korrelieren positiv mit der Tumorgröße „pT“ (p-Wert 0,004), dem Grading „G“ (p-Wert 0,0249), der Durchführung einer SLNE (p-Wert 0,001), der steigenden Anzahl der entfernten Lymphknoten (p-Wert 0,0114), dem Volumen des Mastektomiepräparats (p-Wert 0,0016) sowie der Durchführung einer Chemotherapie (p-Wert 0,0143). Die Komplikationen Serom (p-Wert 0,0024), Hämatom/Nachblutung (<0,001), Hautnekrose (p-Wert <0,001) und Hautinfektion (p-Wert <0,001) traten ebenfalls gehäuft in Fällen mit Wundheilungsstörungen auf.

Die Implantatdislokation steht in statistischem Zusammenhang mit der Durchführung einer SLNE (p-Wert 0,0001).

Eine signifikante Korrelation besteht zwischen sekundären Wundinfektionen und der SLNE (p-Wert 0,0001) sowie der steigenden Größe des Mastektomiepräparats (p-Wert 0,0012).

Zudem traten die Komplikationen Serom (p-Wert 0,0176), Hämatom/Nachblutung (p-Wert 0,0156), Hautinfektion (p-Wert <0,001), Hautnekrose (p-Wert <0,001) und Wundheilungsstörung (p-Wert <0,001) signifikant häufiger in Fällen auf, die sekundäre Wundinfektionen aufwiesen.

Tab. 20: Komplikationen und statistische Einflussfaktoren

Parameter 1	Parameter 2	p-Wert
Serom	Depression	0,0499
	Drainagedauer	0,0471
	SLNE	0
Hämatom/ Nachblutung	Mastektomiepräparat	0,0388
	SLNE	0,0464
Hautinfektion	BMI kodiert	0,0469
	Mastektomiepräparat	0,0039
	SLNE	0,0104
	Serom	0
Hautnekrose	G-Stadium	0,031
	Hautinfektion	0
	Mastektomiepräparat	0,0145
	Nikotin	0,0205
	SLNE	0,0006
	Serom	0,0015
	pT	0,0016
Nippelnekrose	Anzahl der entfernten LK	0,0184
	Hautinfektion	0
	Hautnekrose	0,0029
	Mastektomiepräparat	0,0187
	SLNE	0,0123
	Serom	0,0205
Wundheilungs- störung	Anzahl der entfernten LK	0,0114
	Chemotherapie	0,0143
	G-Stadium	0,0249
	Hautinfektion	0
	Hautnekrose	0
	Hämatom/Nachblutung	0,0001
	Mastektomiepräparat	0,0016
	Nippelnekrose	0
	SLNE	0,0001
	Serom	0,0024
pT	0,0004	
Implantat- dislokation	SLNE	0,0331
sekundäre Wundinfektion	Hautinfektion	0
	Hautnekrose	0
	Hämatom/Nachblutung	0,0156
	Mastektomiepräparat	0,048
	Nippelnekrose	0,0177
	SLNE	0,0004
	Serom	0,0005
Wundheilungsstörung	0	

4.11.2 Korrelationen zu Reoperationen und dem Reconstructive Failure

Es wurde festgestellt, dass bei steigender Tumorgröße pT (p-Wert 0,025), höherem Grading G (p-Wert 0,0104), der Durchführung einer Sentinel Lymphnode Excision (SLNE) (p-Wert 0,0001) und einer Lymphnode Excision (LNE) (p-Wert 0,0006), bei steigender Anzahl entfernter Lymphknoten sowie bei größeren Mastektomievolumina vermehrt Reoperationen aufgetreten sind.

Ebenfalls sind die Komplikationen Serom (p-Wert 0,0176), Hämatom/Nachblutung (p-Wert 0,0008), Hautinfektion (p-Wert <0,001), Hautnekrose (p-Wert <0,001) und Wundheilungsstörung (p-Wert <0,001) mit Reoperationen korreliert.

Der reconstructive failure steht in Zusammenhang mit der Durchführung einer SLNE (p-Wert 0,032) sowie dem Volumen des Mastektomiepräparats (p-Wert 0,0125). Zudem zeigen die Komplikationen Serom, Hämatom/Nachblutung, Hautinfektion, Hautnekrose, Nippelnekrose, Wundheilungsstörung und sekundäre Wundinfektion eine signifikante Korrelation mit dem reconstructive failure (Tabelle 20).

Tab. 21: Reoperationen und reconstructive failure mit statistischen Einflussfaktoren

Parameter 1	Parameter 2	p-Wert
Reoperation	Anzahl der entfernten LK	0,0005
	G-Stadium	0,0104
	Hautinfektion	0
	Hautnekrose	0
	Hämatom/Nachblutung	0,0008
	LNE	0,0006
	Mastektomiepräparat	0,0012
	Nippelnekrose	0
	SLNE	0,0001
	Serom	0,0176
	Wundheilungsstörungen	0
	pT	0,025
	sek. Wundinfektion	0
Reconstructive failure	Hautinfektion	0
	Hautnekrose	0
	Hämatom/Nachblutung	0,0048
	Mastektomiepräparat	0,0125
	Nippelnekrose	0
	SLNE	0,032
	Serom	0,0249
	Wundheilungsstörung	0
sek. Wundinfektion	0	

5 Diskussion

Diese Untersuchung dient der Erörterung, ob das teilresorbierbare Bikomponentennetz SeragynBR ein geeignetes Material zur Stabilisierung des Implantats und der Rekonstruktion darstellt. Dazu wird unter Berücksichtigung von Patientencharakteristika, Vorerkrankungen und Voroperationen, sowie der Tumorbiologie und der aktuellen Therapie erhoben, ob und inwiefern es zu Komplikationen, Reoperationen und dem „Reconstructive failure“ gekommen ist. Zudem wird ein multizentrischer Vergleich durchgeführt, um eine Aussage über die Frage treffen zu können, ob und inwiefern es zu zentrumsspezifischen Unterschieden zwischen verschiedenen Kliniken kommt und ob sich für diese Ursachen finden lassen.

Heutzutage kann eine große Anzahl verschiedener biologischer und synthetischer Netze in der plastisch-rekonstruktiven Mammachirurgie verwendet werden. Diese Untersuchung stellt Daten zur Verfügung, die die Rolle des SeragynBR einordnen soll, um bei der Wahl des passenden Materials in der Brustchirurgie zu helfen und damit die Ergebnisse in der rekonstruktiven Chirurgie zu verbessern.

5.1 Komplikationen der Gesamtpopulation

Mit Blick auf die Gesamtpopulation: Welche Komplikationen treten wie häufig und in welchem Schweregrad (welche Behandlung erfordern sie) auf?

5.1.1 Serom

Die häufigste Komplikation war das Serom, welches insgesamt 25,7 % der Fälle entwickelten. 16,9 % konnten konservativ und 7,4 % interventionell behandelt werden, zu chirurgischen Interventionen kam es in zwei Fällen (1,4 %).

Damit tritt das Serom beim Einsatz des Seragyn®BR-Netzes häufiger auf, als bei anderen synthetischen Netzen: In einer Studie zu dem titanisierten Netz TiLoopBra® von Dieterich et al. traten Serome in 4,8 % der Rekonstruktionen auf, wobei 1,4 % als „Major“-Komplikation einer Revision bedurften (Dieterich, Paepke et al. 2013). Becker et al dokumentierten in ihrer Studie über das Vicryl-Netz TIGR® in 1,8 % aller Fälle interventionsbedürftige Serome (Becker and Lind 2013). In Studien von Loustau und Tessler et al kam es beim Einsatz von Vicryl-Netzen

zu sehr geringer (1 Fall bei 34 Rekonstruktionen), bzw. gar keiner Serom-Bildung (Loustau, Mayer et al. 2007, Tessler, Reish et al. 2014). Da Dieterich et al. die Studie mit der größten Patientenzahl stellen, wird sie als diejenige mit der größten Aussagekraft gewertet.

Es muss angemerkt werden, dass hauptsächlich der Wert für konservativ behandelte Serome in dieser Untersuchung höher als in anderen Studien liegt, der für schwere Komplikationen jedoch nicht (operationsbedürftige Serome in dieser Studie: 1,4 % vs. 1,4 % TiLoopBra®-Studie, Dieterich et al). Grund hierfür ist möglicherweise die unklare Definition des Seroms gerade in frühen Stadien und die subjektive Bewertung der Komplikation in verschiedenen Zentren.

Die Serom-Bildung nach chirurgischer Rekonstruktion der Mamma ist auch beim Einsatz biologischer Netze höher, als bei Rekonstruktion ohne azelluläre dermale Matrix (ADM). In einem Vergleich zwischen Brustrekonstruktion mit ADM und ohne ADM kommt es in der Gruppe mit diesem Netz vier Mal häufiger (in 14,2 % der Fälle) zur Bildung eines Seroms (Chun, Verma et al. 2010).

Jordan et al dokumentierten in einer Studie, die verschiedene biologische Netze einschloss, ebenfalls eine höhere Inzidenz für Serome (Rekonstruktion mit ADM 6,7 % vs 3,8 % ohne ADM) (Jordan, Khavanin et al. 2016).

In einer großen Metaanalyse von Kim et al, der größten und aussagekräftigsten Studie zu diesem Thema, kam es zu einer Seromrate von 4,8 % bei Verwendung von ADM und 3,5 %, wenn keine ADM zum Einsatz kam (Kim, Davila et al. 2012). Bei den beiden zuletzt genannten Studien ist zu beachten, dass verschiedene azelluläre dermale Matrices verwendet wurden und die Untersuchungen somit eine heterogene Gruppe von biologischen Netzen umfassen. Trotzdem verdeutlichen sie, dass das Auftreten von Seromen eine häufig beobachtete Komplikation darstellt und sowohl bei synthetischen als auch biologischen Netzen ähnlich häufig auftritt, wenn man jeweils die beiden größten Studien vergleicht (4,8 % TiLoopBra, Dieterich et al. vs. 4,8 % ADM, Kim et al.).

Zur Bildung von Seromen kommt es in der rekonstruktiven Mammachirurgie auch ohne den Einsatz synthetischer oder biologischer Netze und hängt dementsprechend auch von anderen Risiko- und Einflussfaktoren ab.

Als unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung eines Seroms sind unter anderem Übergewicht und präoperative Radiatio ausgemacht worden (Jordan, Khavanin et al. 2016). So steigt das Risiko für ein Serom pro BMI-Einheit um 7 % (Jordan, Khavanin et al. 2016) bzw. sogar 14 % (Chun, Verma et al. 2010). Bei einem BMI über 30 steigt die Seromrate auf 34,5 % (Yuen,

Yue et al. 2014). Diese Zusammenhänge konnten in dieser Studie allerdings nicht belegt werden. Hingegen konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Bildung eines Seroms sowie der Vorerkrankung Depression (p-Wert $<0,05$) gefunden werden, ebenso wie der Durchführung einer Sentinel Lymphnode Excision (SLNE) (p-Wert $<0,001$) und einer längeren Drainagedauer (p-Wert $<0,05$).

Dass die SLNE zu höheren Komplikationsraten führt, wurde schon durch Wang et al. gezeigt, auch wenn es sich dabei um Wundheilungsstörungen und Infektionen handelt, nicht um die Serombildung (Wang, Peled et al. 2016). Madsen et al. konnte bei der Durchführung von Lymphnode Excisions (LNE) im Rahmen von Sofortrekonstruktionen der Mamma ein vermehrtes, allerdings nicht signifikantes, Auftreten von Flüssigkeitsretention feststellen (Madsen, Esmonde et al. 2015). Ten Wolde et al. fanden bei Patientinnen, welche zusätzlich zu einer Mastektomie eine LNE bekommen hatten, in 63,3 % Serome, was signifikant häufiger war, als bei Patientinnen ohne LNE (ten Wolde, van den Wildenberg et al. 2014). Die Daten zeigen, dass ein Zusammenhang zwischen Operationen an der Axilla und einer höheren Komplikationsrate, unter anderem der Serombildung, besteht.

Zudem bestehen signifikante Zusammenhänge zwischen Seromen und fast allen anderen beobachteten Komplikationen: Es konnte gezeigt werden, dass Korrelationen zwischen Seromen und Hautinfektionen (p-Wert $<0,001$), Hautnekrosen (p-Wert $<0,005$), Nippelnekrosen (p-Wert $<0,05$), Wundheilungsstörungen (p-Wert $<0,005$) sowie sekundären Wundinfektionen (p-Wert $<0,001$) bestehen. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass bei der subkutanen Mastektomie ein hypovaskularisiertes, proinflammatorisches Milieu entsteht, das durch die Entstehung von Toträumen gefördert wird. Auf diesem Boden können Serome zu Infektionen und Implantatverlust führen (Jordan, Khavanin et al. 2016).

Um der Serombildung und damit einhergehenden Komplikationen vorzubeugen, sollten Drainagen eher früher entfernt und postoperativ Kompressionsverbände bzw. spezielle komprimierende BHs verwendet werden. Auf diese Weise konnten Ganske et al. die Seromrate von 18,6 % auf 4,7 % signifikant verringern, und auch die Rate für schwere Infektionen senkte sich von 7 % auf 1,9 % (Ganske, Verma et al. 2013).

Zusammenfassend entwickelte das Seragyn-Netz ebenso viele schwere Serome, wie auch andere synthetische Netze, es wurden jedoch deutlich mehr leichte Serome dokumentiert. Dies könnte an der Art der Dokumentation oder aber an der Biokompatibilität des Netzes selbst liegen.

5.1.2 Hämatom/Nachblutung

Ebenfalls häufig, mit insgesamt 14,2 %, traten Hämatome oder Nachblutungen auf, wobei 10,2 % davon konservativ behandelt werden konnten, 2,7 % per Intervention und 1,4 % operativ versorgt werden mussten. Im Vergleich dazu dokumentierten Dieterich et al. bei dem Einsatz von TiLoopBra®-Netzen eine Hämatomrate von 9,5 %, konservativ bzw. interventionell behandelbar (Dieterich, Paepke et al. 2013). Diese Raten ähneln sich und sind höher, als die Ergebnisse anderer Studien zu synthetischen Netzen, die von 0-4,7 % reichen (Tessler, Reish et al. 2014; Loustau, Mayer et al. 2007; Casella, Bernini et al. 2014). Ursache könnte einerseits wieder Subjektivität in der Datenerhebung sein, so beschreiben Casella et al., dass sie Ecchymosen und „flap bruises“, die keiner invasiven Prozedur oder Intervention bedurften, nicht als Hämatom werteten (Casella, Bernini et al. 2014). Vergleicht man dementsprechend nur Hämatome und Nachblutungen, die interventionell oder operativ behandelt werden mussten, kommt man zu ähnlichen Ergebnissen (3 % Casella et al. vs. 4,1 % in dieser Studie). In Anbetracht dessen, dass bei Operationen ein gewisses Trauma nicht zu vermeiden und ist, ist der Fokus auf höhergradige Komplikationen sicherlich sinnvoll.

Ein anderer Einflussfaktor könnten die differierenden Operationsweisen der Chirurgen und die Größe des Operationsfeldes darstellen. Für letzteren Aspekt spricht der in dieser Untersuchung signifikante Zusammenhang zwischen Hämatomen und der Größe des Mastektomiepräparats (p-Wert <0,05), sowie der Durchführung einer SLNE (p-Wert <0,05). Passend dazu beschreiben Madsen et al. zumindest für die Durchführung einer LNE ein Vermehrtes Auftreten von Hämatomen (Madsen, Esmonde et al. 2015). Es ist medizinisch plausibel, dass die Vergrößerung der Wundfläche direkt mit dem Blutungsrisiko zusammenhängt.

5.1.3 Hautinfektionen

Zu Hautinfektionen kam es in 14,2 % aller Fälle, 5,4 % davon leichter, 4,1 % mittlerer und 4,7 % schwerer Ausprägung.

Der Vergleich mit dem titanisierten Netz TiLoopBra® zeigt eine höhere Komplikationsrate auf Seiten des Seragyn®BR-Netzes (14,2 % vs. 6,1 %), auch hinsichtlich der operativ zu behandelnden Fälle (4,7 % vs. 1,7 %) (Dieterich, Paepke et al. 2013). Andere Studien, die die Infektionsrate beim Einsatz synthetischer Netze betrachteten, kamen zu geringen Ergebnissen (0 %-6,0 %) (Rietjens, De Lorenzi et al. 2005; Dieterich, Dieterich et al. 2012; Casella, Bernini et al. 2014; Tessler, Reish et al. 2014).

Der Einsatz von ADM führt Studien zufolge ebenfalls zu höheren Infektionsraten, je nach Studie zwischen 0,2 %-35,8 % (Lanier, Wang et al. 2010; Brooke, Mesa et al. 2012; Forsberg, Kelly et al. 2014; Lardi, Ho-Asjoe et al. 2014; Moyer, Pinell-White et al. 2014), wobei der hohe Wert von 35,8 % aus einer Studie von Moyer et al. stammt, die Komplikationen des Einsatzes von ADM bei Radiotherapie untersucht. Eine andere Studie findet hingegen sogar weniger Infektionen bei Rekonstruktionen mit ADM als ohne ADM (Peled, Foster et al. 2012). So kann man repräsentativ die große Metaanalyse von Kim et al. zum Einsatz von ADM betrachten, die 5,3 % Infektionen bei Verwendung von ADM angibt, verglichen mit 4,7 %, wenn keine ADM eingesetzt wurde (Kim, Davila et al. 2012). Diese Studien machen durch ihr unterschiedliches Studiendesign einen Vergleich sehr schwer, legen jedoch den Verdacht nahe, dass synthetische Netze zu etwas geringeren Infektionsraten führen, als biologische. Das teilresorbierbare Bi-komponentennetz Seragyn®BR liegt dabei im Vergleich mit anderen synthetischen Netzen im oberen Bereich, einschließlich der biologischen Netze jedoch im Mittelfeld, sodass man nicht von einer erhöhten Infektionsrate sprechen kann.

Es konnte eine Korrelation zum BMI (p-Wert <0,05) gefunden werden: bei höherem BMI kam es häufiger zu Infektionen. Dies entspricht dem momentanen Wissensstand in der Medizin, nach dem Übergewicht bei plastisch-rekonstruktiver Brustchirurgie mit Implantateinsatz ein Risikofaktor für die Entstehung von Infektionen ist. Es wird empfohlen, eine Rekonstruktion mit autologem Material durchzuführen, oder bei geringer Dringlichkeit zunächst eine Gewichtsabnahme unter den BMI von 30kg/m² anzustreben (Chun, Verma et al. 2010; Ooi and Song 2016).

In dieser Studie kommt es bei größeren Mastektomiepräparaten zu signifikant mehr Hautinfektionen (p-Wert <0,005), was für ADM-Einsatz auch schon bekannt ist. So konnten Lanier et al. zeigen, dass es bei einem Mastektomievolumen über 600g zu einem signifikanten Anstieg an Infektionen kommt (Lanier, Wang et al. 2010).

Auch die SLNE (p-Wert <0,05) stellt hier einen Risikofaktor für die Entstehung einer Hautinfektion dar. Entsprechendes wurde schon von Madsen et al. publiziert, danach steigt bei Durchführung einer SLNE das relative Risiko um 1,98, dass eine orale Antibiose begonnen werden muss und um 3,0, dass es auf Grund einer Infektion zu einer Intervention kommt (Madsen, Esmonde et al. 2015).

Ebenfalls korreliert hier ein vermehrtes Auftreten von Seromen mit mehr Hautinfektionen, was die Literatur sowohl für Rekonstruktionen ohne wie auch mit Netzeinsatz bestätigt (Weichman, Wilson et al. 2013, Jordan, Khavanin et al. 2016).

In einer Untersuchung zur Infektionsrate nach dem Einsatz ADM kommen Avashia et al. zu der Konklusion, dass eine postoperative prophylaktische, antibiotische Therapie von mindestens 48 Stunden die Infektionsrate auf 11,1 % senken kann, im Vergleich zu 31,6 % bei nur perioperativer antibiotischer Prophylaxe (Avashia, Mohan et al. 2013). Diese Maßnahme könnte auch bei synthetischen Netzen Infektionen vorbeugen.

5.1.4 Hautnekrose

Die Hautnekrose, die insgesamt in 8,1 % auftrat, konnte in zwei Fällen (1,4 %) interventionell und in zehn Fällen operativ (6,8 %) behandelt werden.

In einer Literaturschau zu Komplikationen bei subkutaner Mastektomie ermitteln Piper et al. in 9,5 % Nekrosen der Haut (Piper, Peled et al. 2013), wohingegen in Studien zum Netzeinsatz in der rekonstruktiven Mammachirurgie häufig geringere Raten an Hautnekrosen angegeben werden, so bei Vicryl-Netzen in 3,9 % bzw. 2,6 % (Dieterich, Paepke et al. 2013; Tessler, Reish et al. 2014) oder beim langfristig resorbierbaren TIGR®-Netz 1,8 % (Becker and Lind 2013).

In einer Literaturrecherche zu Komplikationen beim Einsatz azellulärer dermaler Matrix dokumentierten Ho et al. in 10,9 % eine Hautnekrose, die damit bei Patienten, die ADM eingesetzt bekamen, drei Mal häufiger auftrat als bei Patienten mit Rekonstruktion ohne ADM (Ho, Nguyen et al. 2012). Deutlich geringere Hautnekrosenraten von 2,9 % bzw. 1,4 % wurden bei Verwendung porkiner ADM (Strattice®) gefunden (Glasberg and Light 2012; Salzberg, Dunavant et al. 2013).

So treten in dieser Studie weniger Hautnekrosen auf, als bei implantatbasierten Brustrekonstruktionen ohne Netz, jedoch mehr, als bei anderen synthetischen Netzen. Ursächlich dafür können die Zusammenhänge mit bekannten Risikofaktoren sein, die hier gefunden wurden:

Als Risikofaktor für eine Hautnekrose wurde der Nikotinkonsum (p-Wert <0,05) ermittelt. Dies wurde auch in anderen Datensätzen deutlich, so wird das Rauchen als unabhängiger Risikofaktor sowohl für eine erhöhte „Overall“-Komplikationsrate, als auch für eine erhöhte Rate an Haut- und Nippelnekrosen beschrieben (Colwell, Tessler et al. 2014).

Ein statistischer Einfluss auf die Entstehung einer Hautnekrose konnte für die Tumorgöße „pT“ (p-Wert <0,005) sowie das Grading „G“ (p-Wert <0,05) ermittelt werden, dementsprechend wurden bei größerem Tumor oder höherem Grading eher Nekrosen verzeichnet. In diesem Zusammenhang wäre vorstellbar, was Carlson et al. schon für das Auftreten der Nippel-

nekrose beschrieben haben: der Chirurg operiert bei präoperativ bekanntem, höherem Tumorstadium subkutan radikaler, wodurch weniger Gewebe und Blutgefäße erhalten bleiben und es so häufiger zu Nekrosen kommt. Andererseits wäre denkbar, dass ein durch die Erkrankung angegriffenes Gewebe weniger belastbar ist und schlechter heilt, was zu höheren Komplikationen wie Nekrosen führen kann.

Zudem stehen die Größe des Mastektomiepräparats (p-Wert $<0,05$) sowie die SLNE (p-Wert $<0,005$) im Zusammenhang mit dem Auftreten von Hautnekrosen. Es wäre plausibel, wenn es bei einem größeren Exzidat zu entsprechend größerer Unterbrechung der Blutversorgung und damit zu mehr Nekrosen kommt. Lanier et al. zeigten ein signifikant häufigeres Auftreten von Hautnekrosen bei Mastektomien, die größer als 600 Gramm waren (Lanier, Wang et al. 2010). Bezüglich der SLNE gab es bisher nur Hinweise, dass die Prozedur mit einer erhöhten Rate an Infektionen und Wundheilungsstörungen einhergeht, nicht jedoch mit Nekrosen (Wang, Peled et al. 2016).

Erneut ist ein gemeinsames Auftreten verschiedener Komplikationen zu beobachten, so treten signifikant mehr Hautnekrosen auf, wenn es zu Serombildung (p-Wert $<0,005$) und Hautinfektionen (p-Wert $<0,001$) kommt. Serome und Hautnekrosen wurden schon als unabhängige Risikofaktoren für Infektionen genannt (Weichman, Wilson et al. 2013), so ist es denkbar, dass Serome und Infektionen durch Behinderung der Wundheilung auch zu einer Nekrose führen könnten.

In dieser Studie kann man die Hautnekroserate als mittelgradig, wenn auch höher als die anderer Netze klassifizieren und sollte in Hinblick auf den Nikotinkonsum von Patientinnen auf eine strenge Indikationsstellung achten.

5.1.5 Nippelnekrose

Nippelnekrosen traten in 10,1 % der Fälle auf, wobei 3,4 % nur einer konservativen Therapie bedurften und 6,8 % operativ behandelt wurden. Piper et al. ermittelten in einer mehrere Studien umfassenden Review zu subkutanen Mastektomien von 2013 eine partielle Nekroserate der Mamille von 9,1 % und in 2 % einen Verlust des Nippel-Areola-Komplexes (Piper, Peled et al. 2013).

Dementsprechend treten Nippelnekrosen bei Verwendung des synthetischen Seragyn®BR-Netzes nicht signifikant häufiger auf als bei subkutaner Mastektomie ohne Netzeinsatz. Allerdings dokumentierten Dieterich et al. bei Einsatz des titanisierten Netzes TiLoopBra® seltener

Nekrosen der Mamille (3,5 %), ebenso wie Colwell et al. in einer Studie zu Komplikationen bei Einsatz von ADM (4,4 %) (Colwell, Tessler et al. 2014), was generell für eine Senkung der Nippelnekroserate durch Netzeinsatz spricht.

Es konnten hier verschiedene Faktoren eruiert werden, welche mit dem Auftreten von Nippelnekrosen in Verbindung stehen und Ursachen für die etwas höheren Nippelnekroseraten darstellen könnten: zum einen erneut die Größe des Mastektomiepräparats (p-Wert < 0,05), die SLNE (p-Wert <0,05), sowie auch die Anzahl der entfernten Lymphknoten (p-Wert <0,05).

Das Mastektomievolumen als Risikofaktor für Nekrosen wurde schon bei Hautnekrosen besprochen und gilt ebenso für die Nippelnekrose.

Ein bekannter Risikofaktor für eine Nekrose der Mamille stellt zudem eine Operation aus onkologischen Ursachen dar (Carlson, Chu et al. 2014). Dies wird auf die radikalere subareoläre Resektion bei onkologischen Operationen zurückgeführt, die zu einer verminderten Blutversorgung und folglich zur Nekrose der Mamille führt, wohingegen bei ästhetischen Eingriffen mehr Gewebe hinter der Mamille belassen werden kann. So könnte man auch den statistischen Zusammenhang zwischen dem vermehrten Auftreten von Nippelnekrosen bei Operationen in der Axilla verstehen: bei ästhetischer Indikation wird weniger radikal operiert, noch werden SLNE oder LNE durchgeführt, bei onkologischen Operationen ist beides aber häufig der Fall, sodass ein indirekter Zusammenhang zwischen Nekrosen und Operationen an der Axilla besteht.

Zum anderen wurden in dieser Studie Zusammenhänge zwischen Nippelnekrosen und weiteren Komplikationen gefunden: so traten das Serom (p-Wert <0,05), die Hautinfektion (p-Wert <0,001) wie auch die Hautnekrose (p-Wert <0,005) signifikant häufig zusammen mit Nekrosen der Mamille auf. Dies könnte einerseits auf den schon besprochenen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Seromen, Infektionen und Hautnekrosen zurückzuführen sein (Weichman, Wilson et al. 2013). So könnte man das Serom als Zeichen einer schlechten Wundheilung oder sogar schon okkulten Infektion verstehen (Jordan, Khavanin et al. 2016), die im Verlauf die Blutversorgung der Mamille behindert oder unterbindet, und damit zur Nekrose führt. Dass Haut- und Nippelnekrosen häufig zusammen auftreten, ist nicht verwunderlich, da es sich schlicht um eine andere, mit Blut unterversorgte Lokalisation handelt.

Der bekannte Risikofaktor Rauchen (Colwell, Tessler et al. 2014) wurde hier nicht in statistischem Zusammenhang mit Nekrosen der Mamille gesehen.

5.1.6 Wundheilungsstörungen

Wundheilungsstörungen traten in 13,5 % der Fälle auf. Der Großteil (10,8 %) musste operativ versorgt werden, nur 1,4 % konnten jeweils konservativ oder interventionell behandelt werden.

In Studien zu anderen synthetischen Netzen konnten deutlich geringere Raten an Wundheilungsstörungen von 0-5,9 % dokumentiert werden (Baldelli, Cardoni et al. 2016; Casella, Bernini et al. 2014; Loustau, Mayer et al. 2007) und auch in Untersuchungen zum Einsatz verschiedener azellulärer dermalen Matrices sind weniger Wundheilungsstörungen aufgetreten (1-2 %), (Salzberg, Dunavant et al. 2013; Lardi, Ho-Asjoe et al. 2014; Adetayo, Salcedo et al. 2016). In einem Vergleich zwischen porkiner ADM sowie dem TiLoopBra® wurden in beiden Gruppen zwei Wundheilungsstörungen dokumentiert (8,7 % vs. 8 %) (Gschwantler-Kaulich, Schrenk et al. 2016).

In dieser Studie steht diese Komplikation in Korrelation mit der Tumorgröße „pT“ (p-Wert <0,001) und dem Grading „G“ (p-Wert <0,05). Passend dazu wurde schon ein Zusammenhang zwischen höherem Tumorstadium und Patienten, die wegen operativen Komplikationen eine Reoperation benötigen („reconstructive salvage“) beschrieben (Moyer, Pinell-White et al. 2014), sodass man sich bei Operationen weiter fortgeschrittener Tumore auf mehr Komplikationen und Reoperationen einstellen sollte.

Wie schon bei oben aufgeführten Komplikationen ist auch für Wundheilungsstörungen ein Zusammenhang zu der Größe des Mastektomiepräparats (p-Wert <0,005) aufgefallen, was man einem größeren Operationsgebiet mit größerer Wundfläche zuschreiben kann. Es liegt zudem eine positive Korrelation zwischen Wundheilungsstörungen und der SLNE (p-Wert <0,001), sowie der Anzahl der entfernten Lymphknoten (p-Wert <0,05) vor, was von Wang et al. in einer Studie zu Einflussfaktoren in der implantatbasierten Mammachirurgie ebenfalls beschrieben wurde (Wang, Peled et al. 2016).

Wundheilungsstörungen und die Komplikationen Serom (p-Wert <0,005), Hämatom/Nachblutung (p-Wert <0,001), Hautinfektion (p-Wert <0,001), Hautnekrose (p-Wert <0,001), Nippelnekrose (p-Wert <0,001), sind gehäuft zusammen aufgetreten. Es ist denkbar, dass Wundheilungsstörungen im Sinne von Dehizensen als Folge dieser Komplikationen auftreten, beispielsweise durch eine Volumenbelastung der Narbe bei Seromen oder Hämatomen oder durch ein entzündliches Milieu, welche eine regelrechte Ausheilung verhindert. Andererseits kann es durch die nicht verschlossene Narbe zum Eintritt von Keimen kommen, welche zu Infektionen und Implantatverlust führen können (Jordan, Khavanin et al. 2016).

Nach einer neueren Auswertung dieser Daten, die nur noch klassifiziert, ob eine oder ob keine Chemotherapie durchgeführt wurde (und nicht mehr zwischen dem Zeitpunkt der Systemtherapie unterscheidet), konnte ein statistischer Zusammenhang mit Wundheilungsstörungen gefunden werden (p-Wert <0,05).

Eine methodische Ursache für die erhöhte Rate an Wundheilungsstörungen könnte die Definition der Komplikation sein. Hier wurden Wunddehizensen sowie aber auch protrahierte Wundheilungen als Wundheilungsstörungen gewertet. Diese verzögerten Wundheilungen könnten jedoch durch das Auftreten von anderen Komplikationen bedingt sein, was das hohe Maß an Korrelationen zwischen den Komplikationen nahelegt. Es scheint, dass in anderen Studien nur Wunddehizensen als Wundheilungsstörung, im Sinne einer nicht ausreichenden Adaption der Wundränder, gewertet wurden, sodass die Vergleiche der Netze wohl weniger sinnvoll sind. Bei weiteren Studien sollte auf eine einheitlichere Definition von Komplikationen geachtet werden.

5.1.7 Implantatdislokation

Implantatdislokationen traten in 6,1 % auf und konnten in 2,7 % konservativ, in 1,4 % interventionell und in 2,0 % operativ behandelt werden. Diese Werte passen zu denen anderer synthetischer Netze, so führten Becker et al. in 1,8 % operative Korrekturen bei Dislokation durch, und Baldelli et al. verzeichneten weniger Dislokationen von Implantaten durch den Einsatz eines Polyester-Mesh (2,9 % vs 5,1 % ohne Netz), (Becker and Lind 2013; Baldelli, Cardoni et al. 2016). Meyer Ganz et al. konnten die Rate an Implantatdislokationen durch den Einsatz eines Vicryl-Netzes von 21,7 % auf 8,7 % senken und stellten zudem fest, dass durch Netze der Einsatz eines größeren Implantats möglich ist und zudem weniger kontralaterale Angleichungen erfolgen (Meyer Ganz, Tobalem et al. 2015).

Auch durch Verwendung von ADM wurde die Rate an Implantatmalpositionen gesenkt, so dokumentierten Spear et al. eine Dislokationsrate von 2,7 % beim Einsatz porkiner ADM (Vardanian, Clayton et al. 2011; Spear, Sinkin et al. 2013).

Es war kein Zusammenhang zu Parametern wie Vorerkrankungen oder anderen Komplikationen gegeben.

5.1.8 Sekundäre Wundinfektionen

In 10,8 % der Fälle wurden sekundäre Wundinfektionen dokumentiert, die Größtenteils konservativ (5,4 %) oder operativ (4,7 %) behandelt wurden.

Es konnten keine anderen Studien gefunden werden, die diese Komplikation betrachtet haben, sodass eine vergleichende Einordnung nicht möglich ist. Ursache könnte sein, dass „sekundäre Wundinfektionen“ zusammen mit Infektionen oder auch Wundheilungsstörungen dokumentiert wurden.

Wieder ist ein Zusammenhang zwischen der Komplikation und der Größe des Mastektomiepräparats (p-Wert <0,05), und Sentinel-Lymphnode-Exzision (p-Wert <0,001) gegeben.

Fast alle anderen Komplikationen sind vermehrt bei sekundären Wundheilungsstörungen aufgetreten: Serome (p-Wert <0,001), Hämatome/ Nachblutungen (p-Wert <0,05), Hautinfektionen (p-Wert <0,001), Hautnekrosen (p-Wert <0,001), Nippelnekrosen (p-Wert <0,05) sowie Wundheilungsstörungen (p-Wert <0,001). Dieser Zusammenhang erscheint sinnvoll, wenn man die sekundäre Wundinfektion als Folge einer anderen Komplikation sieht.

5.1.9 Kapselfibrosen

Kapselfibrosen sind nur zweimal (1,4 %) in einer leichten Ausprägung aufgetreten und zeigen keinen Zusammenhang zu anderen Parametern. Dies könnte für eine gute Biokompatibilität des Seragyn®BR-Netzes sprechen. Andererseits gehört die Kapselfibrose zu jenen Komplikationen, die meist erst nach einem längeren postoperativen Intervall auftreten, so dass der mediane Beobachtungszeitraum eventuell nicht lang genug war, um diese zu dokumentieren.

Im Vergleich mit anderen Netzen sind ebenfalls wenig Kapselfibrosen gefunden worden, so traten bei Tessler et al. in 1,3 %, und bei Dieterich et al. in 5 Fällen (2,2 %) „major“-Komplikationen auf.

Mit dem Einsatz von ADM ist die ursprünglich hohe Rate an Kapselfibrosen in der plastischen Mammachirurgie gesunken (Bengtson 2012; Vardanian, Clayton et al. 2011; Hester, Ghazi et al. 2012). In einer Literaturrecherche zum Auftreten von Komplikationen von Ho et al. kam es zu einer Rate an Kapselfibrosen in nur 0,6 %.

Es gibt noch keinen direkten Vergleich zwischen biologischen und synthetischen Netzen hinsichtlich der Kapselkontraktur; die oben genannten Werte verdeutlichen jedoch den aktuellen

Wissenstand, dass beide Materialien das Auftreten von Kapselfibrosen verringern, azelluläre dermale Matrices vermutlich mehr als synthetische Netze (Logan Ellis et al., 2016).

5.1.10 Zusammenfassung Komplikationen

Da die Erhebung und Dokumentation von leichten Komplikationen in verschiedenen Studien, aber auch zwischen den Zentren dieser Untersuchung, subjektiv und wenig vergleichbar erscheint, soll in diesem Abschnitt noch einmal anhand der „major“-Komplikationen betrachtet werden, wie viele schwere Komplikationen beim Einsatz des teilresorbierbaren Bikomponentennetzes Seragyn®BR entstehen, und ob es vergleichbare Komplikationsraten erzielt wie andere synthetische Netze. Grundlage der Überlegung ist, dass die Indikation zur Operation von allen Zentren und auch in den meisten Studien verhältnismäßig objektiver gestellt wird.

Dabei zeigt das Seragyn®BR-Netz ähnliche Serom-, Hämatom-, Infektions-, Dislokations- und Kapselfibroseraten, wie andere synthetische Netze (Becker and Lind 2013; Dieterich, Paepke et al. 2013; Tessler, Reish et al. 2014). Die Haut- bzw. Nippelnekroserate ist mit 6,8 % unsignifikant höher. Auffällige Parameter sind die hohen Raten an Wundheilungsstörungen (10,8 %) sowie die sekundären Wundinfektionen (4,7 %), die in keiner anderen Studie untersucht wurden. Dies kann an ihrer schwierigen Abgrenzung zu anderen, schon dokumentierten Komplikationen liegen, wie oben besprochen. So wurden die sekundären Wundinfektionen in anderen Studien eventuell zusammen mit Infektionen dokumentiert. Täte man dies hier auch, ergäbe sich eine Gesamt-Infektionsrate von 9,4 %, die (nicht-signifikant) höher als die anderer Netze wäre (1,3-3,6 %) (Becker and Lind 2013; Dieterich, Paepke et al. 2013; Tessler, Reish et al. 2014). Die Frage, ob die hier gefundenen Wundheilungsstörungen und sekundären Wundinfektionen auf Grund des Studiendesigns und dokumentarischer Unterschiede zu anderen Studien, oder aber einer tatsächlich höheren Rate an Komplikationen entstanden sind, bleibt vorerst unbeantwortet.

Bekannte Ursachen für erhöhte Komplikationsraten wie Hypertonie oder Diabetes mellitus wurden hier nicht als unabhängige Risikofaktoren gefunden. Dies könnte an der geringen Patientenzahl mit diesen Vorerkrankungen liegen.

Abgesehen von den einzelnen Ursachen, die für jede Komplikation versucht wurden zu finden, können andere Gründe in der Art der Definition von Komplikationen und deren Dokumentation liegen, sowie am Patientenkollektiv. Durch restriktive Einschlusskriterien ergibt sich beispielsweise bei Casella et al. eine vergleichsweise gesündere Population, so wurden Patienten mit

einem BMI $>23 \text{ kg/m}^2$, Raucher, Diabetiker, Frauen mit zu großen oder zu ptotischen Mammae oder präoperativer Radiatio gar nicht erst eingeschlossen (Casella, Bernini et al. 2014). In dieser Untersuchung zum Seragyn®BR waren die Einschlusskriterien weniger streng: der BMI lag bei durchschnittlich bei 24,9 (+/- 4,4), 12,2 % der Frauen waren Raucherinnen und 2,7 % Diabetikerinnen. Dies ist sicherlich ein Einflussfaktor für das Outcome der hier betrachteten Population (Colwell, Tessler et al. 2014), wie die Korrelation zwischen BMI und Hautinfektionen (s.o.) zeigt.

Zusammenfassend wurden beim Bikomponentennetz Seragyn®BR zwar mehr leichte Komplikationen gefunden, diese werden allerdings hauptsächlich den Unterschieden in der Dokumentation zugeschrieben. Die Rate an schweren Komplikationen ähnelt weitgehend der, vergleichbarer Studien, sodass sie akzeptabel genannt werden kann.

In dieser Studie zeigen sich 16 Fälle (10,8 %) mit zwei oder mehr schweren Komplikationen. Dieser Wert stimmt nahezu überein mit der Anzahl der Fälle, in denen es zum reconstructive failure (11,5 %) kam. So ist von einem erhöhten Risiko für ein schlechtes Outcome bei Vorliegen mehrerer schwerer Komplikationen auszugehen. Um das Auftreten einzelner und damit sich später gegenseitig bedingender und potenzierender Komplikationen zu verhindern, kommt der Prophylaxe und frühen Therapie (zum Beispiel peri- oder postoperative antibiotische Therapie, adäquate Drainage etc.) von Komplikationen eine große Bedeutung zu.

5.2 Reoperationen, Reconstructive Failure

Wie häufig kommt es zu Reoperationen, zur Explantation des Seragyn®BR-Netzes und zum sogenannten reconstructive failure?

Reoperiert wurden insgesamt 22,9 % (n=34) der Fälle, manche davon auch mehrmals. In 16,2 % (n=24) der Fälle waren Komplikationen der Grund für die Reoperation. Bei 15,5 % (n=23) kam es zu einer Explantation des Seragyn®BR-Netzes. Wenn Komplikationen Ursache für diese Explantation waren, wurde vom reconstructive failure gesprochen, dieser trat hier bei 11,5 % (n=17) auf.

Verglichen mit Komplikationsraten anderer, in der plastisch-rekonstruktiven Brustchirurgie verwendeter Netze, ist dieses Ergebnis als ähnlich und akzeptabel zu bezeichnen. So zeigen Daten aus einer retrospektiven Studie zum titanisierten Netz TiLoopBra® operationsbedürftige Komplikationen in 13,4 % sowie einen Implantatverlust in 7,8 % der Fälle (Dieterich, Paepke

et al. 2013). In einer Studie zum TIGR® Matrix Surgical Mesh wurden in 15,2 % der operierten Mammae interventionsbedürftige Komplikationen gefunden, wobei keine Angaben über Implantatexplantationen gemacht wurden (Becker and Lind 2013). Baldelli et al. dokumentierten keine signifikanten Unterschiede in einem Vergleich zwischen Brustrekonstruktionen mit einem Polyester-Netz (Surgimesh-PET®) und Rekonstruktion ohne Netz (schwere Komplikationen: 14,3 % vs 12,5 %; Implantatverlust 11,2 % vs. 5,1 %) (Baldelli, Cardoni et al. 2016).

Metaanalysen, die den Einsatz verschiedener azellulärer dermalen Matrices untersucht haben, ermittelten ein erhöhtes relatives Risiko für den reconstructive failure von 2,8 bzw. 3,0 bei Patienten, die mit ADM behandelt wurden (Kim, Davila et al. 2012; Ho, Nguyen et al. 2012). Allerdings liegen die Raten hierzu weit gestreut: während Salzberg et al. eine Implantatexplantation in 3,8 % beschreiben, kam es bei Moyer et al. in 33 % zum reconstructive failure (Salzberg, Dunavant et al. 2013; Moyer, Pinell-White et al. 2014). Andere Studien zeigten zu den synthetischen Netzen vergleichbare Werte, so dokumentierten Adetayo et al. in einer Metaanalyse zusammengefasst eine Rate an reconstructive failures von 6,1 % (Adetayo, Salcedo et al. 2016). Diese Werte lassen ähnliche Raten an Explantationen und reconstructive failures bei biologischen und synthetischen Netzen vermuten.

Allerdings gibt es erst eine Studie, die einen direkten Vergleich zwischen dem Einsatz beider Netzarten durchgeführt hat.

In einem Vergleich zwischen porkiner azellulärer dermalen Matrix (Protexa®), sowie dem titanisierten Netz TiLoopBra® zeigte sich eine „overall“-Komplikationsrate von 31,3 %, wobei in der Protexa®-Gruppe in 39,1 % und in der TiLoopBra®-Gruppe in 24 % Komplikationen dokumentiert wurden, was einen nicht-signifikanten Unterschied darstellt. In der Protexa®-Gruppe war jedoch die Rate an schweren Komplikationen, die zu einem Implantatverlust führten, mit 30,4 % signifikant höher als in der TiLoopBra®-Gruppe mit 7,7 % (Gschwantler-Kaulich, Schrenk et al. 2016). Dieser letzte Wert passt wiederum zu der von Dieterich et al. ermittelten Implantatexplantationsrate von 7,8 % bei dem titanisierten Netz TiLoopBra®.

So bleibt die Frage, ob biologische oder synthetische Netz geeigneter zur plastischen Rekonstruktion in der Mammachirurgie sind, auf Grund der unterschiedlichen Ergebnisse verschiedener Studien und auf Grund der Heterogenität der Netze untereinander schwer zu beantworten, lässt aber den Schluss zu, dass synthetische Netze etwas komplikationsärmer sind und zu weniger Implantatverlust führen (Gschwantler-Kaulich, Schrenk et al. 2016). Für synthetische Netze

müssten noch mehr Analysen durchgeführt werden, um eine bessere Vergleichbarkeit zu ermöglichen und zu erforschen, wie es zu den etwas geringeren Komplikationsraten des TiLoop-Bra® im Vergleich zu dem Seragyn®BR und dem Polyester-Netz Surgimesh-PET® kommt.

In dieser Studie ist die Rate an reconstructive failures beim Seragyn®BR-Netz trotz einer etwas höheren Rate leichter Komplikationen in fast allen Kategorien gut mit der anderer Netze und ADM vergleichbar.

Ursache könnte die Art der Datenerhebung sein: in dieser Studie kam es gehäuft vor, dass bei einem Fall mehrere schwere Komplikationen dokumentiert wurden, welche zur Operation führten, sodass es zu einer höheren Rate an operationsbedürftigen Komplikationen als an Operationen kam. Möglicherweise konnte man in anderen Studien die Notwendigkeit zur Operation klar einer Komplikation zuschreiben oder man hat sich für eine „führende“ Komplikation entschieden, sodass weniger schwere Komplikationen dokumentiert wurden.

5.3 Risikofaktoren für Komplikationen, Reoperationen und den Reconstructive Failure

Verschiedene Faktoren haben Einfluss auf das Outcome der Operationen genommen. Dabei wurde im letzten Punkt schon näher auf einige der Zusammenhänge eingegangen, hier sollen nun noch einmal häufig auftretende Parameter und ihre Ursachen diskutiert werden.

Als unabhängige Risikofaktoren, die mit oder ohne Netzeinsatz in der Brustchirurgie zu erhöhten Komplikationsraten führen, wurden das Alter >65 Jahren, Übergewicht (BMI >30 kg/m²), Nikotinkonsum, Diabetes mellitus, Hypertonus, eine lange Drainagezeit sowie große Mastektomievolumina >600 Gramm ausgemacht (Lanier, Wang et al. 2010; Endress, Choi et al. 2012). Übergewicht, Hypertonus und Nikotinkonsum führen zudem zu einer erhöhten Rate an reconstructive failures (McCarthy, Mehrara et al. 2008).

In diesem Kollektiv waren die Frauen durchschnittlich 49,4 (+/- 12,1) Jahre alt, wiesen einen BMI von 24,9 (+/- 4,4) auf, 12,2 % waren Raucherinnen, 11,5 % litten unter arterieller Hypertonie und 2,7 % an Diabetes mellitus. Die Drainagezeit nach Operation betrug durchschnittlich 6 Tage, das mediane Mastektomievolumen 292,5g (0-1350). Die Werte für den Nikotinkonsum, die Hypertonie, den Diabetes mellitus und eventuell die Drainagezeit, zu der keine Angabe vorliegt, ab wie vielen Tagen konkret ein erhöhtes Risiko besteht, sprechen somit für ein erhöhtes Komplikations- und reconstructive failure-Risiko dieser Population.

Diese Erkenntnis sollte zu einer differenzierten Indikationsstellung führen, was den Rat zu Nikotinverzicht und Gewichtsabnahme einschließt (Ooi and Song 2016).

Die Operationsindikation hat signifikanten Einfluss auf die Rate an Komplikationen, Reoperationen und den reconstructive failure (p-Werte $<0,000$) genommen: so traten bei Eingriffen aus ästhetischen Gründen signifikant weniger Serome, Hämatome/Nachblutungen und Hautinfektionen auf als bei prophylaktischer oder therapeutischer Indikation (p-Wert jeweils $<0,05$). Hautnekrosen, Nippelnekrosen, Wundheilungsstörungen und sekundäre Wundinfektionen wurden ebenfalls seltener bei ästhetischen Operationen verzeichnet, zudem wurde eine signifikant erhöhte Rate an schweren, operationsbedürftigen Komplikationen aus diesen Ursachen in Fällen, die mit einer therapeutischen Indikation behandelt wurden, gefunden (p-Wert jeweils $<0,05$).

Auch in anderen Studien wurden schon signifikant höhere Komplikationsraten bei Patienten, die sich einer onkologischen Mastektomie unterziehen mussten, dokumentiert (Gschwantler-Kaulich, Schrenk et al. 2016).

Auffällig war außerdem der häufige Zusammenhang zwischen der Durchführung einer Sentinel Lymphnode Excision (SLNE) und vieler der Komplikationen, Reoperationen und dem reconstructive failure. Die Lymphnode Excision (LNE) korreliert nur mit dem Auftreten von Reoperationen. Dies könnte an der Art der Dokumentation liegen: es wurde nicht nur erhoben, ob eine oder ob keine LNE durchgeführt wurde, sondern wenn ja auch, ob weniger oder mehr als 10 Lymphknoten entfernt wurden. Daher wurde die Korrelationsanalyse wiederholt. Diesmal wurde nur erhoben, ob eine oder keine LNE durchgeführt wurde, und es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Durchführung einer LNE und den Komplikationen Hämatom/Nachblutung, Kapselfibrose und der Netzexplantation. Gestützt wird dieser Umstand durch Madsen et al., die in einer Studie die LNE als Risikofaktor bei subkutaner Mastektomie untersucht haben. Sie konnten einen signifikanten Anstieg des Risikos für „major“-Komplikationen um den Faktor 3 dokumentieren und auch eine vermehrte Flüssigkeitsretention im Vergleich zu Patientinnen ohne LNE, die allerdings nicht signifikant war (Madsen, Esmonde et al. 2015). In einer weiteren Studie zu diesem Thema verzeichnen Wang et al. vermehrt Wundheilungsstörungen und Infektionen bei SLNE und LNE, sowie zusätzlich Implantatfreilegungen und Implantatverlust bei LNE (Wang, Peled et al. 2016). Es sollten weitere Studien angestrebt werden, um zu untersuchen, wie Operationen der Axilla zu diesen Komplikationen führen und wie man präventiv vorgehen kann. Abseits dessen bleibt nur die strenge Indikationsstellung mit Auswahl eines geeigneten, risikoarmen Patientenkollektivs.

Das Volumen des Mastektomiepräparats war ebenfalls ein Parameter, der mit vielen Komplikationen assoziiert werden konnte. Dabei kann ein großes Präparat meist als Zeichen einer Adipositas gesehen werden, die ihrerseits als unabhängiger Risikofaktor für Infektionen und Nekrosen gilt (Chun, Verma et al. 2010; Colwell, Tessler et al. 2014). Zudem dokumentierten Lanier et al. ebenfalls ein signifikant höheres Risiko für die Entwicklung von Infektionen und Hautnekrosen bei einem Mamma-Gewicht >600 Gramm, sodass auch das Mastektomievolumen unabhängig von Körpergewicht oder BMI als Risikofaktor bestätigt werden konnte (Lanier, Wang et al. 2010). Einschränkend muss festgestellt werden, dass das Mastektomievolumen hier im Median nur 292,5g (0-1350) betrug. Allerdings lagen die größten Volumina in München, Greifswald und Grevenbroich mit 1350g, 965g und 730g deutlich über 600g, sodass das Mastektomievolumen in diesen Fällen durchaus zur Bildung von Komplikationen beigetragen haben könnte.

Es gilt als sicher, dass eine Radiotherapie negativen Einfluss auf Rekonstruktionen der Brust nimmt, so fanden Becker et al. in 44 % der Fälle, die eine präoperative Radiatio erhalten hatten, postoperative Komplikationen (Becker and Lind 2013; Kim and Cho 2013). Dies konnte in dieser Studie allerdings nicht statistisch belegt werden.

Teven et al. empfehlen, bei unklarem Nodal-Status eine Sentinel Lymphnode Excision (SLNE) vor der Mastektomie durchzuführen, um festzustellen, ob eine Radiotherapie nötig sein wird. Wäre dies der Fall, sollte keine Sofortrekonstruktion angestrebt werden. Andere Studien empfehlen bei zusätzlicher Radiotherapie den Einsatz von azellulärer dermaler Matrix (ADM), da sie dieser einen positiven Einfluss auf die Stabilisierung des strahlungsgeschädigten Hautmantels zuschreiben (Moyer, Pinell-White et al. 2014; Gschwantler-Kaulich, Schrenk et al. 2016).

5.4 Multizentrischer Vergleich

Multizentrischer Vergleich: liegen ähnliche Komplikations-, Explantationsraten und Raten für den reconstructive failure vor oder lassen sich zentrumsspezifische Unterschiede feststellen? Lassen sich Ursachen für eventuelle Unterschiede zwischen operativen Ergebnissen der einzelnen Zentren finden?

Serome sind in Berlin und München mit 50 % bzw. 31,2 % überdurchschnittlich häufig aufgetreten, auch wenn der Großteil dieser Fälle konservativ oder interventionell behandelt werden konnte und nur zwei Fälle in München operativ revidiert wurden. Hämatome und Nachblutungen sind mit knapp 20 % am lokalen Kollektiv vermehrt in München dokumentiert worden,

auch hier waren Dreiviertel konservativ therapierbar. München und Berlin zeigten eine ähnliche Rate an Hautinfektionen um 18 %, Grevenbroich etwas geringer mit 14,3 %, während in Greifswald kaum Hautinfektionen auftraten. Die Hautnekrose ist ebenfalls in München und Berlin am häufigsten aufgetreten (n=9, 11,7 % vs. n=2, 12,5 %), und nur in einem Fall in Grevenbroich. Nippelnekrosen sind mit Ausnahme je eines Falles in Berlin und Grevenbroich nur in München aufgetreten, und mussten hier in 5 Fällen (6,5 % am lokalen Kollektiv) konservativ und in 8 Fällen (10,4 % am lokalen Kollektiv) operativ versorgt werden. Wundheilungsstörungen sind in allen Zentren vorgekommen, in München mit 18,2 % (n=14) des lokalen Kollektivs am häufigsten, aber auch in Greifswald traten in 11,8 % (n=4) Wundheilungsstörungen auf. Implantatdislokationen kamen mit insgesamt 6,1 % (n=9) eher selten vor, und traten überwiegend (n=8, 10,4 % des lokalen Kollektivs) in München auf. Sekundäre Wundinfektionen traten überdurchschnittlich häufig (n=4, 25 %) in Berlin auf, wurden aber auch in München (n=8, 10,4 %) und Greifswald (n=3, 8,8 %) und Grevenbroich (n=1, 4,8 %) dokumentiert. Kapsel-fibrosen kamen nur sehr vereinzelt in München vor.

Um die Zentren möglichst objektiv vergleichen zu können, wird hier das Augenmerk auf die „major“-Komplikationen gerichtet, in der Annahme, dass die Indikation zur operativen Behandlung von den behandelnden Ärzten einheitlich gestellt wird, während die Erhebung von konservativ oder interventionell zu behandelnden Komplikationen mehr von persönlichen Einschätzungen einzelner Ärzte und den Empfindungen der Patienten selbst abhängt, beispielsweise durch die Entscheidung, mit einer potentiellen Komplikation einen Arzt aufzusuchen. Bei schweren Komplikationen ist davon auszugehen, dass die meisten Patienten sich wieder vorstellen, beziehungsweise zur Revisionsoperation ins Krankenhaus überwiesen werden.

Operativ behandelt werden mussten folgende Komplikationen: In München zwei Serome, ein Hämatom/Nachblutung, sechs Hautinfektionen, acht Hautnekrosen, acht Nippelnekrosen, 13 Wundheilungsstörungen, zwei Implantatdislokationen sowie sechs sekundäre Wundinfektionen. Wie im Ergebnisteil schon erwähnt, weisen einige Patientinnen mehrere Komplikationen auf, sodass sich die oben erwähnten Operationsgründe auf 16 Fälle verteilen, von denen 2 Fälle eine Reoperation, sieben Fälle zwei Reoperationen und ebenfalls sieben Fälle drei oder mehr Reoperationen erhalten haben.

In Berlin kam es zu einem Hämatom, einer Hautinfektion, zwei Hautnekrosen, einer Nippelnekrose, einer Wundheilungsstörung, einer Implantatdislokation sowie einer sekundären Wundinfektion, welche operativ revidiert werden musste. Reoperiert wurden wegen dieser Komplikationen insgesamt 5 Fälle, drei einmal, und jeweils einer zwei- bzw. dreimal.

In Greifswald kam es zu einer Reoperation auf Grund einer Wundheilungsstörung und in Grevenbroich zu einer Nippelnekrose und einer Wundheilungsstörung, die zur Reoperation führten, hier verteilten ich die Komplikationen jeweils auf einen Fall.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass es in München und Berlin in mehr Fällen zu schweren Komplikationen kam als in Greifswald und Grevenbroich (München 20,8 % vs. Berlin 31,2 % vs. Greifswald 2,9 % vs. Grevenbroich 9,5 %).

Zu Behandlungen mit dem Ergebnis reconstructive failure kam es nur in München (n=13, 16,9 % des lokalen Kollektivs) und in Berlin (n=4, 25 % des lokalen Kollektivs), in Greifswald und Grevenbroich nicht.

Dabei verteilten sich die Gründe für die Explantation des Netzes in München wie folgt: häufigste Ursache war die Infektion (n=9; 11,7 %), gefolgt von Reoperation bei R1-Status (n=5; 6,5 %) und Wundheilungsstörungen (n=4; 5,2 %). In Berlin wurde das Netz in 2 Fällen (12,6 %) wegen Infektionen, in einem Fall bei Hautnekrose und einem anderen Fall bei Wundheilungsstörung entfernt.

Zur Ursachenfindung werden die einzelnen Patientenkollektive näher betrachtet.

So fällt zunächst die unterschiedliche Fallzahl (München n=77; Berlin n=16; Greifswald n=34; Grevenbroich n=21) auf, die in Berlin besonders niedrig und damit weniger repräsentativ und aussagekräftig ist. Zu dieser unterschiedlichen Fallzahl kam es vermutlich durch die Größe der Kliniken, so sind München und Greifswald Universitätskliniken mit größeren Patientenzahlen. Das Follow-up war insgesamt mit im Median 7 Monaten (0,5-28,0) eher kurz, wobei es in München am längsten und in Grevenbroich am kürzesten war (Median 13 (1-28) Monate; 1 (0,5-12,0) Monat). Der kurze Beobachtungszeitraum könnte Ursache für weniger Komplikationen in Grevenbroich sein.

Die Kollektive wiesen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Alters, Gewichts und des Nikotinkonsums auf, auch wenn das letzte Charakteristikum in Greifswald mit acht Raucherinnen (23 %) häufiger auftrat als in anderen Zentren.

Bezüglich der Vorerkrankungen litten Frauen in Berlin und Grevenbroich signifikant häufiger unter arterieller Hypertonie als in München. Als unabhängiger Risikofaktor für perioperative Komplikationen und den reconstructive failure kann der Bluthochdruck damit als einer der Gründe für Komplikationen in Berlin und Grevenbroich dienen (McCarthy, Mehrara et al. 2008).

München zeigte dafür eine signifikant höhere Rate an Patientinnen mit einer Depression als Greifswald und Grevenbroich, was in diesem Datensatz mit der Komplikation Serom korreliert war. Es gibt bislang keine Daten, die eine Depression mit dem Auftreten von mehr Komplikationen, oder spezieller Seromen, in Verbindung bringen, rein statistisch wäre hier das vermehrte Auftreten von Seromen in München unter anderem damit erklärbar. Es stellt sich jedoch die Frage, inwiefern Depressionen in anderen Studien überhaupt als Vorerkrankung und potentieller Risikofaktor untersucht wurden. Da die Depression in Deutschland eine hohe Prävalenz aufweist, wären Studien zu diesem Zusammenhang sinnvoll.

Es wurden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Art der Operation, des Mastektomievolumens und der Tumorbiologie gefunden, auch wenn das Grading „G“ in München mit 22,7 % gering differenzierter Tumore („G3“) schlechter war als in den anderen Kliniken. Der fortgeschrittene, aggressivere Tumor führt bekanntermaßen zu komplikationsreicheren Operationen (Moyer, Pinell-White et al. 2014), weshalb man das Outcome des Münchner Kollektivs auch in diesem Kontext betrachten sollte.

Es haben sich keine signifikanten Unterschiede im Zeitpunkt der Rekonstruktion gezeigt, auch wenn in Greifswald mehr Fälle (26,5 %) sekundär rekonstruiert wurden, und zwei Fälle in München einen Wiederaufbau in einer tertiären Rekonstruktion erhielten.

In Grevenbroich wurden signifikant mehr Rekonstruktionen aus ästhetischen Gründen durchgeführt als München, Berlin und Greifswald (p-Wert <0,05). Dass ästhetische Operationen mit einem geringeren Risiko für Komplikationen, Reoperationen und reconstructive failure einhergehen, wurde im letzten Punkt schon besprochen und kann ein Grund sein, weshalb das Outcome der Fälle aus Grevenbroich insgesamt etwas besser war (Gschwantler-Kaulich, Schrenk et al. 2016).

Zudem wurden in Grevenbroich nur in 33,3 % der Fälle Implantat oder Expander eingesetzt, was zwar nicht signifikant, aber dennoch deutlich seltener ist als in den anderen Krankenhäusern, die in über 90 % Interponate verwendet haben. Dass die Verwendung solcher Fremdkörper durch Kontamination oder die Bildung eines Biofilms mit einem erhöhten Risiko für Infektionen und daraus folgend auch anderen Komplikationen, Reoperationen und reconstructive failures einhergehen kann, ist aus vielen Bereichen der Medizin bekannt (Jordan, Khavanin et al. 2016). Dies könnte erneut ein Aspekt sein, der zu besseren Ergebnissen aus Grevenbroich beigetragen hat.

Betrachtet werden sollte zudem der Nodalstatus: hier zeigen sich zwar keine signifikanten, zentrumsspezifischen Unterschiede, jedoch wurden in Greifswald und Grevenbroich in 85 % der Fälle keine befallenen Lymphknoten („N0“) dokumentiert, während dies in München und Berlin nur in ca. 65 % der Fälle war. Daraus ergibt sich auch die höhere Rate an Operationen der Axilla in München und Berlin: die SLNE wurde in München in ca. einem Drittel der Fälle durchgeführt, in Berlin bei über 40 %, in Greifswald und Grevenbroich dagegen weit weniger (8,8 %; 9,5 %). Berlin und München zeigten damit signifikant mehr SLNE als Greifswald (p-Wert <0,05).

Auch die LNE wurde in München und Berlin häufiger durchgeführt (27,3 %; 25 %) als in Greifswald und Grevenbroich (11,8 %; 14,3 %), wenn diese Unterschiede auch nicht signifikant waren. Betrachtet man in diesem Kontext die Korrelationen von SLNE und LNE mit Komplikationen, Reoperationen und dem reconstructive failure, könnten sie eine mögliche Ursache für das schlechtere Outcome der Patientinnen in München und Berlin darstellen.

Bezüglich weiterer Therapieformen wie Radiotherapie, Chemotherapie und Tiefenhyperthermie wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kliniken gefunden. Dabei erhielten in allen Zentren ca. 20 % der Fälle eine Radiotherapie. Betrachtet man nur die postoperative Bestrahlung, wurde diese in München mit 16,9 % häufiger als in den anderen Kliniken (Berlin 12,5 %; Greifswald 11,8 %; Grevenbroich 9,5 %) durchgeführt. Wenn auch nicht signifikant, könnte diese postoperative Bestrahlung als bekannter, unabhängiger Risikofaktor ebenfalls eine Ursache für Komplikationen in München darstellen (Moyer, Pinell-White et al. 2014).

Als Einflussfaktor für Unterschiede muss auch die chirurgische Technik der verschiedenen Operateure in Betracht gezogen werden, ebenso wie der Ablauf und die Dokumentation des Follow-ups, welche auch von Faktoren wie der Arbeitsbelastung der Ärzte abhängt.

5.5 Zusammenfassende Beurteilung

Abschließend soll die Frage, ob das Bikomponenten-Netz Seragyn®BR der Firma SeragWiessner ein geeignetes Mittel zur plastischen Rekonstruktion von Brüsten ist, beantwortet werden.

Die implantatbasierte Brustchirurgie ist eine attraktive Rekonstruktionsmöglichkeit für Patientinnen, die sich aus therapeutischen, prophylaktischen oder auch ästhetischen Gründen einer subkutanen Mastektomie unterziehen müssen oder wollen. Vorteile der heterologen Rekon-

struktion sind die kürzere Operationszeit, geringere Kosten, eine schnellere postoperative Erholung und die bleibende Möglichkeit der Konversion in eine autologe Rekonstruktion bei Komplikationen (Dieterich, Paepke et al. 2013). Dabei ist diese Operationsmethode speziell bei Frauen indiziert, die eine Rekonstruktion mit Eigengewebe aus Sorge vor daraus entstehender Morbidität an der Entnahmestelle scheuen, Risikofaktoren wie Diabetes mellitus aufweisen oder schlicht nicht genügend Gewebe für eine autologe Rekonstruktion aufweisen.

Meist erfolgt die Implantateinlage subpektoral, da dies zu besseren kosmetischen Ergebnissen und weniger Komplikationen wie Kapselfibrosen führt. Um den Pektoralismus straff als Bedeckung auf dem Implantat zu halten und zur Unterstützung des besonders komplikationsanfälligen kaudolateralen Implantatpols wurden sogenannte „Soft tissues“ entwickelt, biologische oder synthetische Netzmaterialien, die als innere Stabilisierung der Implantatrekonstruktion dienen. Durch sie wird außerdem die Bildung einer größeren Implantattasche und damit der Einsatz größerer Implantate möglich (Becker and Lind 2013).

Mittlerweile sind viele Daten zum Einsatz von azellulären dermalen Matrices publiziert, die allerdings wegen der Heterogenität der biologischen Netze (human, porcine, bovine), verschiedener chirurgischer Techniken sowie unterschiedlicher Definitionen von Komplikationen und nicht zuletzt unterschiedlicher Resultate schwer zu interpretieren sind (Tessler, Reish et al. 2014). Jedoch kommt es immer wieder zu dem Verdacht, dass die ADM zu höheren Komplikations- und speziell Infektionsraten führt (Kim, Davila et al. 2012). Dies sowie der erhebliche Preisunterschied zwischen biologischen Netzen (ca. 3000 €) und synthetischen Netzen (ca. 400€) führt dazu, dass synthetische Netze in der Brustchirurgie von immer größerem Interesse werden (Tessler, Reish et al. 2014).

Ebenso wie bei azellulären dermalen Matrices gibt es auch bei synthetischen Netzen Unterschiede: so wurde zunächst mit einem „Permanent“-Netz gearbeitet, das sich jedoch als zu rigide erwies. Absorbierbare Vicryl-Netze sind weicher, gut verträglich und lösen sich nach drei bis vier Wochen auf (Dieterich, Paepke et al. 2013). Dies kann jedoch auch zu schnell geschehen, sodass es zum sogenannten „bottoming out“ kommt und das Implantat verrutscht (Becker and Lind 2013).

Hier stellt das teilresorbierbare Seragyn®BR-Netz einen Mittelweg dar: es besteht aus nicht resorbierbaren Polypropylen-Einzelfilamenten, die dauerhaft in der Brust bleiben und der Rekonstruktion so Stabilität verleihen sowie einer resorbierbaren Polyglykolsäure-Caprolacton (PAGCL, entspricht Monocryl) Schicht, die innerhalb von 120 Tagen resorbiert wird. So vereint das Netz die Vorteile rigider Netze, wie eine gute operative Handhabbarkeit und Stabilität,

wird durch die Resorption der Monocryl-Schicht jedoch mit der Zeit weicher, was den Tragekomfort erhöht. Das „bottoming out“ wird durch die bleibenden Polypropylen-Filamente verhindert (Paepke 2012). Das Netz weist eine gute Bioverträglichkeit auf und wurde für den Gebrauch in der Brustrekonstruktion empfohlen.

Insgesamt sind die Ergebnisse des teilresorbierbaren Seragyn®BR-Netzes aus dieser Untersuchung vergleichbar mit jenen des TiLoop-Netzes (Reconstructive Failure 11,5 % vs. 7,8 % und 7,7 %) (Dieterich, Paepke et al. 2013; Gschwantler-Kaulich, Schrenk et al. 2016). Ursächlich für den Unterschied von circa 4 % könnte die Beschaffenheit des Vicryl-Netzes sein, die nachweislich eine Resistenz gegen die Biofilmformation ausweist und vor damit in Zusammenhang stehenden Komplikationen wie Infektionen und Seromen schützen könnte (Tessler, Reish et al. 2014).

Allerdings sind die Raten an konservativ zu behandelnden Komplikationen beim Seragyn®-Netz eher hoch (Serome 16,9 %; Hämatome 10,2 %). Beim Einsatz anderer Netze sind meist weniger konservativ zu behandelnde Komplikationen aufgefallen, wobei man einschränkend sagen muss, dass es große Unterschiede in der Datenerhebung gibt: so kann am Beispiel des Hämatoms gezeigt werden, dass leichte Komplikationen dieser Art in anderen Studien dem natürlichen Operationstrauma zugerechnet werden (Casella, Bernini et al. 2014), beziehungsweise die Komplikation „Serom“ per definitionem erst eine war, sobald sie eine Intervention erforderte: „We did not register any seroma, meaning a long-lasting serous fluid drainage or collection needing aspiration from the mastectomy site“ (Casella, Bernini et al. 2014). Dies ändert jedoch nichts daran, dass das teilresorbierbare Seragyn®BR-Netz eine hohe Seromrate ausweist.

Die Raten schwerer Komplikationen lagen für die Komplikationen (Serom, Hämatom/Nachblutung, Hautinfektion, sekundäre Wundinfektion, Dislokation und Kapselneubildung) mit Raten zwischen 0-4,7 % in einem akzeptablen Bereich und sind vergleichbar derer anderer Netze (Dieterich, Paepke et al. 2013, Tessler, Reish et al. 2014). Die Haut- bzw. Nippelnekroserate lag jeweils bei 6,8 %. Auffällig hoch war die Rate an schweren Wundheilungsstörungen (10,8 %).

So kann man zusammenfassen, dass das teilresorbierbare Seragyn®BR-Netz hinsichtlich der komplikationsbedingten Implantat- und Netzexplantation vergleichbare Werte wie andere synthetische Netze liefert und damit ebenfalls zum Einsatz in der plastischen Brustchirurgie geeig-

net ist. Die Werte für leichte Serome, Hämatome und Nachblutungen sowie schwere Wundheilungsstörungen sind allerdings ein Nachteil; wie es dazu kommt, sollte weiter untersucht werden.

Die hier gefundenen Risikofaktoren stellen Limitationen im Einsatz des Seragyn-Netzes dar: die Durchführung von Operationen der Axilla (SLNE/LNE) sind mit gesteigertem Risiko für fast alle Komplikationen bzw. Reoperationen verbunden, sodass eine sorgfältige Indikationsstellung durchgeführt werden sollte, um kein unnötiges Komplikationsrisiko einzugehen. Wang et al. empfehlen Patientinnen, die eine Lymphnode Excision (LNE) benötigen, wenn möglich eine Brusterhaltende Therapie oder bei Mastektomie eine autologe Rekonstruktion durchzuführen (Wang, Peled et al. 2016). Auch bei großen Mastektomiepräparatvolumen sind vermehrt Komplikationen aufgetreten, was den Schluss zulässt, dass die netzunterstützte Implantatrekonstruktion eher für kleiner Mammae geeignet ist (Lardi, Ho-Asjoe et al. 2014).

Bekannte Risikofaktoren wie Nikotinkonsum, ein erhöhter BMI oder Radiotherapie wurden hier nicht in Zusammenhang mit Komplikationen gestellt, sollten aber nichts desto trotz bei der Indikationsstellung berücksichtigt werden. So wird bei Revisionsoperationen und bei vorbestrahlten Mammae eher die Verwendung von azellulärer dermaler Martix empfohlen, da dies zu einer besseren Blutversorgung des Hautmantels und weniger Kapselkontrakturen führt (Clemens and Kronowitz 2012; Peled, Foster et al. 2012; Seth, Hirsch et al. 2012; Haynes and Kreithen 2014; Gschwantler-Kaulich, Schrenk et al. 2016).

Besonders gut geeignet ist das Seragyn-Netz für den sofortigen Brustaufbau nach subkutaner Mastektomie bei ästhetischer Indikation. In dieser Gruppe ist es kaum zu Komplikationen gekommen, was unter anderem als Ursache haben kann, dass weniger radikal operiert werden musste, keine Operationen in der Axilla durchgeführt wurden und die Patientinnen nicht mit der psychischen Belastung einer Krebserkrankung leben mussten. Auch in anderen Studien sind höhere Komplikationsraten bei onkologischen Operationen aufgefallen, sodass diese nicht auf das Seragyn®BR-Netz zurückgeführt werden können (Gschwantler-Kaulich, Schrenk et al. 2016).

Limitiert ist diese Studie durch ihren retrospektiven Charakter, sowie die zahlenmäßig ungleiche Verteilung der Patientinnen auf die Zentren. Zudem wäre ein längeres und zwischen den Zentren ähnlicheres Follow-up wünschenswert gewesen, oder sollte noch angeschlossen werden. Das Fehlen einer Kontrollgruppe schränkt die Aussagekraft der Daten zusätzlich ein. Dafür kann als eine Stärke dieser Untersuchung die Multizentrität angeführt werden, welche Verzerrungen durch einen Chirurgen oder die entsprechende Klinik vermeidet. Es sind zudem

kaum Ausschlusskriterien formuliert worden, da eine möglichst große Anzahl von Fällen betrachtet werden sollte; dies hat Vor- sowie Nachteile: Vorteil ist eine höhere statistische Aussagekraft der Daten, da „Ausreißer“ weniger ins Gewicht fallen. Nachteil ist eine sehr heterogene Population, die aus verschiedenen Indikationen mit verschiedenen Operationen behandelt wurde, was es schwermacht, eindeutige Zusammenhänge zwischen Komplikationen und Einflussfaktoren herzustellen. Zudem sind auch Frauen, die bekannte Risikofaktoren für die netzunterstützte Brustrekonstruktion aufwiesen, wie Radiotherapie, einen hohen BMI oder Nikotinkonsum, in die Studie eingeschlossen worden. Dies ist, wie bereits erwähnt, nicht immer üblich, so räumen Casella et al. ein, dass ihre geringe Komplikationsrate mit den restriktiven Einschlusskriterien, die sie auf Grund ihrer Erfahrung mit ADM definiert haben, zu tun haben könnte (Casella, Bernini et al. 2014). Es wurden beispielsweise nur primäre Rekonstruktionen betrachtet, in dieser Studie kam es in München hingegen sogar zu zwei tertiären Rekonstruktionen. Generell ist diese restriktive Indikationsstellung für netzunterstützte, implantatbasierte Brustchirurgie als Ergebnis einer Lernkurve durch vorhergehende Studien zu sehen und daher sinnvoll. Andererseits bleibt die Frage, welche Therapie man Frauen anbietet, die einen dieser multiplen Risikofaktoren aufweist, so sind diese doch ebenso Risikofaktoren für eine autologe Rekonstruktion. Der Mittelweg wird wohl sein, zusammen mit der Patientin und durch ausführliche Aufklärung eine gemeinsame Entscheidung zu treffen. Es wäre falsch, krebserkrankten Patientinnen auf Grund von Studien, die onkologische Brustoperationen als Prädiktor für Komplikationen sehen (Gschwantler-Kaulich, Schrenk et al. 2016), die großen Fortschritte der rekonstruktiven Chirurgie vorzuenthalten und sie nur in der komplikationsärmeren, ästhetischen Brustchirurgie einzusetzen.

5.6 Kollektiveigenschaften und Methodik

In diesem Abschnitt soll diskutiert werden, ob es methodische Aspekte in dieser retrospektiven, multizentrischen Untersuchung gibt, die zu einer eingeschränkten Beurteilbarkeit der Daten führen könnten.

Das Patientenkollektiv wies ein Durchschnittsalter von 49,4 (+/- 12,1) Jahren und einen BMI von 24,9 (+/- 4,4) auf. 12,2 % waren Raucherinnen, 11,5 % litten unter arterieller Hypertonie und 2,7 % an Diabetes mellitus. Diese Charakteristika sind vergleichbar anderer Studien zu synthetischen Netzen (Dieterich, Paepke et al. 2013; Tessler, Reish et al. 2014), auch wenn es durchaus Studien gibt, die bewusst nur ein risikoärmeres Patientenkollektiv eingeschlossen haben (Casella, Bernini et al. 2014).

In der Diskussion wurden die unklaren Definitionen der Komplikationen als Problem ausgemacht. Speziell bei konservativ zu behandelnden Komplikationen scheint es unterschiedliche Auffassungen darüber zu geben, ob diese noch Teil des „normalen“ Operationstraumas sind oder eine dokumentationswerte Komplikation darstellen. Beispielsweise werteten Casella et al. Serome und Hämatoeme lediglich als solche, wenn diese einer Intervention bedurften, konservativ zu behandelnden Serome oder Hämatoeme wurden dementsprechend gar nicht dokumentiert (Casella, Bernini et al. 2014). Hier müssten allgemein gültige, klare Definitionen oder zumindest Leitlinien zur Dokumentation festgelegt werden, da andernfalls kaum ein sinnvoller Vergleich erfolgen kann.

Außerdem wurden in dieser Studie teilweise mehrere schwere Komplikationen pro Fall dokumentiert, dies scheint in anderen Studien nicht oder selten der Fall gewesen zu sein. Ob dies auf Grund einer höheren Komplikationsanfälligkeit bei Verwendung des teilresorbierbaren Seragyn®BR oder aber durch eine andere Art der Dokumentation geschehen ist, kann nicht abschließend geklärt werden. Da Komplikationen sich gegenseitig bedingen oder auseinander hervorgehen können, ist nachvollziehbar, dass dies unter Umständen verschiedentlich gewertet und dokumentiert wurde (Jordan, Khavanin et al. 2016). Auch hier empfiehlt sich die Dokumentation zu vereinheitlichen, um Verzerrungen durch die Datenerhebung künftig zu meiden.

Bezüglich des Vergleichs zwischen den Zentren muss gesagt werden, dass zwar überall die gleichen Quellen zur Datenerhebung herangezogen wurden, die Doktorandin jedoch vertrauter mit den Akten und der Dokumentationsart an ihrer Heimatuniversität München war. Hier wurden die Daten kontinuierlich über den Beobachtungszeitraum erhoben, in den anderen Zentren zu jeweils drei festen Terminen, an denen die Doktorandin zum jeweiligen Zentrum fuhr, um neu operierte Patienten einzuschließen oder das Follow-up zu verfolgen. Verzerrungen aus diesem Grund können nicht ausgeschlossen werden.

Zudem ist es möglich, dass die unterschiedlichen Arbeitsbedingungen an den Krankenhäusern, wie die Anzahl der Mitarbeiter und die Arbeitsbelastung, Einfluss auf die Dokumentation genommen haben. In diesem Zusammenhang wäre auch denkbar, dass es an den Zentren in München und Greifswald als Universitätskliniken üblicher ist, an Studien teilzunehmen, was zu ebenfalls Verzerrungen geführt haben kann.

6 Zusammenfassung

Einleitung: Neben azellulären dermalen Matrices gibt es mittlerweile eine Vielzahl synthetischer Netze, die als stabilisierendes Hilfsmittel in der plastisch-rekonstruktiven Brustchirurgie eingesetzt werden. In dieser Untersuchung soll der Einsatz des teilresorbierbaren Bikomponenten-Netzes Seragyn®BR hinsichtlich des Auftretens und Schweregrads von Komplikationen, Reoperationen und des reconstructive failures untersucht werden, sowie Einfluss- und Risikofaktoren hierfür ausgemacht werden.

Material und Methoden: In diese retrospektive, multizentrische Studie wurden zwischen Juni 2012 und Februar 2014 148 Fälle aus vier Krankenhäusern in Deutschland eingeschlossen, die das Seragyn®BR-Netz im Rahmen einer plastisch-rekonstruktiven Brustchirurgie implantiert bekommen hatten. Es wurden Patientencharakteristika, Vorerkrankungen und -operationen, Tumordaten, Informationen zur Operation, zum postoperativen Verlauf, zu Komplikationen, Reoperationen und dem „Reconstructive failure“ erhoben und auf hinsichtlich ihrer Zusammenhänge analysiert.

Ergebnisse: Die häufigste Komplikation war das Serom (25,7 %), gefolgt von Hämatom/Nachblutungen und Infektionen (je 14,2 %), Wundheilungsstörungen (13,5 %), sekundäre Wundinfektionen (10,8 %), Nippel- und Hautnekrosen (10,1 %; 8,1 %), Implantatdislokationen (6,1 %) und Kapsel-fibrosen (1,4 %). In 24 Fällen (16,2 %) kam es aufgrund schwerer Komplikationen zu mindestens einer weiteren Operation. In 11,5 % der Fälle kam es zu einem reconstructive failure. Unabhängige Risikofaktoren für den reconstructive failure waren die einzelnen Komplikationen, die Größe des Mastektomiepräparats sowie die Durchführung einer SLNE. Ein erhöhter BMI war mit einem erhöhten Infektionsrisiko assoziiert.

Diskussion: Die Raten schwerer Komplikationen und des reconstructive failures sind vergleichbar mit jenen, anderer synthetischer oder biologischer Netze, sodass das Seragyn®BR-Netz für die plastisch-rekonstruktive Brustchirurgie geeignet ist. Risikofaktoren wie Übergewicht sollten bei der Wahl eines geeigneten Patientenkollektivs beachtet werden.

7 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Zustand nach subkutaner Mastektomie mit subpektoraler Implantateinlage beidseits	8
Abb. 2:	Subpektorale Implantateinlage, kaudolateral bedeckt mit Netz oder ADM (hier: Matrix).....	10
Abb. 3:	SeragynBR-Netz vor Einlage bei NSM (TU München)	16
Abb. 4:	Anzeichnungen für SSM mit Netzeinlage rechts und angleichende Reduktionsplastik mit Netzeinlage links	18
Abb. 5:	Zustand nach SSM mit Netzeinlage rechts und angleichender Reduktionsplastik mit Netzeinlage links	18
Abb. 6:	SeragynBR der Firma Serag-Wiessner	22
Abb. 7:	Bikomponentenfäden des SeragynBR a. vor Resorption b. nach Resorption der Polyglykolsäure-Caprolacton-Schicht	22
Abb. 8:	Histopathologische Untersuchung von Gewebe nach Implantation des SeragynBR.....	23
Abb. 9:	Nippelnekrose nach subkutaner Mastektomie, periareoläre Schnittführung	35
Abb. 10:	Nippelnekrose nach Revisionsoperation	35

8 Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Krankenhäuser mit jeweiligem Operateur.....	13
Tab. 2:	Studienpopulation der Zentren.....	15
Tab. 3:	Patientenkollektiv differenziert nach Zentren	25
Tab. 4:	Patientencharakteristika differenziert nach Zentren	26
Tab. 5:	Operationsindikation differenziert nach Zentren.....	26
Tab. 6:	Tumordaten differenziert nach Zentren.....	27
Tab. 7:	Zeitpunkt der Rekonstruktion differenziert nach Zentren	28
Tab. 8:	Voroperationen differenziert nach Zentren	28
Tab. 9:	Operation mit Netzeinlage differenziert nach Zentren.....	30
Tab. 10:	Chemotherapie, Bestrahlung, Tiefenhyperthermie differenziert nach Zentren.....	31
Tab. 11:	Mastektomievolumen, Interponate differenziert nach Zentren	31
Tab. 12:	Implantatdetails differenziert nach Zentren.....	32
Tab. 13:	Expanderdetails differenziert nach Zentren.....	32
Tab. 14:	Netzgrößen differenziert nach Zentren	33
Tab. 15:	Komplikationen differenziert nach Zentren	37
Tab. 16:	Schwere Komplikationen differenziert nach Zentren	38
Tab. 17:	Reoperationen in München.....	39
Tab. 18:	Anzahl der Fälle, die wegen schwerer Komplikationen mindestens einmal revidiert werden mussten	40
Tab. 19:	Reoperation, Netzentfernung, Reconstructive Failure differenziert nach Zentren.....	41
Tab. 20:	Komplikationen und statistische Einflussfaktoren.....	43
Tab. 21:	Reoperationen und Reconstructive Failure mit statistischen Einflussfaktoren	44

9 Literaturverzeichnis

- Adetayo, O. A., S. E. Salcedo, K. Bahjri and S. C. Gupta (2016). "A Meta-analysis of Outcomes Using Acellular Dermal Matrix in Breast and Abdominal Wall Reconstructions: Event Rates and Risk Factors Predictive of Complications." *Ann Plast Surg* 77(2): e31-38.
- Arbeitsgemeinschaft gynäkologische Onkologie e. V. (AGO) (Leitlinien 2018). "Diagnostik und Therapie von Patientinnen mit primärem und metastasiertem Brustkrebs" https://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/2018-03/Gesamt_deutsch/Alle_aktuellen_Empfehlungen_2018.pdf (18.12.2018)
- Andersen J. A.; Pallesen, R. M. (1979). "Spread to the Nipple and Areola in Carcinoma of the Breast." *Ann Surg* 189(No. 3): 367-372.
- Apte, A., M. Walsh, S. Chandrasekharan and A. Chakravorty (2016). "Single-stage immediate breast reconstruction with acellular dermal matrix: Experience gained and lessons learnt from patient reported outcome measures." *Eur J Surg Oncol* 42(1): 39-44.
- Avashia, Y. J., R. Mohan, C. Berhane and J. C. Oeltjen (2013). "Postoperative antibiotic prophylaxis for implant-based breast reconstruction with acellular dermal matrix." *Plast Reconstr Surg* 131(3): 453-461.
- Baldelli, I., G. Cardoni, S. Franchelli, P. Fregatti, D. Friedman, M. Pesce, E. Ponte, G. Santori and P. Santi (2016). "Implant-Based Breast Reconstruction Using a Polyester Mesh (Surgimesh-PET): A Retrospective Single-Center Study." *Plast Reconstr Surg* 137(6): 931e-939e.
- Barber, M.D., Williams L., Anderson E.D.C., Neades G.T., Raine C., Young O., Kulkarni D., Young I., Dixon J.M. (2015) "Outcome of the use of acellular-dermal matrix to assist implant-based breast reconstruction in a single centre" *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 41(1): 100–105.
- Becker, H. and J. G. Lind, 2nd (2013). "The use of synthetic mesh in reconstructive, revision, and cosmetic breast surgery." *Aesthetic Plast Surg* 37(5): 914-921.
- Bengtson, B. (2012). "Discussion: Use of dermal matrix to prevent capsular contracture in aesthetic breast surgery." *Plast Reconstr Surg* 130(5 Suppl 2): 137S-141S.
- Brooke, S., J. Mesa, M. Uluer, B. Michelotti, K. Moyer, R. I. Neves, D. Mackay and J. Potochny (2012). "Complications in tissue expander breast reconstruction: a comparison of AlloDerm, DermaMatrix, and FlexHD acellular inferior pole dermal slings." *Ann Plast Surg* 69(4): 347-349.
- Cabioglu, N., K. K. Hunt, A. A. Sahin, H. M. Kuerer, G. V. Babiera, S. E. Singletary, G. J. Whitman, M. I. Ross, F. C. Ames, B. W. Feig, T. A. Buchholz and F. Meric-Bernstam (2007). "Role for intraoperative margin assessment in patients undergoing breast-conserving surgery." *Ann Surg Oncol* 14(4): 1458-1471.

- Carlson, G. W., C. K. Chu, H. R. Moyer, C. Duggal and A. Losken (2014). "Predictors of nipple ischemia after nipple sparing mastectomy." *Breast J* 20(1): 69-73.
- Casella, D., M. Bernini, L. Bencini, J. Roselli, M. T. Lacaria, J. Martellucci, R. Banfi, C. Calabrese and L. Orzalesi (2014). "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* 37(11): 599-604.
- Chun, Y. S., K. Verma, H. Rosen, S. Lipsitz, D. Morris, P. Kenney and E. Eriksson (2010). "Implant-based breast reconstruction using acellular dermal matrix and the risk of postoperative complications." *Plast Reconstr Surg* 125(2): 429-436.
- Clemens, M. W. and S. J. Kronowitz (2012). "Acellular dermal matrix in irradiated tissue expander/implant-based breast reconstruction: evidence-based review." *Plast Reconstr Surg* 130(5 Suppl 2): 27S-34S.
- Colwell, A. S., O. Tessler, A. M. Lin, E. Liao, J. Winograd, C. L. Cetrulo, R. Tang, B. L. Smith and W. G. Austen, Jr. (2014). "Breast reconstruction following nipple-sparing mastectomy: predictors of complications, reconstruction outcomes, and 5-year trends." *Plast Reconstr Surg* 133(3): 496-506.
- Darby, S. (2011). "Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials." *The Lancet* 378(9804): 1707-1716.
- Dian, D. (2005). "Möglichkeiten der modernen plastischen Brustchirurgie." *Frauenarzt* 46(Nr. 9): 766-772.
- Dieterich, M., H. Dieterich, S. Timme, T. Reimer, B. Gerber and J. Stubert (2012). "Using a titanium-coated polypropylene mesh (TiLOOP((R)) Bra) for implant-based breast reconstruction: case report and histological analysis." *Arch Gynecol Obstet* 286(1): 273-276.
- Dieterich, M., S. Paepke, K. Zwiefel, H. Dieterich, J. Blohmer, A. Faridi, E. Klein, B. Gerber and C. Nestle-Kraemling (2013). "Implant-based breast reconstruction using a titanium-coated polypropylene mesh (TiLOOP Bra): a multicenter study of 231 cases." *Plast Reconstr Surg* 132(1): 8e-19e.
- Endress, R., M. S. Choi and G. K. Lee (2012). "Use of fetal bovine acellular dermal xenograft with tissue expansion for staged breast reconstruction." *Ann Plast Surg* 68(4): 338-341.
- Fischer, J. P., J. P. Fox, J. A. Nelson, S. J. Kovach and J. M. Serletti (2015). "A Longitudinal Assessment of Outcomes and Healthcare Resource Utilization After Immediate Breast Reconstruction-Comparing Implant- and Autologous-based Breast Reconstruction." *Ann Surg* 262(4): 692-699.
- Fisher, B. A., S.; Bryant, J.; Margolese R. G.; Deutsch, M.; Fisher, E. R.; Jeong J.-H.; Wolmark N. (2002). "Twenty-Year Follow-Up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy and Lumpectomy plus Irradiation for Invasive Breast Cancer." *N Engl J Med* 347(No. 16): 1233-1241.

- Fleming, F. J., A. D. Hill, E. W. Mc Dermott, A. O'Doherty, N. J. O'Higgins and C. M. Quinn (2004). "Intraoperative margin assessment and re-excision rate in breast conserving surgery." *Eur J Surg Oncol* 30(3): 233-237.
- Forsberg, C. G., D. A. Kelly, B. C. Wood, S. L. Mastrangelo, A. J. DeFranzo, J. T. Thompson, L. R. David and M. W. Marks (2014). "Aesthetic outcomes of acellular dermal matrix in tissue expander/implant-based breast reconstruction." *Ann Plast Surg* 72(6): S116-120.
- Ganske, I., K. Verma, H. Rosen, E. Eriksson and Y. S. Chun (2013). "Minimizing complications with the use of acellular dermal matrix for immediate implant-based breast reconstruction." *Ann Plast Surg* 71(5): 464-470.
- Garwood, E. R., D. Moore, C. Ewing, E. S. Hwang, M. Alvarado, R. D. Foster and L. J. Esserman (2009). "Total skin-sparing mastectomy: complications and local recurrence rates in 2 cohorts of patients." *Ann Surg* 249(1): 26-32.
- Gerber, B., A. Krause, M. Dieterich, G. Kundt and T. Reimer (2009). "The oncological safety of skin sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction: an extended follow-up study." *Ann Surg* 249(3): 461-468.
- Gerber, B., A. Krause, T. Reimer, H. Muller, I. Kuchenmeister, J. Makovitzky, G. Kundt and K. Friese (2003). "Skin-sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction is an oncologically safe procedure." *Ann Surg* 238(1): 120-127.
- Glasberg, S. B. and D. Light (2012). "AlloDerm and Strattice in breast reconstruction: a comparison and techniques for optimizing outcomes." *Plast Reconstr Surg* 129(6): 1223-1233.
- Gray, J. H. (1939). "The relation of lymphatic vessels to the spread of cancer" *British Journal of Surgery* 26(103): 462-495
- Gschwantler-Kaulich, D., P. Schrenk, V. Bjelic-Radisic, K. Unterrieder, C. Leser, A. Fink-Retter, M. Salama and C. Singer (2016). "Mesh versus acellular dermal matrix in immediate implant-based breast reconstruction - A prospective randomized trial." *Eur J Surg Oncol*.
- Hankins, C. L. and J. Friedman (2008). "A 7-year experience in utilizing the latissimus dorsi myocutaneous flap for bilateral breast reconstruction." *Ann Plast Surg* 60(2): 134-140.
- Harms E., Richter D.-U.: Anwendung und biologisches Verhalten eines teilresorbierbaren Polypropylen-Vircyl-Netzes in der onkologischen und ästhetischen Brustchirurgie, *Magazin für ästhetische Chirurgie* 2/13, p 6-13, 2013
- Harris J. R., H. S., Kinne D. W., (1986). "Limited Surgery and Radiotherapy For Early Breast Cancer." *CA-A Cancer Journal for Clinicians* 36(No. 2): 120-125.
- Haynes, D. F. and J. C. Kreithen (2014). "Vicryl mesh in expander/implant breast reconstruction: long-term follow-up in 38 patients." *Plast Reconstr Surg* 134(5): 892-899.

- Hester, T. R., Jr., B. H. Ghazi, H. R. Moyer, F. R. Nahai, M. Wilton and L. Stokes (2012). "Use of dermal matrix to prevent capsular contracture in aesthetic breast surgery." *Plast Reconstr Surg* 130(5 Suppl 2): 126S-136S.
- Ho, G., T. J. Nguyen, A. Shahabi, B. H. Hwang, L. S. Chan and A. K. Wong (2012). "A systematic review and meta-analysis of complications associated with acellular dermal matrix-assisted breast reconstruction." *Ann Plast Surg* 68(4): 346-356.
- Jansen, L. A. and S. A. Macadam (2011). "The use of AlloDerm in postmastectomy alloplastic breast reconstruction: part I. A systematic review." *Plast Reconstr Surg* 127(6): 2232-2244.
- Jeevan, R., D. A. Cromwell, J. P. Browne, C. M. Caddy, J. Pereira, C. Sheppard, K. Greenaway and J. H. van der Meulen (2014). "Findings of a national comparative audit of mastectomy and breast reconstruction surgery in England." *J Plast Reconstr Aesthet Surg*.
- Jordan, S. W., N. Khavanin and J. Y. Kim (2016). "Seroma in Prosthetic Breast Reconstruction." *Plast Reconstr Surg* 137(4): 1104-1116.
- Kim, J. Y., A. A. Davila, S. Persing, C. M. Connor, B. Jovanovic, S. A. Khan, N. Fine and V. Rawlani (2012). "A meta-analysis of human acellular dermis and submuscular tissue expander breast reconstruction." *Plast Reconstr Surg* 129(1): 28-41.
- Kim, T. and H. Cho (2013). "The suitability of absorbable mesh insertion for oncoplastic breast surgery in patients with breast cancer scheduled to be irradiated." *J Breast Cancer* 16(1): 84-89.
- Kohler, J., B. Krause, S. Grunwald, A. Thomas, G. Kohler, G. Schwesinger, A. Schimming, B. Jager, S. Paepke and R. Ohlinger (2007). "Ultrasound and mammography guided wire marking of non-palpable breast lesions: analysis of 741 cases." *Ultraschall Med* 28(3): 283-290.
- Lanier, S. T., E. D. Wang, J. J. Chen, B. P. Arora, S. M. Katz, M. A. Gelfand, S. U. Khan, A. B. Dagum and D. T. Bui (2010). "The effect of acellular dermal matrix use on complication rates in tissue expander/implant breast reconstruction." *Ann Plast Surg* 64(5): 674-678.
- Lardi, A. M., M. Ho-Asjoe, P. N. Mohanna and J. Farhadi (2014). "Immediate breast reconstruction with acellular dermal matrix: Factors affecting outcome." *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 67(8): 1098-1105.
- Logan Ellis, H. et al.: biological and synthetic mesh use in breast reconstructive surgery: a literature review, *World Journal of Surgical Oncology*, 2016, 14:121
- Loustau, H. D., H. F. Mayer and M. Sarrabayrouse (2007). "Immediate prosthetic breast reconstruction: the ensured subpectoral pocket (ESP)." *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 60(11): 1233-1238.
- Madsen, R. J., N. O. Esmonde, K. L. Ramsey and J. E. Hansen (2015). "Axillary Lymph Node Dissection Is a Risk Factor for Major Complications After Immediate Breast Reconstruction." *Ann Plast Surg*.

- Mazouni, C., R. Rouzier, C. Balleyguier, L. Sideris, F. Rochard, S. Delalogue, H. Marsiglia, M. C. Mathieu, M. Spielman and J. R. Garbay (2006). "Specimen radiography as predictor of resection margin status in non-palpable breast lesions." *Clin Radiol* 61(9): 789-796.
- McCarthy, C. M., B. J. Mehrara, E. Riedel, K. Davidge, A. Hinson, J. J. Disa, P. G. Cordeiro and A. L. Pusic (2008). "Predicting complications following expander/implant breast reconstruction: an outcomes analysis based on preoperative clinical risk." *Plast Reconstr Surg* 121(6): 1886-1892.
- Meyer Ganz, O., M. Tobalem, T. Perneger, T. Lam, A. Modarressi, B. Elias and B. Pittet (2015). "Risks and benefits of using an absorbable mesh in one-stage immediate breast reconstruction: a comparative study." *Plast Reconstr Surg* 135(3): 498e-507e.
- Moran, M. S., S. J. Schnitt, A. E. Giuliano, J. R. Harris, S. A. Khan, J. Horton, S. Klimberg, M. Chavez-MacGregor, G. Freedman, N. Houssami, P. L. Johnson and M. Morrow (2014). "Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer." *Ann Surg Oncol* 21(3): 704-716.
- Moyer, H. R., B. Ghazi, J. R. Daniel, R. Gasgarth and G. W. Carlson (2012). "Nipple-sparing mastectomy: technical aspects and aesthetic outcomes." *Ann Plast Surg* 68(5): 446-450.
- Moyer, H. R., X. Pinell-White and A. Losken (2014). "The effect of radiation on acellular dermal matrix and capsule formation in breast reconstruction: clinical outcomes and histologic analysis." *Plast Reconstr Surg* 133(2): 214-221.
- Namnoum, J. D. (2009). "Expander/implant reconstruction with AlloDerm: recent experience." *Plast Reconstr Surg* 124(2): 387-394.
- Niemeyer, M., S. Paepke, R. Schmid, B. Plattner, D. Muller and M. Kiechle (2011). "Extended indications for nipple-sparing mastectomy." *Breast J* 17(3): 296-299.
- Ooi, A. and D. H. Song (2016). "Reducing infection risk in implant-based breast-reconstruction surgery: challenges and solutions." *Breast Cancer (Dove Med Press)* 8: 161-172.
- Paepke, S., R. Schmid, S. Fleckner, D. Paepke, M. Niemeyer, B. Schmalfeldt, V. R. Jacobs and M. Kiechle (2009). "Subcutaneous mastectomy with conservation of the nipple-areola skin: broadening the indications." *Ann Surg* 250(2): 288-292.
- Patey, D. H. D., W. H. (1948). "Prognosis of Carcinoma of the Breast in Relation to the Type of Operation performed." *British Journal of Cancer* 2: 7-13.
- Peled, A. W., R. D. Foster, E. R. Garwood, D. H. Moore, C. A. Ewing, M. Alvarado, E. S. Hwang and L. J. Esserman (2012). "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* 129(6): 901e-908e.

- Petit, J. Y., U. Veronesi, P. Rey, N. Rotmensz, E. Botteri, M. Rietjens, C. Garusi, F. De Lorenzi, S. Martella, R. Bosco, A. Manconi, A. Luini, V. Galimberti, P. Veronesi, G. B. Ivaldi and R. Orecchia (2009). "Nipple-sparing mastectomy: risk of nipple-areolar recurrences in a series of 579 cases." *Breast Cancer Res Treat* 114(1): 97-101.
- Piper, M., A. W. Peled, R. D. Foster, D. H. Moore and L. J. Esserman (2013). "Total Skin-Sparing Mastectomy: A Systematic Review of Oncologic Outcomes and Postoperative Complications." *Ann Plast Surg*.
- Poggi, M. M., D. N. Danforth, L. C. Sciuto, S. L. Smith, S. M. Steinberg, D. J. Liewehr, C. Menard, M. E. Lippman, A. S. Lichter and R. M. Altamus (2003). "Eighteen-year results in the treatment of early breast carcinoma with mastectomy versus breast conservation therapy: the National Cancer Institute Randomized Trial." *Cancer* 98(4): 697-702.
- Regolo, L., B. Ballardini, E. Gallarotti, E. Scoccia and V. Zanini (2008). "Nipple sparing mastectomy: an innovative skin incision for an alternative approach." *Breast* 17(1): 8-11.
- Rietjens, M., F. De Lorenzi, M. Venturino and J. Y. Petit (2005). "The Suspension Technique to Avoid the Use of Tissue Expanders in Breast Reconstruction." *Annals of Plastic Surgery* 54(5): 467-470.
- Sakorafas, G. H. and M. Safioleas (2010). "Breast cancer surgery: an historical narrative. Part II. 18th and 19th centuries." *Eur J Cancer Care (Engl)* 19(1): 6-29.
- Salzberg, C. A., C. Dunavant and N. Nocera (2013). "Immediate breast reconstruction using porcine acellular dermal matrix (Strattice): long-term outcomes and complications." *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 66(3): 323-328.
- Seth, A. K., E. M. Hirsch, N. A. Fine and J. Y. Kim (2012). "Utility of acellular dermis-assisted breast reconstruction in the setting of radiation: a comparative analysis." *Plast Reconstr Surg* 130(4): 750-758.
- Shi, A., D. Wu, X. Li, S. Zhang, S. Li, H. Xu, H. Xie and Z. Fan (2012). "Subcutaneous Nipple-Sparing Mastectomy and Immediate Breast Reconstruction." *Breast Care (Basel)* 7(2): 131-136.
- Skovsted, S. (2016). "Acellular dermal matrices in breast reconstructions - a literature review." *Journal of Plastic surgery and Hand surgery*.
- Spear, S. L., J. C. Sinkin and A. Al-Attar (2013). "Porcine acellular dermal matrix (strattice) in primary and revision cosmetic breast surgery." *Plast Reconstr Surg* 131(5): 1140-1148.
- Stolier, A. J. and B. J. Grube (2005). "Areola-sparing mastectomy: defining the risks." *J Am Coll Surg* 201(1): 118-124.
- ten Wolde, B., F. J. van den Wildenberg, M. E. Keemers-Gels, F. Polat and L. J. Strobbe (2014). "Quilting prevents seroma formation following breast cancer surgery: closing the dead space by quilting prevents seroma following axillary lymph node dissection and mastectomy." *Ann Surg Oncol* 21(3): 802-807.

- Tessler, O., R. G. Reish, D. Y. Maman, B. L. Smith and W. G. Austen, Jr. (2014). "Beyond biologics: absorbable mesh as a low-cost, low-complication sling for implant-based breast reconstruction." *Plast Reconstr Surg* 133(2): 90e-99e.
- Vardanian, A. J., J. L. Clayton, J. Roostaeian, V. Shirvanian, A. Da Lio, J. E. Lipa, C. Crisera and J. H. Festekjian (2011). "Comparison of implant-based immediate breast reconstruction with and without acellular dermal matrix." *Plast Reconstr Surg* 128(5): 403e-410e.
- Veronesi, U. C., N.; Mariani L.; Greco M.; Saccozzi R.; Luini A.; Aguilar M.; Marubini E. (2002). "Twenty-year Follow-up of a randomized Study comparing Breast-Conserving Surgery with Radical Mastectomy for early Breast Cancer." *The New England Journal of Medicine* 347(No. 16): 1227-1232.
- Virchow, R. (1863) "Cellular Pathology as based upon Physiological and Pathological History" JB Lippincott, Philadelphia, PA, USA.
- Wang, F., A. W. Peled, R. Chin, B. Fowble, M. Alvarado, C. Ewing, L. Esserman, R. Foster and H. Sbitany (2016). "The Impact of Radiation Therapy, Lymph Node Dissection, and Hormonal Therapy on Outcomes of Tissue Expander-Implant Exchange in Prosthetic Breast Reconstruction." *Plast Reconstr Surg* 137(1): 1-9.
- Weichman, K. E., S. C. Wilson, P. B. Saadeh, A. Hazen, J. P. Levine, M. Choi and N. S. Karp (2013). "Sterile "ready-to-use" AlloDerm decreases postoperative infectious complications in patients undergoing immediate implant-based breast reconstruction with acellular dermal matrix." *Plast Reconstr Surg* 132(4): 725-736.
- Yuen, J. C., C. J. Yue, S. W. Erickson, S. Cooper, C. Boneti, R. Henry-Tillman and S. Klimberg (2014). "Comparison between Freeze-dried and Ready-to-use AlloDerm in Alloplastic Breast Reconstruction." *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2(3): e119.
- Zucca-Matthes, G., A. Manconi, R. A. da Costa Viera, R. A. Michelli and C. Matthes Ado (2013). "The evolution of mastectomies in the oncoplastic breast surgery era." *Gland Surg* 2(2): 102-106.

10 Danksagung

Ich danke meinem Betreuer, Herrn Dr. med. S. Paepke, für die Möglichkeit, diese Arbeit zu schreiben, die freundliche und unkomplizierte Umgangsform sowie für die Beratung und Unterstützung in allen beruflichen Fragen.

Mein Dank gilt Dr. med. S. Dittmer, die mich eingearbeitet hat und immer für Rückfragen zur Verfügung stand.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Prof. Dr. med. J. Blohmer, Prof. Dr. med. R. Ohlinger und Dr. med. E. Harms für die gute multizentrische Zusammenarbeit.

Von Herzen danke ich meiner Familie und meinen Freunden für all ihre Unterstützung.

11 Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die bei der promotionsführenden Einrichtung, der Klinik für Frauenheilkunde, Klinikum rechts der Isar, München der TUM zur Promotionsprüfung vorgelegte Arbeit mit dem Titel „Einsatz der teilresorbierbaren Polypropylen-Netzes Seragyn®BR in der plastisch-rekonstruktiven Mammachirurgie - eine multizentrische, retrospektive Analyse“ in der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe unter der Anleitung und Betreuung durch Frau Prof. Dr. med. M. Kiechle ohne sonstige Hilfe erstellt und bei der Abfassung nur die gemäß §6 Ab. 6 und 7 Satz 2 angebotenen Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuerinnen und Betreuer für die Anfertigung von Dissertationen sucht, oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt.

Ich habe die Dissertation in dieser oder ähnlicher Form in keinem anderen Prüfungsverfahren als Prüfungsleistung vorgelegt.

Ich habe den angestrebten Doktorgrad noch nicht erworben und bin nicht in einem früheren Promotionsverfahren für den angestrebten Doktorgrad endgültig gescheitert.

Die öffentlich zugängliche Promotionsordnung der TUM ist mir bekannt, insbesondere habe ich die Bedeutung von § 28 (Nichtigkeit der Promotion) und § 29 (Entzug des Doktorgrades) zur Kenntnis genommen. Ich bin mir der Konsequenzen einer falschen Eidesstattlichen Erklärung bewusst.

Nora Schmidt-Feuerheerd

Berlin, 27.12.2018