

Aus dem
Department für Frauengesundheit Tübingen
Universitäts-Frauenklinik

**Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
bei unterschiedlichen Brustoperationen nach 5 Monaten
Follow-Up**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Jannik Daniel Kandzi**

2024

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Hahn

2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Daigeler

Tag der Disputation: 24.07.2024

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Stand der Wissenschaft	1
1.1	Die weibliche Brustdrüse	1
1.2	Die Anatomie der weiblichen Brustdrüse	1
1.3	Definition und Einteilung des Mammakarzinoms	4
1.4	Epidemiologie	4
1.5	Therapie	6
1.5.1	Operationsverfahren	6
1.5.2	Bestrahlung	19
1.5.3	Systemtherapie	20
2	Zur Fragestellung	21
3	Methodik	25
3.1	Methodik der REKO001-Studie	25
3.1.1	Ethik	25
3.1.2	Studiendesign	25
3.1.3	Studiendauer	25
3.1.4	Studienpopulation	26
3.1.5	Verwendete Operationsverfahren und Zuordnung zu den Studienarmen	27
3.1.6	Verwendete Fragebögen	28
3.1.7	Fallzahlberechnung	34
3.1.8	Rekrutierung und Studienablauf	35
3.2	Methodik der vorgezogenen Auswertung nach 5 Monate Follow-Up	37
3.2.1	Ethikantrag und Amendment	37
3.2.2	Monitoring und Datencleaning	38
3.2.3	Ziele der vorgezogenen Auswertung	38
3.2.4	Ablauf der Auswertung	39
3.2.5	Statistische Methoden	39
4	Ergebnisse / Auswertung	41
4.1	Rekrutierungsverlauf des teilnehmenden Kollektivs	41
4.2	Charakterisierung des teilnehmenden Kollektivs	44
4.2.1	Charakterisierung Studienarm Mastektomien bzw. Ablationes (Gruppe 1)	44
4.2.2	Charakterisierung des Studienarms heterologe Rekonstruktion bzw. Implantate (Gruppe 2)	45

4.2.3	Charakterisierung des Studienarms autologe Rekonstruktion bzw. DIEP/FCI (Gruppe 3)	47
4.2.4	Gegenüberstellung der teilnehmenden Gruppen	48
4.3	Therapieformen	52
4.4	Komplikationsraten	55
4.5	Ergebnisse des BREAST-Q-Fragebogens	57
4.5.1	Übersicht der Ergebnisse des BREAST-Q zum Zeitpunkt T1	57
4.5.2	Vergleich der BREAST-Q Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 zwischen den Gruppen	58
4.5.3	Übersicht der Ergebnisse des BREAST-Q zum Zeitpunkt T3	65
4.5.4	Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse zum Zeitpunkt T3 zwischen den Gruppen	66
4.5.5	Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 und T3 innerhalb der Gruppen.....	75
4.5.6	Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 und T3 zwischen der REKO001- und der Transfer-Kohorte	84
4.5.7	Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 und T3 zwischen der REK001- und Transfer-Kohorte	88
4.5.8	Subgruppen-Analysen der BREAST-Q-Ergebnisse in der Gruppe mit heterologer Rekonstruktion	89
4.5.9	Subgruppen-Analysen der BREAST-Q-Ergebnisse in der Gruppe mit autologer Rekonstruktion.....	97
4.5.10	Übersicht der Ergebnisse des BREAST-Q zum Zeitpunkt T2	101
4.6	Ergebnisse des FACT-B.....	107
4.6.1	Übersicht der Ergebnisse des FACT-B zum Zeitpunkt T1	108
4.6.2	Übersicht zu statistischen Unterschieden zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt T1	109
4.6.3	Übersicht der Ergebnisse des FACT-B zum Zeitpunkt T3	114
4.6.4	Vergleich der FACT-B-Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 und T3 innerhalb der Gruppen	121
4.6.5	Vergleich der FACT-B-Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 und T3 zwischen der REK001- und Transfer-Kohorte.....	131
4.7	Ergebnisse des FCI-Zusatzfragebogens	136
4.8	Ergebnisse der Regressionsmodelle	138
5	Diskussion	142
5.1	Zusammenfassung der Hauptergebnisse	142
5.2	Diskussion der Methoden	144
5.2.1	Studienaufbau und Rekrutierung	144
	Diskussion der verwendeten	147
5.2.2	Fragebögen.....	147

5.2.3	Diskussion des FCI-Fragebogen.....	150
5.3	Diskussion der Ergebnisse	151
5.3.1	Studienkollektiv	151
5.3.2	Rücklaufquote	152
5.3.3	Komplikationen	152
5.3.4	Transfer-Kohorte.....	156
5.3.5	Diskussion der BREAST-Q-Ergebnisse	158
5.3.6	Diskussion der FACT-B-Ergebnisse	162
5.3.7	Diskussion der Subgruppenanalysen.....	165
5.3.8	Diskussion der Regressionsmodelle	166
5.4	Limitationen der Arbeit und der REKO001-Studie	168
6	Zusammenfassung und Ausblick	173
7	Anhang	175
7.1	Fragebogen zum Sozialstatus	175
7.2	Zusatzfragebogen.....	178
7.3	Fragebögen zur Lebensqualität	179
7.3.1	BREAST-Q-Fragebogen Mastektomie präoperativ	179
7.3.2	BREAST-Q-Fragebogen Mastektomie postoperativ	182
7.3.3	BREAST-Q-Fragebogen Rekonstruktion präoperativ	187
7.3.4	BREAST-Q-Fragebogen Rekonstruktion postoperativ	189
7.3.5	Spezialfragebogen FCI postoperativ	197
7.3.6	FACT-B-Fragebogen	198
7.3.7	FACT-B Scoring Guidelines.....	201
7.4	Tumorhistologie des teilnehmenden Kollektivs.....	203
7.5	TNM-Stadien des teilnehmenden Kollektivs	204
7.6	Übersicht unilaterale/bilaterale Eingriffe	205
7.7	OP-Indikationen des Kollektivs mit familiärer Hochrisikosituation	206
8	Literaturverzeichnis	208
9	Erklärung zum Eigenanteil	218
10	Danksagungen.....	219

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Definition
Abb.	Abbildung
ADM	Azelluläre dermale Matrix
AK	Antikörper
ASPS	American Society of Plastic Surgeons
BCS	Breast cancer subscale
BET	Brusterhaltende Therapie
BIA-ALCL	Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma
BRCA	BRCA1/2; Name eines Tumorsuppressorgens
Bzw.	Beziehungsweise
CTX	Chemotherapie
DIEP	Deep inferior epigastric perforator
ER	Östrogenrezeptor
EWB	Emotional wellbeing
FACT-B	Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast
FACT-G	Functional Assessment of Cancer Therapy-General
FCI	Fasciocutaneous infragluteal free flap
FWB	Functional wellbeing
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
HRQoL	Health-Related Quality of Life
IBR	Implant-based-reconstruction
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Ki67	Antigen-Ki67, Proliferationsmarker
LADO	Latissimus-dorsi-Flap
MRM	Modifiziert radikale Mastektomie
NAC	Nipple Areola Complex
NSM	Nipple sparing Mastektomie

NST	Invasive carcinoma of no special type
PR	Progesteronrezeptor
PRO	Patient-reported-outcome
PROI	Patient-reported-outcome-instrument
PSS	Prorated subscale score
PWB	Physical wellbeing
RKI	Robert-Koch-Institut
SNB	Sentinel Node Biopsy
SSM	Skin sparing Mastektomie
Tab.	Tabelle
Th.	Therapie
TOI	Trial outcome index
TRAM	Transverse Rectus-abdominis-Flap
UICC	Union internationale contre le cancer
SWB	Social wellbeing
Vs.	Versus
WHO	World Health Organisation
Z.n.	Zustand nach

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Vereinfachte Anatomie der weiblichen Brustdrüse im Sagittalschnitt. © Kandzi	2
Abbildung 2: Blutversorgung der Brustdrüse in vereinfachter Darstellung. © Kandzi	3
Abbildung 3: Klassifikation für onkologische, onkoplastische und rekonstruktive Mamma-Chirurgie nach Hoffmann und Wallwiener, 2009.	8
Abbildung 4: Indikationen zur Brustrekonstruktion. Aus: S3-Leitlinie Mammakarzinom 2004.	9
Abbildung 5: Präparation entlang der Scarpa-Faszie bei der MRM (Wallwiener et al., 2009)	10
Abbildung 6: Die MRM und ihre Modifikationen als SSM (Dieterich et al., 2012) und NSM (Fansa and Heitmann, 2018).	12
Abbildung 7: Präpektoriale (links) und retropektoriale (rechts) Implantateinlage im Sagittalschnitt (Wallwiener et al., 2009)	13
Abbildung 8: Systematik der DIEP-Transplantation. A: Die abdominale Heberregion mit den versorgenden Gefäßen sowie die thorakale Gefäßsituation. Transfer des Transplantats vom Abdomen zur Thoraxwand. B: Postoperativer Zustand nach DIEP-Transplantation. © Kandzi	17
Abbildung 9: Die sechs Domänen des BREAST-Q (Cohen et al., 2016)	30
Abbildung 10: Zeitstrahl REKO001-Studie	37
Abbildung 11: Schaubild zur vorgezogenen Auswertung	39
Abbildung 12: Flow-Chart zum Rekrutierungsverlauf mit Rücklaufquote der REKO001- und Transfer-Kohorte	44
Abbildung 13: Box-Plot zur Domäne Satisfaction with Breast (T1 - präoperativ) zwischen den Gruppen	61
Abbildung 14: Box-Plot zur Domäne Psychosocial Well-Being (T1) zwischen den Gruppen	62
Abbildung 15: Box-Plot zur Domäne Physical Well-Being (Chest) (T1) zwischen den Gruppen	63
Abbildung 16: Box-Plot zur Domäne Physical Well-Being (Abdomen) (T1) zwischen den Gruppen	64
Abbildung 17: Abbildung 28: Box-Plot zur Domäne Sexual Well-Being (T1) zwischen den Gruppen	65
Abbildung 18: Box-Plot zur Domäne Satisfaction with Breast (T3) zwischen den Gruppen	69
Abbildung 19: Box-Plot zur Domäne Psychosocial Well-Being (T3) zwischen den Gruppen	71
Abbildung 20: Box-Plot zur Domäne Physical Well-Being (Chest) (T3) zwischen den Gruppen	72
Abbildung 21: Box-Plot zur Domäne Physical Well-Being (Abdomen) (T3) zwischen den Gruppen	73
Abbildung 22: Box-Plot zur Domäne Sexual Well-Being (T3) zwischen den Gruppen	74
Abbildung 23: Box-Plot zur Domäne Satisfaction with Outcome (T3) zwischen den Gruppen	75
Abbildung 24: Box-Plot zur Domäne Satisfaction with Nipple (T3) zwischen den Gruppen	76
Abbildung 25: Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Satisfaction with Breast im Kontext zu den Referenzwerten von L.R. Mundy et al 2017	79
Abbildung 26: Vergleich der BREAST-Q Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Psychosocial Well-Being	80
Abbildung 27: Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Physical Well-Being (Chest)	81
Abbildung 28: Vergleich der BREAST-Q Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Sexual Well-Being	82
Abbildung 29: Vergleich der BREAST-Q Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Physical Well-Being (Abdomen)	83
Abbildung 30: Graphische Übersicht der gesamten REKO001 BREAST-Q-Ergebnisse	84

Abbildung 31: Übersicht der BREAST-Q-Ergebnisse der REKO001-Kohorte (T1 und T3) im Vergleich mit der Transfer-Kohorte (T3)	88
Abbildung 32: Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Satisfaction with Breast zwischen REKO001- und Transfer-Kohorte.....	89
Abbildung 33: Vergleich Netz vs. kein Netz und die Auswirkung auf die Lebensqualität anhand des BREAST-Q zum Zeitpunkt T3.....	91
Abbildung 34: Vergleich der Implantatloge und die Auswirkung auf die Lebensqualität anhand des BREAST-Q zum Zeitpunkt T3.....	93
Abbildung 35: Vergleich der Auswirkungen einer Behandlung ohne oder mit prä- oder postoperativer Radiatio auf verschiedene Domänen im Bereich Lebensqualität anhand des BREAST-Q bei Patientinnen mit Implantat	97
Abbildung 36: Wahl der Rekonstruktionstechnik DIEP vs. FCI und deren Einfluss auf die Lebensqualität nach 5 Monate Follow-Up.....	99
Abbildung 37: BREAST-Q Scores der Gruppe 1 zum Zeitpunkt T2.....	103
Abbildung 38: BREAST-Q Scores der Gruppe 2 (Implantat) zum Zeitpunkt T2.....	104
Abbildung 39: BREAST-Q Scores der Gruppe 3 (DIEP/FCI) zum Zeitpunkt T2.....	105
Abbildung 40: Box-Plot Diagramm zur Domäne Satisfaction with Surgeon als Vergleich zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt T2.....	107
Abbildung 41: Box-Plot zur Subdomäne Emotional Well-Being (T1) und B: Box-Plot zur Subdomäne Functional Well-Being (T1)	112
Abbildung 42: A. Box-Plot zum FACT-B Trial Outcome Index. B. Box-Plot zum FACT-G Total Score. C. Box-Plot zum FACT-B Total Score zum Zeitpunkt T1.....	114
Abbildung 43: A. Box-Plot zur Subdomäne Physical Well-Being (T3) B. Box-Plot zur Subdomäne Emotional Well-Being (T3).....	119
Abbildung 44: A. Box-Plot zum FACT-B Trial Outcome Index. B. Box-Plot zum FACT-G Total Score. C. Box-Plot zum FACT-B Total Score zum Zeitpunkt T3.....	121
Abbildung 45: Vergleich der FACT-B-Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Physical Well-Being.....	123
Abbildung 46: Vergleich der FACT-B Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Social Well-Being	124
Abbildung 47: Vergleich der FACT-B-Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Emotional Well-Being.....	125
Abbildung 48: Vergleich der FACT-B-Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Functional Well-Being.....	126
Abbildung 49: Vergleich der FACT-B Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Breast Cancer Subscale	127
Abbildung 50: Vergleich der FACT-B Ergebnisse T1 und T3 des FACT-B Trial Outcome Index.....	128
Abbildung 51: Vergleich der FACT-B Ergebnisse T1 und T3 des FACT-G Total Scores.....	129
Abbildung 52: Vergleich der FACT-B-Ergebnisse T1 und T3 des FACT-B Total Scores.....	130
Abbildung 53: Graphische Übersicht der gesamten REKO001 FACT-B-Ergebnisse.....	131
Abbildung 54: Vergleich der FACT-B-Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Social Well-Being zwischen REKO001- und Transferkohorte.....	135
Abbildung 55: Vergleich der FACT-B-Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Emotional Well-Being zwischen REKO001- und Transfer-Kohorte.....	136
Abbildung 56: Ergebnisse des FCI-Fragebogens.....	137
Abbildung 57: Scores der Domäne Physical Well-Being Chest im Vergleich.....	161

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vereinfachte Darstellung der TNM-Klassifikation für das Mammakarzinom	5
Tabelle 2: Alter zum Zeitpunkt der 1. Operation.....	48
Tabelle 3: BMI zum Zeitpunkt der 1. Operation	49
Tabelle 4: Befragung zum Raucherstatus zum Zeitpunkt der 1. Operation	49
Tabelle 5: Angaben zu Voroperationen zum Zeitpunkt der 1. Operation.....	50
Tabelle 6: Die verschiedenen Voroperationen nach Studienarm	51
Tabelle 7: Familiäre Hochrisikosituation des Kollektivs.....	52
Tabelle 8: Verteilung neoadjuvante Chemotherapie nach Studienarm.....	52
Tabelle 9: Verteilung adjuvante Chemotherapie nach Studienarm	53
Tabelle 10: Verteilung Radiatio nach Studienarm.....	53
Tabelle 11: Verteilung endokrine Therapie nach Studienarm	54
Tabelle 12: Verteilung Antikörper-Therapie nach Studienarm.....	54
Tabelle 13: Komplikationen nach Studienarm.....	56
Tabelle 14: Art der Komplikation nach Studienarm.....	56
Tabelle 15: Übersicht der Ergebnisse des BREAST-Q zum Zeitpunkt T1	57
Tabelle 16: Statistische Unterschiede der BREAST-Q-Ergebnisse zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt T1	58
Tabelle 17: Übersicht der Ergebnisse des BREAST-Q zum Zeitpunkt T3.....	65
Tabelle 18: Statistische Unterschiede der BREAST-Q-Ergebnisse zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt T3	66
Tabelle 19: Statistischer Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 und T3 innerhalb der Gruppen.....	75
Tabelle 20: Übersicht der BREAST-Q-Ergebnisse der Transfer-Kohorte zum Zeitpunkt T3..	83
Tabelle 21: Statistischer Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 zwischen der Transfer- und REKO001-Kohorte	84
Tabelle 22: Statistischer Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse zum Zeitpunkt T3 zwischen der Transfer- und REKO001-Kohorte	85
Tabelle 23: Statistischer Vergleich Netz vs. kein Netz in der Implantatrekonstruktion.....	88
Tabelle 24: Statistischer Vergleich der Implantatloge prä- zu retropektoral in der Implantatrekonstruktion	90
Tabelle 25: Übersicht zur Untergruppe 1 (keine Radiatio)	92
Tabelle 26: Übersicht zur Untergruppe 2 (Radiatio vor der Rekonstruktion)	92
Tabelle 27: Übersicht zur Untergruppe 3 (postoperative Radiatio im Verlauf der Studie).....	93
Tabelle 28: Statistische Analyse zur Radiatio in den Untergruppen der Gruppe 2	93
Tabelle 29: Statistischer Vergleich der Rekonstruktionstechnik DIEP vs. FCI zum Zeitpunkt T3	96
Tabelle 30: Übersicht zur Untergruppe 1 (keine präoperative Radiatio).....	98
Tabelle 31: Übersicht zur Untergruppe 2 (Radiatio vor der Rekonstruktion)	98
Tabelle 32: Statistische Analyse zur Radiatio in den Untergruppen der Gruppe 3	99
Tabelle 37: Übersicht der Ergebnisse des BREAST-Q zum Zeitpunkt T2.....	100
Tabelle 38: Statistische Analyse der BREAST-Q Ergebnisse zum Zeitpunkt T2.....	104
Tabelle 39: Übersicht der Ergebnisse des FACT-B zum Zeitpunkt T1	107
Tabelle 40: Statistische Unterschiede der FACT-B-Ergebnisse zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt T1	108
Tabelle 41: Übersicht der Ergebnisse des FACT-B zum Zeitpunkt T3.....	115
Tabelle 42: Statistische Unterschiede der FACT-B-Ergebnisse zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt T3	116
Tabelle 43: Statistischer Vergleich der FACT-B Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 und T3 innerhalb der Gruppen.....	122

Tabelle 44: Übersicht FACT-B-Ergebnisse der Transfer-Kohorte	132
Tabelle 44: Statistische Unterschiede zwischen der REKO001- und der Transfer-Kohorte zum Zeitpunkt T1	132
Tabelle 46: Statistische Unterschiede zwischen der REKO001- und der Transfer-Kohorte zum Zeitpunkt T3	134
Tabelle 47: Deskriptive Statistik des FCI-Fragebogens.....	138
Tabelle 48: Ergebnisse des Regressionsmodells zum Zeitpunkt T1.....	141
Tabelle 49: Ergebnisse gemischtes lineares Modell.....	142
Tabelle 50: Gegenüberstellung der Methodik von REKO001-Studie und BREAST-Q-Methodik im Review von Gallo et al.	147
Tabelle 51: OP-Indikation des Kollektivs mit familiärer Hochrisikosituation.....	206

1 Einleitung und Stand der Wissenschaft

1.1 Die weibliche Brustdrüse

Die weibliche Brustdrüse (lat. Glandula mammaria) entwickelt sich nach der Embryonalanlage während der Pubertät weiter und dient damit auch als ein sekundäres Geschlechtsmerkmal der Frau. Die Brustdrüse bekommt mit der Ernährung eines Neugeborenen eine funktionelle Bedeutung. Das Drüsengewebe stellt den Entstehungsort des häufigsten Karzinoms der Frau dar: das Mammakarzinom. Die Brust dient auch als Symbol der Weiblichkeit und somit als Bestandteil des femininen Selbstbildes. Dies sollte bei formverändernden therapeutischen und rekonstruktiven Eingriffen stets bedacht werden. Zum Verständnis des Mammakarzinoms und dessen operativen Therapieoptionen sind die anatomischen Kenntnisse zur Brustdrüse essentiell. Diese sollen im Folgenden näher betrachtet werden.

1.2 Die Anatomie der weiblichen Brustdrüse

Die Brust ist in ihrer Größe interindividuell variabel. Die Brustdrüse liegt dem M. pectoralis major auf und wird von den Cooper-Ligamenten durchzogen (lat. Ligg. suspensoria mammaria). Zwischen dem subkutanen Fettgewebe und der Brustdrüse befindet sich die Scarpa-Faszie. Die Cooper-Ligamente entspringen der Faszie des M. pectoralis major, durchziehen die Brustdrüse sowie die Scarpa-Faszie und haben Ausläufer, die bis in die Dermis reichen. Sie tragen zu Halt und Form des fett- und faserreichen Bruststromas bei. Die Brustdrüse setzt sich aus 15-25 Einzeldrüsen zusammen (lat. Lobuli). Von ihnen geht jeweils ein Milchgang aus (lat. Ductus lactiferi), der in die Erweiterungen des Milchgangs (lat. Sinus lactifer) übergeht. Vom Sinus lactifer ziehen die Ausführungsgänge (lat. Ductuli excretorii) zur Mamille.

Die Mamille ist in fibromuskuläres Gewebe eingebettet; sie ist die Mündungsstelle der Ausführungsgänge. Die Mamille ist von faltiger Haut bedeckt, ragt einige Millimeter über das Hautniveau und wird vom Warzenvorhof umgeben (lat. Areola

mammae). Der Warzenhof ist ein runder, pigmentierter Bezirk, der die Mamille umschließt. Im Bereich der Areola mammae befinden sich im subkutanen Niveau apokrine Drüsen (lat. Glandulae areolares Montgomery), die um die Mamille positioniert sind und als kleine Hauterhebungen imponieren können.

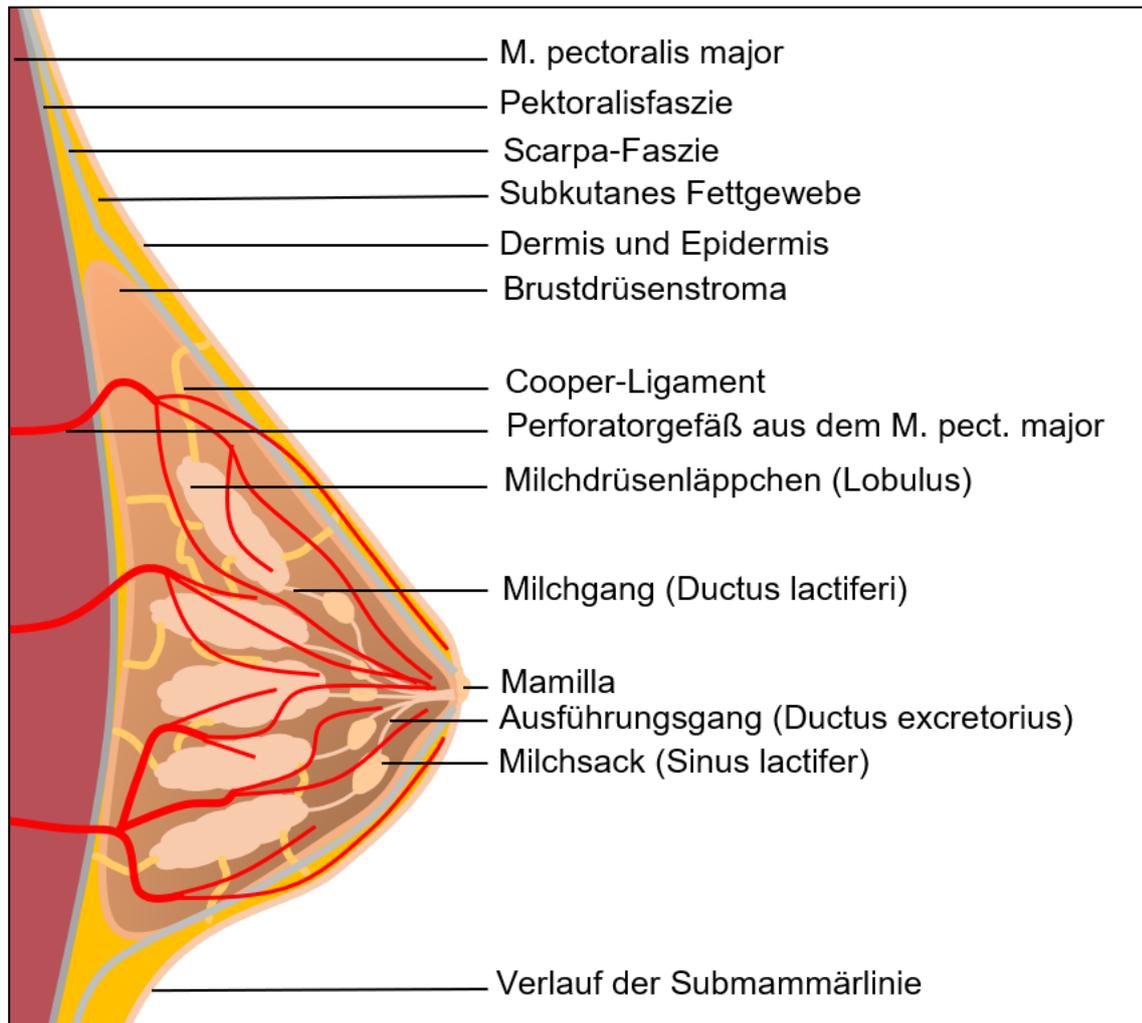


Abbildung 1: Vereinfachte Anatomie der weiblichen Brustdrüse im Sagittalschnitt. © Kandzi

Die Brustdrüse wird hauptsächlich durch die folgenden Gefäßäste mit Blut versorgt:

- 1) von medial: Rr. mammarii mediales aus der A. mammaria interna
- 2) von kranial: Rr. mammarii laterales aus der A. thoracis lateralis
- 3) von lateral: Rr. cutanei laterales aus den Aa. Intercostales posteriores.

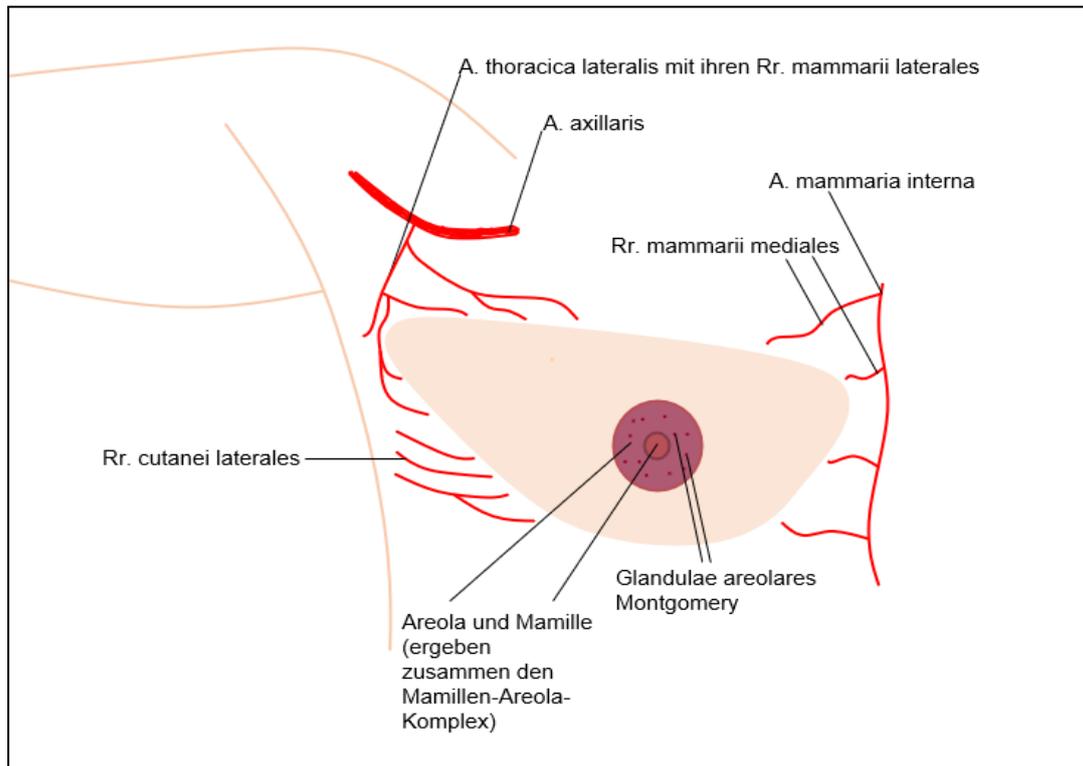


Abbildung 2: Blutversorgung der Brustdrüse in vereinfachter Darstellung.
© Kandzi

Die Anatomie der Brustdrüse und der Verlauf der versorgenden Gefäße ist bei der operativen Schnittführung zu beachten, damit eine ausreichende Blutversorgung aller Brustanteile sichergestellt ist (Netter and Franke, 2006).

1.3 Definition und Einteilung des Mammakarzinoms

Unter dem Begriff Mammakarzinom werden bösartige Tumore zusammengefasst, die vom Epithel der Milchgänge oder der Drüsenlobuli ausgehen (Riede UN, 2004). Die histologische Einteilung erfolgt anhand der aktuellen WHO-Klassifikation.

Entsprechend der Nomenklatur aus dem Jahr 2012 wird die Mehrheit der Mammakarzinome als „Invasives Karzinom ohne speziellen Typ“ (engl. invasive carcinoma of no special type, NST) klassifiziert. Dieser Karzinom-Typ macht einen Anteil von 50-80% aller weiblichen Mammakarzinome aus (Lakhani et al., 2012).

1.4 Epidemiologie

Das Mammakarzinom ist mit circa 70.000 Neuerkrankungen pro Jahr die häufigste Krebserkrankung der Frau in Deutschland (Robert Koch Institut, 2023). Es tritt auch bei Männern auf, jedoch entfällt auf sie nur ein Hundertstel der Fälle. Entsprechend der Inzidenzrate erkrankt damit statistisch gesehen jede achte Frau im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs. Zusätzlich wird bei circa 6.000 Frauen pro Jahr ein in-situ-Tumor diagnostiziert.

30% aller Mammakarzinome treten familiär gehäuft auf (Kast et al., 2016). Falls eine genetische Untersuchung den Mutationsnachweis typischer Risikogene erbringt, die mit erhöhtem Brustkrebsrisiko assoziiert sind, liegt ein erblich bedingtes Mammakarzinom vor. Bei 5-10% aller Brustkrebserkrankungen kann eine krankheitsauslösende Mutation nachgewiesen werden (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft and AWMF), 2020). Zu den aktuell bekanntesten Risikogenen gehören: BRCA1, BRCA2, p53, PTEN, CDH1 und PALB2 (Litton et al., 2019).

2020 lag die relative 5-Jahres-Überlebensrate bei Frauen bei 88% und die relative 10-Jahres-Überlebensrate bei 83% (Robert Koch Institut, 2023, Robert Koch Institut, 2021).

Die Schweregradeinteilung der Krebsstadien erfolgt beim Mammakarzinom nach den Kriterien der UICC auf Grundlage der TNM-Klassifikation (T = Primärgröße des

Tumors; N = Nodalstatus bzw. Lymphknotenbefall; M = Fernmetastasierung) (Cserni et al., 2018).

Tabelle 1: Vereinfachte Darstellung der TNM-Klassifikation für das Mammakarzinom

T = Größe des Primärtumors	
Tis	Carcinoma in situ
T1	≤ 2 cm
T1mic	≤ 0,1 cm
T1a	> 0,1 cm und ≤ 0,5 cm
T1b	> 0,5 cm bis 1 cm
T1c	> 1,0 cm bis 2 cm
T2	> 2,0 cm bis 5 cm
T3	> 5,0 cm
T4	Ausdehnung auf Haut oder Thoraxwand
N = Lymphknotenbefall	
N0	Keine Lymphknoten befallen
N1	1-3 axilläre Lymphknoten befallen
N2	4-9 axilläre Lymphknoten befallen oder Befall ≥ 1 Mammaria interna Lymphknoten
N3	10 oder mehr axilläre Lymphknoten oder Befall claviculärer Lymphknoten
M = Fernmetastasierung	
M0	Keine Fernmetastasierung
M1	Fernmetastasierung

Bei der Erstdiagnose hat ein Großteil der Frauen ein Mammakarzinom im UICC-Stadium I (41%). 39% der Mammakarzinome werden im UICC-Stadium II diagnostiziert und 13% im Stadium III sowie 7% im Stadium IV. Das Mammakarzinom ist nicht nur die häufigste Krebserkrankung der Frau, sondern stellt gleichzeitig auch den größten Anteil an krebsbedingten Sterbefällen der Frau in Deutschland dar (Robert Koch Institut, 2023, Robert Koch Institut, 2020).

1.5 Therapie

Die Grundpfeiler der Mammakarzinom-Behandlung sind die Operation und Strahlentherapie zur lokalen Tumorkontrolle sowie die Systemtherapie (Schnitt et al., 2015).

1.5.1 Operationsverfahren

Bei der operativen Therapie des Mammakarzinoms kann zwischen brusterhaltenden und ablativen Verfahren unterschieden werden. Trotz Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten muss bei circa 30% aller Brustkrebspatientinnen ein radikaler Eingriff im Sinne einer kompletten Entfernung der Brustdrüse erfolgen. 70-80% der Mammakarzinome können dagegen brusterhaltend operiert werden (Batzler et al., 2008). Der aktuelle Jahresbericht vom Institut OnkoZert für das Auditjahr 2022 mit Kennzahlenauswertung des Jahres 2021 zeigte, dass in den von der Deutschen Krebsgesellschaft zertifizierten Brustkrebszentren 42.475 von insgesamt 57.962 operierten Primärfällen brusterhaltend operiert wurden (73,28%). Von den Primärfällen mit dem Tumorstadium T1, N0, M0 erhielten 85,43% der operierten Primärfälle eine brusterhaltende Operation (OnkoZert, 2023).

Die brusterhaltende Therapie (BET) mit Radiatio ist der Mastektomie bezüglich des Gesamtüberlebens mindestens gleichwertig (Fisher et al., 2002). In Frühstadien ist die BET der Mastektomie bezüglich des krankheitsspezifischen und des Gesamtüberlebens sogar überlegen (Lagendijk et al., 2018, Ji, 2022).

Die ablativ-onkologischen Operationen kommen zum Einsatz, wenn eine brusterhaltende Therapie aufgrund inkompletter Tumorentfernung, eines inflammatorischen Mammakarzinoms oder Kontraindikation zur Radiatio bei absoluter Bestrahlungsindikation nicht möglich ist sowie bei vorliegendem Patientenwunsch (Voogd et al., 2001).

Gesunden BRCA1/2-Mutationsträgerinnen kann gemäß S3-Leitlinie eine bilaterale risikoreduzierende Mastektomie als Alternative zur intensivierten Früherkennung angeboten werden. Durch eine risikoreduzierende beidseitige Brustdrüsenentfernung

kann das Risiko an Brustkrebs zu erkranken statistisch auf 1,6% gesenkt werden, wenn anatomisch korrekt die Brustdrüse makroskopisch komplett entfernt wird.

Jede Patientin sollte im Rahmen einer Mastektomie über die Möglichkeit einer plastischen Brustrekonstruktion aufgeklärt werden (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft and AWMF), 2020). Ungefähr 30% der Frauen, die nicht brusterhaltend operiert werden können, entscheiden sich für eine Rekonstruktion. Somit wird in Deutschland bei ca. 7.000 Brustkrebspatientinnen eine Rekonstruktion durchgeführt. Hinzukommen rekonstruktive Eingriffe bei Patientinnen mit risikoreduzierenden Brustdrüsenentfernung (Hahn et al., 2022). Eine Wiederherstellung der Brust kann mit Implantaten (heterolog bzw. alloplastisch) oder anhand der Transplantation von Eigengewebe (autolog) erfolgen.

Die Verteilung der rekonstruktiven Verfahren soll mit Daten der American Society of Plastic Surgeons (ASPS) aus dem Jahr 2020 in den USA veranschaulicht werden. Bei insgesamt 137.808 Rekonstruktionen im Jahr 2020 entschieden sich ca. 75% der Frauen für eine Implantatrekonstruktion (Silikonimplantate 69,9%; wassergefüllte Implantate 5,2%) (heterolog bzw. alloplastisch). 21,4% (ca. 30.000) Patientinnen erhielten eine DIEP-Transplantation (autolog bzw. Eigengewebe). Weitere Rekonstruktionen wurden im Rahmen von Pedicle-TRAM (TRAM = „Transverse Rectus-abdominis-Flap“), Free-TRAM oder sonstigen Flap-Techniken durchgeführt. Bei fast 80% der Patientinnen erfolgte die Rekonstruktion zusammen mit dem Primäreingriff als Sofortrekonstruktion (ASPS, 2021). Die Rekonstruktionstechniken werden im Kapitel 1.5.1.2 und 1.5.1.3 detailliert erklärt.

Onkologische, onkoplastische und rekonstruktive Operationstechniken in der Mamma-Chirurgie können entsprechend der Tübinger Klassifikation nach Hoffmann und Wallwiener in einen brusterhaltenden und einen ablativen Arm eingeteilt werden. Beide Arme gliedern sich in je 6 Komplexitätsgrade (Hoffmann and Wallwiener, 2009). Die Klassifikation ergibt sich aus der Invasivität des Eingriffs und der Komplexität der rekonstruktiven Technik.

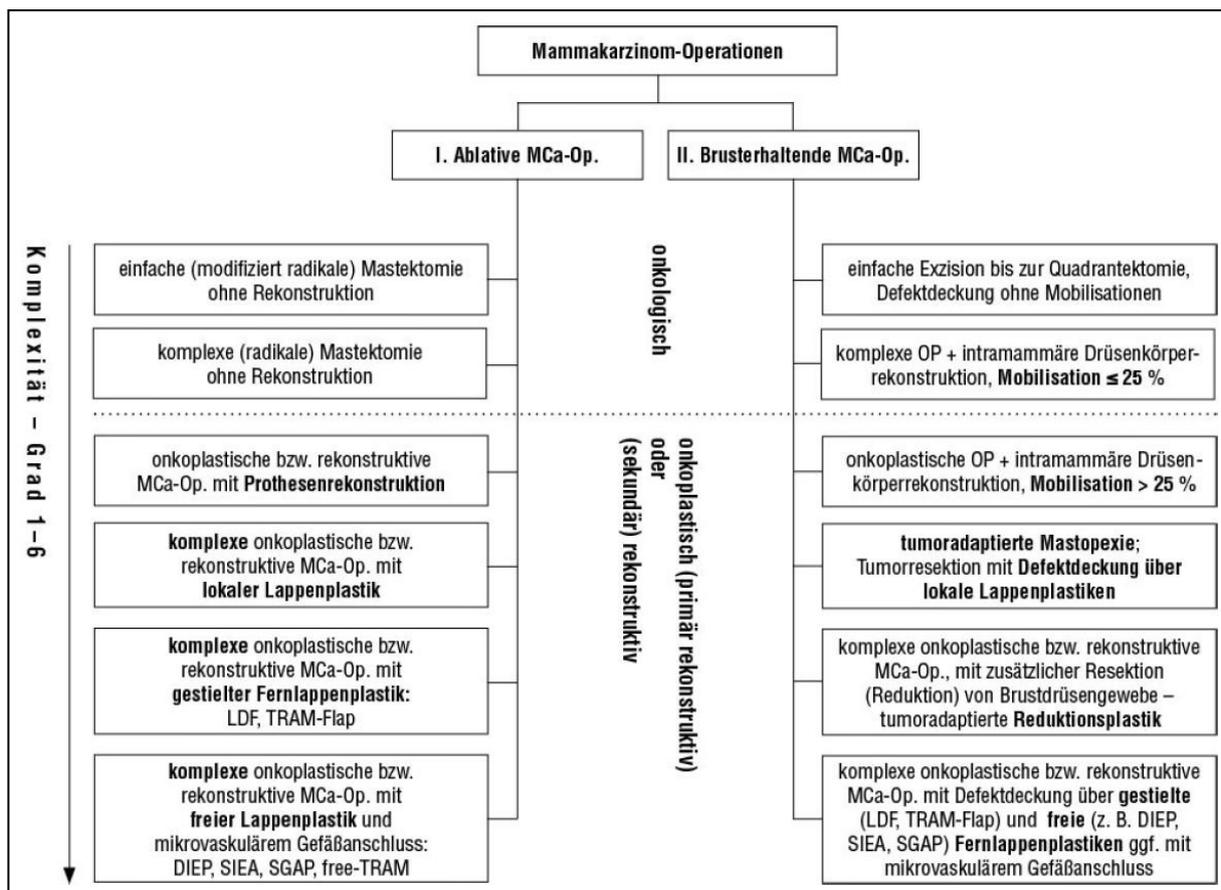


Abbildung 3: Klassifikation für onkologische, onkoplastische und rekonstruktive Mamma-Chirurgie nach Hoffmann und Wallwiener, 2009.

Neben dem Befund selbst bestimmen Habitus, Nebendiagnosen (Nikotinabusus, Diabetes etc.), Patientenwunsch und geplante/durchgeführte Radiatio das rekonstruktive Verfahren der Wahl (siehe Abbildung 4).

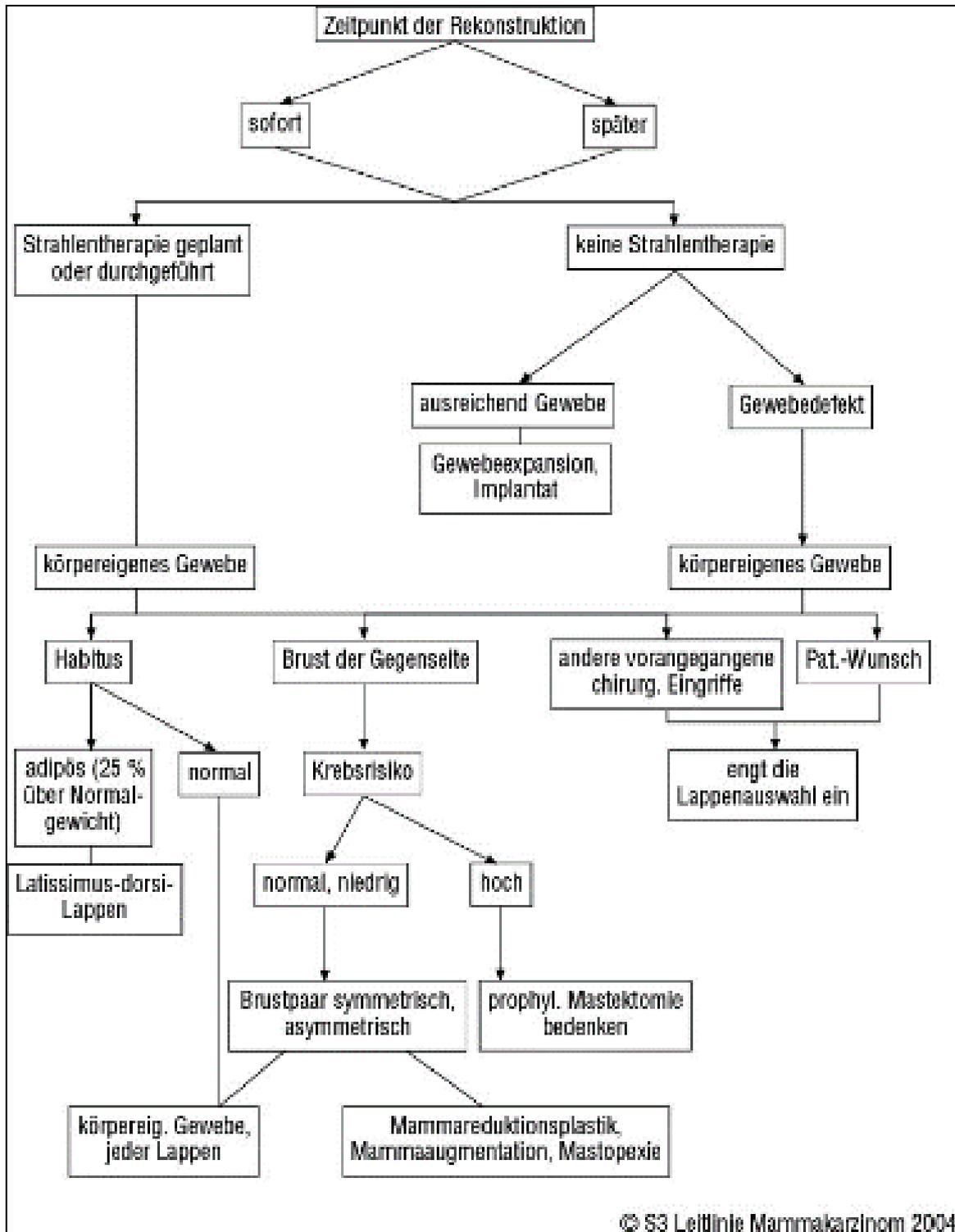


Abbildung 4: Indikationen zur Brustrekonstruktion.
 Aus: S3-Leitlinie Mammakarzinom 2004

Im Folgenden werden die operativen Verfahren, die im Rahmen dieser Doktorarbeit untersucht werden, genauer erörtert. Zu den Verfahren gehören die Mastektomie („Ablatio“), die heterologe Rekonstruktion mittels Implantat sowie die autologe Rekonstruktion mit Eigengewebe (DIEP- oder FCI-Transplantation).

Die Abläufe der Verfahren werden verkürzt dargestellt und sind, sofern es nicht anders angegeben ist, dem Atlas der gynäkologischen Operationen von Wallwiener et al. entnommen (Wallwiener et al., 2009).

1.5.1.1 Die Mastektomie / „Ablatio“

Beim Studienarm „Mastektomie“ erfolgt die komplette Entfernung der Brustdrüse. Ein ablativer Eingriff Grad 1 beschreibt die modifiziert radikale Mastektomie (MRM) oder auch synonym „Ablatio“. Bei der MRM wird die Brustdrüse über einen spindelförmigen Hautschnitt unter Mitnahme des Mamillen-Areola-Komplexes (engl. „Nipple-Areola-Complex“ = NAC) entfernt (siehe Abb. 5). Außerdem findet – in Abhängigkeit des Tumorprofils bzw. des Nodalstatus – eine Sentinel-Lymphonodektomie oder axilläre Lymphonodektomie und stets eine Resektion der Pektoralisfaszie statt. Die Pektoralismuskulatur wird – anders als bei der komplexen Ablatio Grad 2 – erhalten.

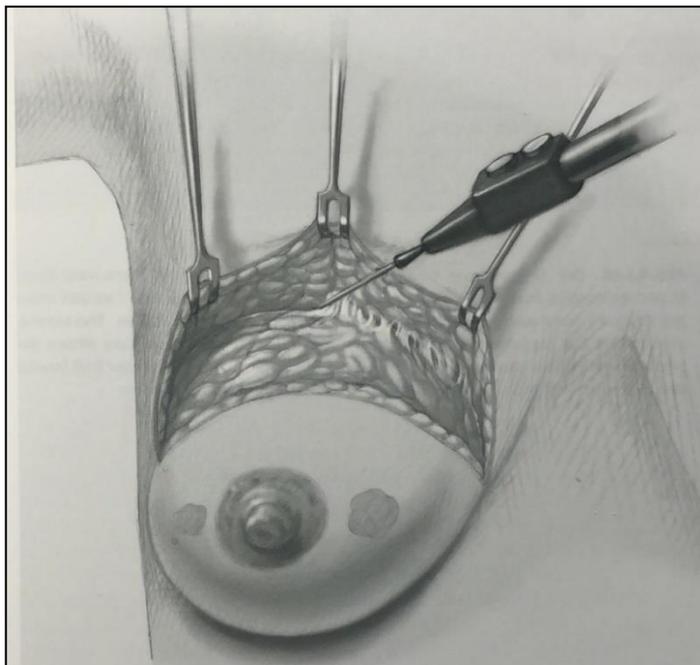


Abbildung 5: Präparation entlang der Scarpa-Faszie bei der MRM (Wallwiener et al., 2009)

Zu den typischen postoperativen Komplikationen einer MRM gehören Wundinfektionen, Nahtdehiszenzen, Hautnekrosen, Serome und Hämatomate (Freitas-Junior et al., 2006).

Es existieren auch Modifikationen der MRM. Diese sind die hautsparende (engl. „Skin sparing mastectomy“, SSM) oder die nippelsparende Mastektomie (engl. „Nipple sparing mastectomy“, NSM) (siehe Abb. 6). Per definitionem handelt es sich bei der SSM um eine Maßnahme, bei der eine komplette Entfernung des Drüsenkörpers unter Mitnahme des NAC stattfindet (Toth and Lappert, 1991). Der Unterschied zur MRM besteht im Erhalt des Hautmantels. Die NSM ist ein Verfahren, bei dem die Brustdrüse unter Erhalt der Brustwarze entfernt wird. Wenn die NSM anatomisch korrekt durchgeführt wird, verbleibt die identische Menge an Brustdrüsengewebe (ca. 1,4%) mit einer äquivalenten Rezidivrate (Paepke et al., 2021).

Die Indikation zur SSM und NSM wird analog zu den Indikationen der einfachen Ablatio gestellt. Diese sind: Multizentrität, invasives Karzinom mit ausgedehnter DCIS-Komponente, ein alleiniges, extensives DCIS, ein Missverhältnis der Brust zur Tumorgroße, Kontraindikationen zur postoperativen Bestrahlung, R1-Nachresektion, Patientenwunsch und eine risikoreduzierende Mastektomie. Ob bei Indikation zur Mastektomie haut- oder nippelsparend operiert werden kann, entscheidet sich entsprechend des Tumorsitzes sowie weiterer individueller Merkmale (z.B. Ptosis mammae). Daraus leiteten sich die tumor- und brustspezifischen Schnittführungen ab (siehe Abb. 6).

Allerdings ist bei SSM und NSM ein Augenmerk auf die eingriffsspezifischen Kontraindikationen zu legen. Bei der SSM sind dies:

- inflammatorisches Mammakarzinom
- extensive Hautbeteiligung-Hautfixationen
- Mammahypertrophie oder ausgeprägte Ptosis der Brust
- Prä- bzw. postoperative Bestrahlung der Brust (relative Kontraindikation).

Die Kontraindikationen der NSM gleichen denen der SSM und sind zudem:

- histopathologischer Tumorbefall des NAC

- eine pathologische Mamillensekretion (präoperative Zytologie) (Dieterich et al., 2012).

Die Verfahren SSM und NSM sind gut geeignet, um sofort, d.h. einzeitig, eine Rekonstruktion mittels Implantat oder Eigenfett vorzunehmen, da unter Erhalt eines Hautweichteilmantels operiert wurde. Grundsätzlich ist eine Rekonstruktion mittels Implantat auch nach MRM möglich, wenn eine Hautexpansion vorangegangen ist (zweizeitiges Vorgehen, 1. Operation Expander, 2. Operation Implantat).

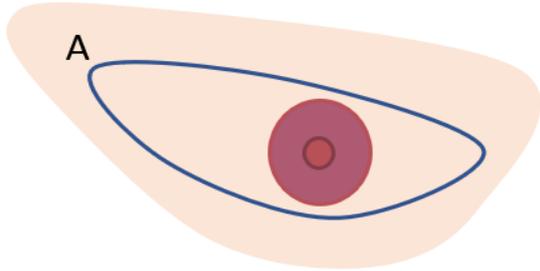
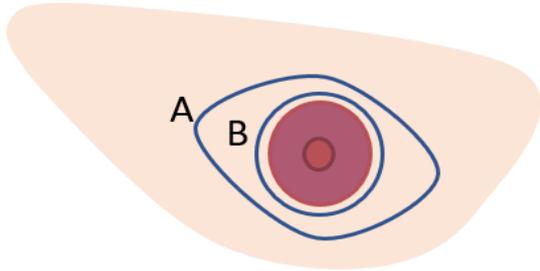
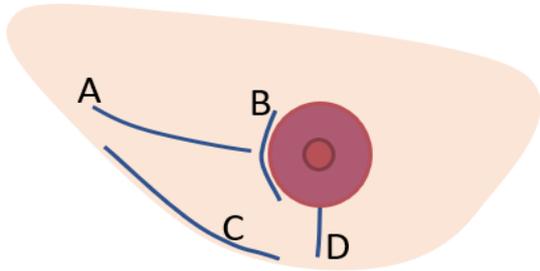
<p>Schnittführung bei der MRM: A = spindelförmige Schnittfigur unter Mitnahme des MAC</p>	
<p>Beispiele typischer Schnittführungen bei SSM: A = ellipsoid B = periareolär</p>	
<p>Beispiele typischer Schnittführungen bei NSM: A = horizontal radial B = periareolär C = inferolateral D = vertikal radial</p>	

Abbildung 6: Die MRM und ihre Modifikationen als SSM (Dieterich et al., 2012) und NSM (Fansa and Heitmann, 2018)

1.5.1.2 Die heterologe Rekonstruktion

Wird eine heterologe Rekonstruktion durchgeführt, so kann die Implantateinlage einzeitig oder zweizeitig erfolgen. Bei der einzeitigen Rekonstruktion kommt es im Rahmen der primär-onkologischen oder risikoreduzierenden Nipple-/Skin-Sparing Mastektomie zu einer direkten Implantateinlage. Das zweizeitige Vorgehen beschreibt die Implantateinlage nach vorausgegangener Entfernung der Brustdrüse mit Einlage eines Expanders als Platzhalter im Sinne einer Re-Operation (1. Operation Expander, 2. Operation Implantat).

Mögliche Zugangswege sind inframammär bzw. submammär oder periareolär. Auch eine segmentale Schnittführung z.B. entsprechend einer B-Plastik kommt in Frage, bei der eine dem Tumorsitz angepasste Schnittführung gewählt wird. Eine Implantatrekonstruktion (engl. „implant based reconstruction“, IBR) entspricht einem ablativen Eingriff des Komplexitätsgrads 3. Die Einlage des Implantats kann über (präpektoral) oder unter (sub- oder retropektoral) den M. pectoralis major erfolgen (Abb. 7). Eine Einlage unter den Brustmuskel M. pectoralis major kann erwogen werden, wenn die subkutane Schicht nach Entfernung der Brustdrüse weniger als 0,5 cm beträgt und somit keine gute Protektion der Implantatloge zu erwarten ist (Lee et al., 2021).

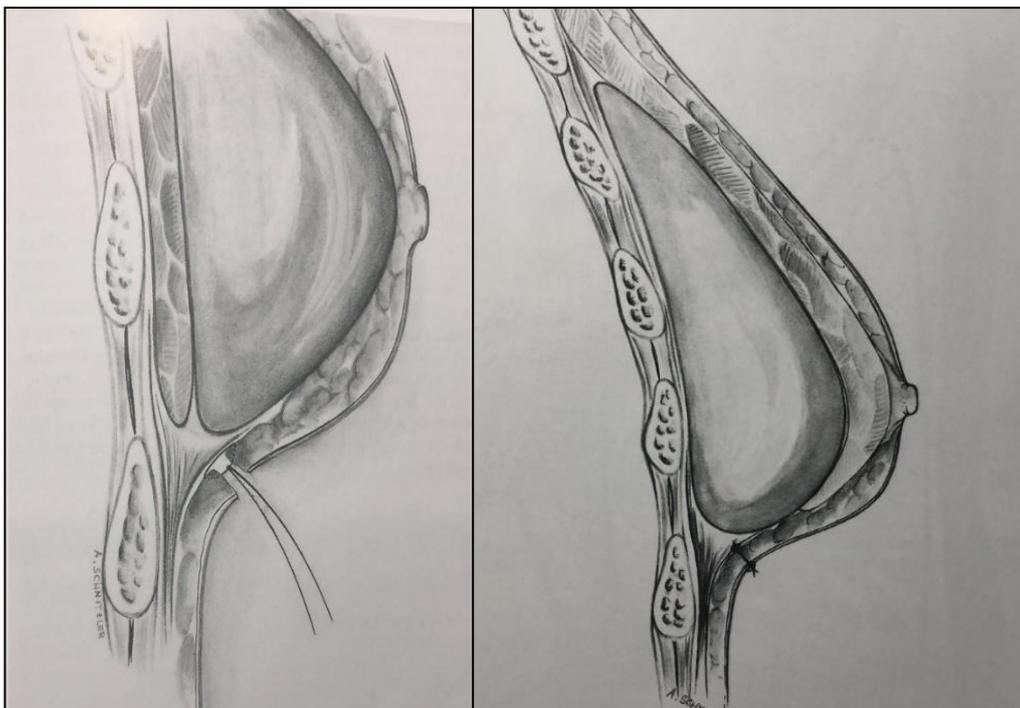


Abbildung 7: Präpektorale (links) und retropektorale (rechts) Implantateinlage im Sagittalschnitt (Wallwiener et al., 2009)

1.5.1.2.1 Risiken, Vor- und Nachteile der Implantatrekonstruktion sowie Verwendung von Matrices

Mögliche Komplikationen bei der Implantatrekonstruktion (IBR) sind Kapselfibrosen, Infektionen, Gewebsnekrosen, Serome, Hämatome und eine Implantat-Ruptur, die eine Entfernung oder einen Austausch des Implantats erforderlich machen können. Komplikationen werden durch Rauchen, Übergewicht, Hypertonie, Diabetes und Strahlentherapie begünstigt (Colwell et al., 2014). Eine Strahlentherapie führt zu einer höheren Rate von schweren Kapselfibrosen. Sie machen, genauso wie ein Implantatwechsel oder eine Implantatentfernung, eine erneute operative Intervention erforderlich. Insbesondere texturierte Implantate sind mit der seltenen Komplikation des anaplastisch-großzelligen Lymphoms (BIA-ALCL) assoziiert (Frey et al., 2019). Ferner führt die IBR mit Silikonimplantaten zu einer erhöhten Rate des Sjögren-Syndroms, rheumatoider Arthritis, Systemischer Sklerose und Melanomen. Dies zeigten Coroneos et al. anhand der FDA-Langzeitergebnisse von fast 100.000 Frauen. Eine klare Assoziation zwischen den Beschwerden und den Implantaten konnte jedoch nicht nachgewiesen werden (Coroneos et al., 2019).

Komplikationen der subpektoralen Implantatrekonstruktion können sein: unnatürliche Brustform, wulstartige Rückverlagerung des Muskels über das Implantat, Faszikulationen und Einschränkungen der Arm-Schulter-Mobilität. Aufgrund dieser Komplikationen wird die präpektorale Einlage derzeit als Standardverfahren angesehen (Paepke et al., 2021).

Bei (neo-)adjuvanter Radiatio sollte eine einzeitige heterologe Rekonstruktion aufgrund oben genannter fibrotischer Gewebsveränderungen zurückhaltend durchgeführt werden (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft and AWMF), 2020). Der postradiogene Situs ist damit die klassische Indikation für die autologe Rekonstruktion, da das Gewebe nur noch eingeschränkt dehn- und formbar ist.

Wenn die Patientin eine autologe Rekonstruktion wünscht und eine Radiatio indiziert ist, sollte erst die Entfernung der Brustdrüse, gefolgt von der Bestrahlung und erst dann die Eigengewebsrekonstruktion erfolgen. In diesem Fall kann das Implantat als Platzhalter während der Bestrahlung eingesetzt werden, da der Hautmantel die Form der Brust erhält (Paepke et al., 2021). Das Vorgehen, bei dem das Implantat als Platzhalter vor einer Radiatio eingesetzt und nach der Radiatio gegen Eigengewebe

getauscht wird, wird als „immediate-delayed reconstruction“ bezeichnet (Hahn et al., 2022).

Bei der heterologen Brustrekonstruktion kann der Einsatz von azellulärer dermaler Matrix (ADM) erwogen werden. Die Anwendung der ADM wurde erstmals im Jahre 2005 von Breuing und Warren beschrieben. Die Anwendung zielt darauf ab, die Integration von Zellen und Blutgefäßen ins Wundgebiet zu fördern und die Regeneration des traumatisierten Gewebes zu beschleunigen (Breuing and Warren, 2005). Seitdem wurden viele weitere Matrizes entwickelt, die sich in ihrer Herkunftsbiologie unterscheiden. Gleiches gilt für den Einsatz synthetischer Polypropylenetze. Studienergebnisse hierzu wurden erstmals 2002 als Case-Report publiziert (Amanti et al., 2002). Allerdings gibt es bislang keine vergleichenden Langzeitdaten, die den Nutzen einer ADM in Bezug auf das reduzierte Auftreten von Kapsel fibrosen belegen. Der tatsächliche Nutzen einer ADM bleibt also kontrovers, da das Auftreten einer Kapsel fibrose vor allem ein langfristiges Problem ist. Unklar ist ebenso die Auswirkung der Matrizes auf Infektionen und Serombildung, da große Metaanalysen keine kongruenten Ergebnisse geliefert haben (Schefflan and Colwell, 2014). Aus der bisherigen Datenlage kann keine eindeutige Empfehlung bezüglich Verwendung von ADMs abgeleitet werden. Gleiches gilt für synthetische Netze.

1.5.1.3 Die autologe Rekonstruktion

Autologe Rekonstruktionen mittels Eigengewebe transplantation werden als Verfahren höchster Komplexität klassifiziert (Grad 6). Etablierte Verfahren, die in dieser Arbeit untersucht werden, sind die DIEP- sowie die FCI-Transplantation. Beide Verfahren stellen Techniken der freien autologen Rekonstruktion dar, bei der die Gefäßversorgung durch mikrochirurgische Re-Anastomosierung erfolgt. Das Vorgehen ermöglicht eine Rekonstruktion unabhängig von der Lokalisation der Heberregion oder synonym Donorregion (Entnahmeort) des Transplantats.

Vollständigkeitshalber soll erwähnt werden, dass zwischen gestielten und freien Transplantaten unterschieden wird. Bei gestielten Transplantaten wird die Gefäßversorgung nicht durchtrennt. Ergo handelt es sich dabei um lokale Techniken. Repräsentativ für gestielte Transplantate sind beispielsweise der Latissimus-dorsi-

Flap (LADO) und der Transverse Rectus-abdominis-Flap (TRAM) zu nennen. Gestielte Transplantationstechniken werden in dieser Arbeit nicht untersucht und sollen dem Leser/der Leserin an dieser Stelle lediglich die verschiedenen weiteren Möglichkeiten der Eigengewebsrekonstruktion präsentieren.

Die freien Transplantationen werden im Folgenden genauer besprochen.

Die DIEP-Transplantation (DIEP = engl. „deep inferior epigastric perforator“) beschreibt ein Verfahren, bei dem die Brust durch ein Haut-Fett-Transplantat des Unterbauchs modelliert wird. Die Bauchdecke bildet die sogenannte Heberregion. Die Umsetzung erfolgt durch eine spindelförmige Exzision eines Haut-Fett-Transplantats auf Höhe des Bauchnabels. Das Transplantat wird bis auf die Faszien der oberflächlichen Bauchmuskeln präpariert. Unter Zuhilfenahme eines Doppler-Ultraschallsystems oder des kontrastmittel CT werden Gefäße identifiziert, sog. Perforatorgefäße, die das Haut-Fett-Transplantat versorgen. Die Perforatoren sind Äste der Vasa epigastrica inferior. Sie werden mittels Präparation isoliert und durch die Faszie hinweg zu ihrem Abgang aus der Vasa iliaca externa verfolgt. Dann wird ein „Perforatorenpaar“ (Vene und Arterie) abgesetzt. Darauf folgt der Transfer des Transplantats zur Thoraxwand, wo die Fixation und mikrochirurgische Re-Anastomosierung des Transplantats mit Gefäßen i.d.R. der A. mammaria interna oder durch die thoracodorsalen Gefäße durchgeführt wird (Taeger et al., 2012).

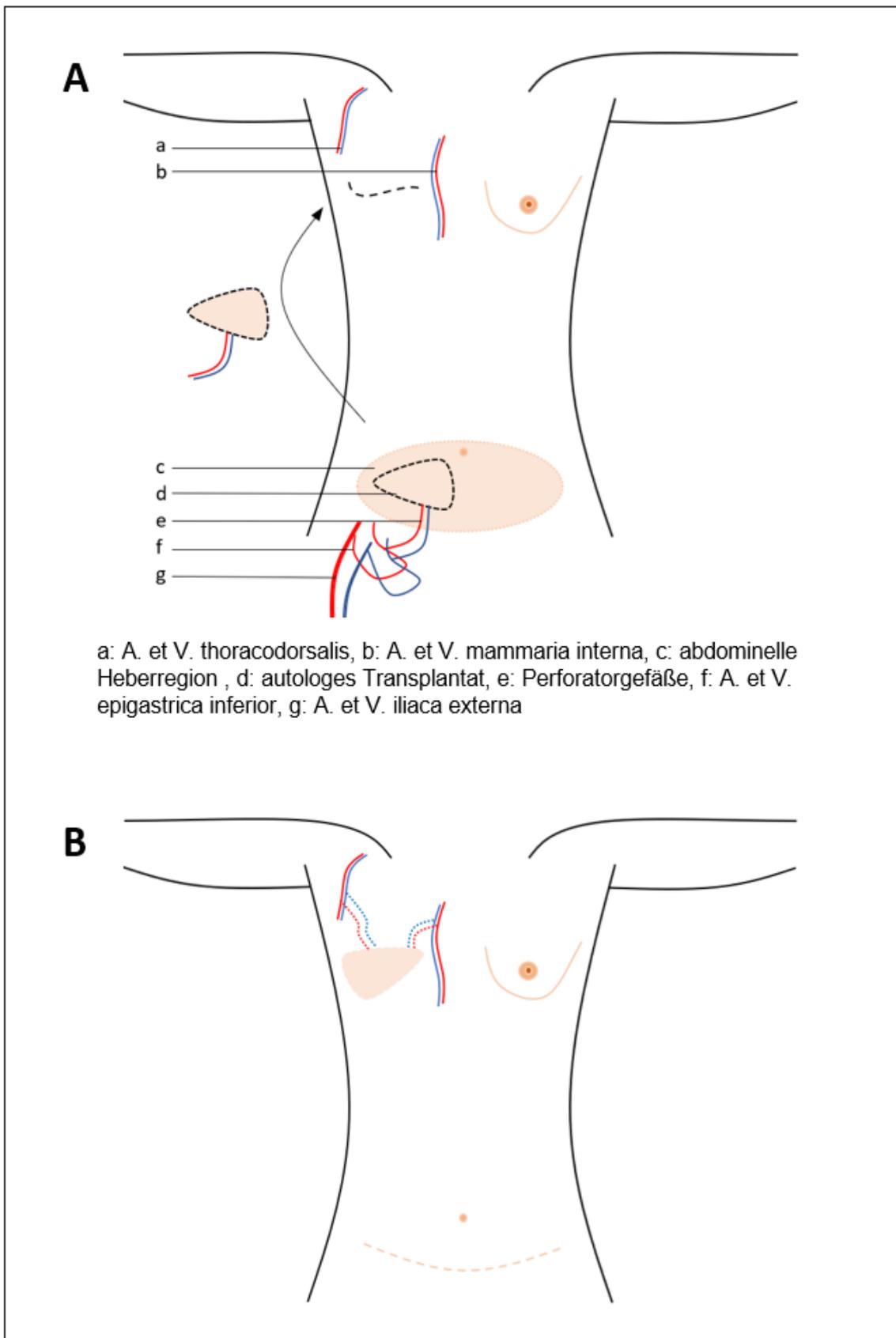


Abbildung 8: Systematik der DIEP-Transplantation. A: Die abdominale Heberregion mit den versorgenden Gefäßen sowie die thorakale Gefäßsituation. Transfer des Transplantats vom Abdomen zur Thoraxwand. B: Postoperativer Zustand nach DIEP-Transplantation. © Kandzi

Das Prinzip des FCI-Transplantats (FCI = engl. „fasciocutaneous infragluteal free flap“) ist gleich dem des DIEP-Transplantats. Die Heberregion für ein Haut-Fett-Transplantat stellt bei diesem Verfahren der Bereich der Infraglutealfalte dar. Einer spindelförmigen Inzision folgt eine Präparation auf den M. gluteus maximus. Dieser wird nach kranial mobilisiert, sodass das foramen infrapiriforme zur Darstellung kommt. Im Bereich des foramen infrapiriforme wird die A. glutea inferior präpariert. Hier wird das Haut-Fett-Transplantat zusammen mit dem versorgenden Ast der A. glutea inferior und der paarigen Vene abgesetzt. Die Re-Anastomosierung erfolgt wie beim DIEP-Transplantat im Bereich der Thoraxwand an thoracodorsale Gefäße oder an die A. mammaria interna (Papp et al., 2007).

Der postradiogene Situs wurde bereits in Kapitel 1.5.1.2 als die klassische Indikation für die autologe Transplantation vorgestellt. Chun et al. konnten in einer retrospektiven Studie mit 302 Probandinnen, die eine autologe Rekonstruktion erhielten, nachweisen, dass die vorangegangene Radiatio bei Eigengewebsrekonstruktion nicht mit erhöhten Komplikationsraten einhergeht (Chun et al., 2013). Durch die postradiogene Rekonstruktion kann es durch die Narbenlösung im bestrahlten Gebiet sowie der regenerativen Kompetenz des Fettgewebes zur Entstauung der Lymphabflusswege kommen (Marx et al., 2020). Eine weitere Indikation ist die ausgedehnte Hautresektion aufgrund onkologischer Notwendigkeit (z.B. inflammatorisches Mammakarzinom), sodass durch einen Expander nicht genug Haut für eine Rekonstruktion zu gewinnen ist. In Abhängigkeit von der onkologischen Situation kann es zu Hautresektionen kommen, die so ausgedehnt sind, dass der Situs ohne Transplantat nicht gedeckt werden kann. In diesem Fall ist die Defektdeckung mittels Transplantat obligat. Auch bei Hautnekrosen im Z.n. Implantatrekonstruktion bringt Eigengewebe die nötige Haut mit, um Hautdefekte zu decken (Hahn et al., 2022).

1.5.2 Bestrahlung

Die adjuvante Strahlentherapie („Radiatio“) ist ein obligater Bestandteil der brusterhaltenden Therapie (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft and AWMF), 2020, February). Sie ist – unabhängig von patientenbezogenen oder tumorspezifischen Prognosefaktoren – bei einer R0 Resektion die wichtigste und effektivste Maßnahme zur Senkung des intramammären Rezidivrisikos. Große randomisierte Studien (Clarke et al., 2005) und Metaanalysen (Darby et al., 2011) bestätigen die Effizienz der Strahlentherapie. Zudem konnten McGale et al. in einer Metaanalyse nachweisen, dass der Einsatz der adjuvanten Strahlentherapie auch bei einer Mastektomie das Risiko eines lokoregionären Rezidivs senken kann und das Gesamtüberleben bei lokal fortgeschrittenen und nodal-positiven Mammakarzinomen verbessert (McGale et al., 2014). Bei einer normalen Risikokonstellation kann nach der Mastektomie auf eine Strahlentherapie verzichtet werden. Die S3-Leitlinie zur Behandlung des Mammakarzinoms sieht eine erhöhte Risikokonstellation bei T4-Tumoren, pT3-pN0-R0-Tumoren mit Risikofaktoren (Lymphgefäßinvasion, Grading G3, Prämenopausalstatus, Alter < 50 Jahre), R1- und R2-Resektionen sowie den ipsilateralen Befall von über 3 Lymphknoten und knüpft diese an eine Bestrahlungsindikation. Wenn Risikofaktoren vorliegen (z.B. Ki67 > 30%), ist bei 1-3 befallenen Lymphknoten ebenso die Indikation zur Bestrahlung der Thoraxwand sowie Lymphabflusswege zu stellen (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft and AWMF), 2020).

1.5.3 Systemtherapie

Eine systemische Therapie kann vor (neoadjuvant) oder nach (adjuvant) der Operation durchgeführt werden. Dabei können verschiedene Medikamentengruppen zum Einsatz kommen, die in ihrer Indikation differieren.

Man unterscheidet zwischen Chemo-, Antikörper- und endokriner Therapie. Faktoren wie TumorgroÙe, Lymphknotenstatus, Grading, Hormonrezeptorstatus [Östrogen- („ER“) und Progesteron-Rezeptor („PR“)], HER2-Status, BRCA1+2-Mutationsnachweise, Menopausenstatus und Alter der Patientin bestimmen die Auswahl der Therapie. Die Indikation für eine adjuvante Chemotherapie umfasst: endokrin nicht sensitive Tumoren (ER-negativ und PR-negativ), fraglich endokrin sensitive Tumoren, nodal-positive Tumoren, Grading G3 sowie ein junges Erkrankungsalter unter 35 Jahren. Zudem kann die Ki67-Proliferationsaktivität erhoben werden. Dieser Marker erlaubt bei ER- und PR-positiven und HER2-negativen Mammakarzinomen eine bessere Einschätzung der Notwendigkeit einer Chemotherapie. Erlauben die o.g. Parameter keine eindeutige Indikationsstellung bezüglich einer Chemotherapie, kann eine genetische Analyse des Tumors (z.B. Oncotype DX® oder Prosigna®) durchgeführt und bei der Entscheidungsfindung herangezogen werden. Mammakarzinome, die sich mit positiven ER und/oder PR präsentieren, sollen mit einer endokrinen Therapie behandelt werden. Die Wahl der endokrinen Therapie wird durch den Menopausenstatus der Patientin und die Tumorbiologie beeinflusst. Bei vorliegender HER2-Positivität des Tumors sollte simultan zur Chemotherapie die Gabe einer Antikörpertherapie mit Trastuzumab erfolgen, die – je nach Risikoprofil – mit Pertuzumab ergänzt wird. Das Vorliegen einer BRCA1/2-Mutation ermöglicht den Einsatz weiterer Medikamente aus der Substanzklasse der PARP-Inhibitoren (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft and AWMF), 2020). Bei negativem Hormorezeptor- und HER2-Status kann eine Immuntherapie mit Pembrolizumab erfolgen (Cortes et al., 2022).
BRCA Olaparib

2 Zur Fragestellung

Jede achte Frau in Deutschland muss damit rechnen, mit der Diagnose Brustkrebs konfrontiert zu werden. Entsprechend groß ist die epidemiologische Bedeutung dieser Erkrankung und die Nutzenbewertung angewendeter Therapien. Bei der Nutzenbewertung sollen Patient-Reported-Outcomes (PROs) berücksichtigt werden. Sie beinhalten Daten, die von den Patientinnen stammen und deren subjektives Empfinden wiedergeben, ohne dass diese Patientenperspektive von Dritten bewertet oder interpretiert wird (US Food and Drug Administration, 2009).

Die Nutzenbewertung neuer diagnostischer und therapeutischer Verfahren erfolgt in Deutschland durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Die bei klinischen Studien patientenrelevanten Endpunkte, die bei der Nutzenbewertung durch das IQWiG eingeschlossen werden, beinhalten Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität (IQWiG, 2021). Diese Endpunkte sind im Sozialgesetzbuch 5 §35 Absatz 1b Satz 5 verankert (Sozialgesetzbuch, 1988).

Der naturwissenschaftlich geprägte Wissensstand der Medizin erlaubt genaue Aussagen über Mortalität und Morbidität onkologischer Erkrankungen sowie den angewandten Interventionen. Die Frage nach PROs, also danach was genau die Diagnose und Therapie für den erkrankten Patienten im Sinne der prospektiven gesundheitsbezogenen Lebensqualität bzw. Health-Related Quality of Life (HRQoL) bedeutet, findet aktuell wenig Beachtung. So untersuchten nur 37 von 68 klinischen Zulassungsstudien, die im Zeitraum von 2009 bis 2013 bei der European Medicines Agency (EMA) eingereicht wurden, die HRQoL als sekundären Endpunkt. Keine einzige der 68 Zulassungsstudien bewertete die Lebensqualität als primären Endpunkt (Davis et al., 2017).

Die HRQoL bei Brustkrebspatientinnen soll dabei definiert werden als das subjektive Empfinden bezüglich ihrer physischen, mentalen und sozialen Gesundheit und wie diese durch Diagnose, Therapie und Therapiefolgen sowie Überleben beeinflusst werden. Die Erhebung dieser patientenrelevanten Endpunkte erfolgt durch validierte Instrumente (Mokhatri-Hesari and Montazeri, 2020). Es gibt mehrere validierte Fragebögen, die als Patient-Reported-Outcome-Instrumente (PROI) zur Ermittlung

der HRQoL herangezogen werden können (Kanas et al., 2012). Die Validierung bezeichnet die Eigenschaft empirischer Evidenz, die im Sinne der beabsichtigten Fragestellung interpretierbar ist und eine Reproduzierbarkeit erlaubt (Hawkins et al., 2018). Die Validierung entkräftet somit einen möglichen Bias durch Subjektivität und kennzeichnet verlässlich anwendbare Fragebögen.

Die Überlebensrate ist bei der Diagnose „Mammakarzinom“ heute – verglichen mit anderen Malignomen – relativ gut (Sung et al., 2021). Der große Anteil an Frauen, die noch lange nach oder mit der Diagnose und Therapie lebt, unterstreicht die Bedeutung einer gezielten Forschung zur Lebensqualität bei dieser Diagnose (Mols et al., 2005). Außerdem ist die HRQoL ein wichtiger Prädiktor. Er erlaubt eine Einschätzung des Überlebens bei Brustkrebspatientinnen unabhängig vom Krankheitsstadium, da die gesundheitsbezogene Zufriedenheit signifikant mit der Überlebensrate assoziiert ist (Gupta et al., 2007).

Angesichts der internationalen Forschungs- und Zulassungspraxis ist es ernüchternd, aber nicht überraschend, dass die Konsensuskonferenz des Oncoplastic Breast Consortiums im September 2019 große Lücken in der Datenlage zur HRQoL in der onkoplastischen Brustchirurgie adressiert (Weber et al., 2020). Eine Untersuchung bisheriger Studien zur HRQoL in der onkoplastischen Brustchirurgie durch Liu et al. hat eine Vielzahl mangelhafter Studiendesigns identifiziert (40 von 54 untersuchten Studien mit Evidenzgrad 3 oder 4), was den Bedarf prospektiver Langsschnittstudien in dieser Disziplin zusätzlich bestätigt.

Der Vergleich einer Rekonstruktion mittels Implantat mit einer Mastektomie hat Hinweise erbracht, dass die IBR mit einer besseren HRQoL verbunden ist als eine Mastektomie allein. Dafür haben Dauplat et al. von 2007 bis 2009 in einer prospektiven Multicenter-Studie 595 Patientinnen rekrutiert und vor der Operation, 6 und 12 Monate danach befragt (Dauplat et al., 2017).

Die IBR ist der autologen Rekonstruktion bei Komplexität, Invasivität sowie Rekonvaleszenz überlegen. Ein Refinement an der Heberregion ist nicht nötig (Schefflan and Colwell, 2014). Zudem kommt es bei autologen Verfahren eher zu Gewebnekrosen, die das gesamte Transplantat betreffen können. Diese sind meist durch Thrombosen oder venöse Stauungen der Transplantatgefäße bedingt und machen eine komplette Revision des Transplantats obligat. Etwa 5% der

Eigengewebsrekonstruktionen sind davon betroffen (Vanschoonbeek et al., 2016). Die Rate an Infektionen, Seromen, Hämatomen und Implantatverlusten sind bei der Eigengewebsrekonstruktion gegenüber Implantaten geringer. Eigengewebe kann für die Patientin eine permanente Rekonstruktion darstellen. Das Gewebe fühlt sich für sie eher natürlich an und eine Strahlentherapie wird besser toleriert (Yu, 2016). Eine einmalige Befragung von n= 439 Probandinnen durch Yueh et al. zeigte eine höhere allgemeine und ästhetische Zufriedenheit im Falle einer gelungenen Transplantation als nach IBR. Zum Zeitpunkt der Befragung war die Rekonstruktion ein bis neun Jahre her (Yueh et al., 2010).

Bezüglich der Lebensqualität findet sich keine prospektive Langzeitstudie, die die Lebensqualität nach Mastektomie, IBR und autologer Rekonstruktion untereinander und mit einem präoperativen Ausgangswert vergleicht und die Probandinnen über einen Zeitraum von 10 Jahren beobachtet. Lediglich eine Studie von Shiraishi et al. hat die drei Verfahren als prospektive Längsschnittstudie untersucht. Das Follow-Up beläuft sich auf insgesamt fünf Jahre mit einer Erhebung der HRQoL nach ein und fünf Jahren. Es wurden keine präoperativen Ausgangswerte erhoben (Shiraishi et al., 2022).

Ziel der Studie:

Die im Jahr 2017 gestartete Tübinger REKO001-Studie (Ethik-Nummer: 790/2016BO2) möchte die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit einem Follow-Up von 10 Jahren bei verschiedenen Brustoperationen untersuchen. Das Hauptziel der Studie ist es herauszufinden, nach welchen Operationen die Lebensqualität langfristig am höchsten ist. Dafür vergleicht sie in drei Studienarmen die Mastektomie mit der autologen Rekonstruktion und der heterologen Rekonstruktion. Im Rahmen dieser Doktorarbeit findet eine vorgezogene Auswertung der Daten statt. Vorausgegangen ist der Abschluss der Rekrutierung und eine vollständige Datenerhebung nach 5 Monaten Follow-Up in allen drei Studienarmen. Die Auswertung dieser Daten soll außerdem die Drop-Out-Quote und den Datenrücklauf in Abhängigkeit von jedem einzelnen Studienarm klären. Daraus wird abgeleitet, ob sich Implikationen für das weitere Follow-Up ergeben und ob die bisher erhobenen Daten zur HRQoL und sekundären Merkmalen (siehe Kapitel 3.1.8) plausibel sind.

Mit dieser Arbeit möchte ich einen Beitrag zur Aufklärung der Frage der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach unterschiedlichen Brustoperationen leisten.

3 Methodik

Das Kapitel der Methodik wird in zwei Abschnitte gegliedert. Eingangs soll die Methodik der REKO001-Studie und dann die Methodik der vorgezogenen Datenauswertung der Studie erläutert werden.

3.1 Methodik der REKO001-Studie

3.1.1 Ethik

Ein Ethikantrag wurde gestellt und ist am 30.11.2016 bei der Ethik-Kommission der Universität Tübingen eingegangen. Die Ethik-Kommission äußerte keine Bedenken; das Votum fiel entsprechend positiv aus. Es wurde dem Department für Frauengesundheit Tübingen am 15.12.2016 zugestellt (Ethik-Nummer: 790/2016BO2).

3.1.2 Studiendesign

Es handelt sich um eine dreiarmlige, nicht-randomisierte Studie, die im prospektiven Längsschnittdesign konzipiert ist. Die Durchführung der Studie erfolgt monozentrisch am Department für Frauengesundheit Tübingen. Alle Patientinnen werden vor der Operation in die Studie eingeschlossen und dem Studienarm anhand der geplanten Operation zugeordnet. Die drei Studienarme sind: Mastektomie, heterologe Rekonstruktion und autologe Rekonstruktion. Dabei findet keine Randomisierung statt. Die Untersuchung ist eine nicht-interventionelle Beobachtungsstudie.

3.1.3 Studiendauer

Seit Januar 2017 wurden Probandinnen für die REKO001-Studie rekrutiert. Nachdem alle drei Studienarme vollständig waren, wurde die Rekrutierung am 1.3.2022 beendet. Eine Nachbeobachtung der Patientinnen ist über einen Zeitraum von 10

Jahren geplant. Die Patientinnen werden in dieser Zeit sieben Mal befragt: Die erste Befragung findet am Tag vor der Operation statt (T1). Weitere Befragungen finden am 3. Tag (T2), 5 Monate (T3), 2 Jahre (T4), 5 Jahre (T5), 7,5 Jahre (T6) und 10 Jahre (T7) nach der Operation statt. Die Gesamtstudienlaufzeit bis zur abschließenden Befragung der zuletzt eingeschlossenen Patientin wird also voraussichtlich 15 Jahre betragen (2017 bis 2032).

3.1.4 Studienpopulation

Für die vorliegende Studie wurden alle Patientinnen gescreent, die entweder aufgrund eines Mammakarzinoms oder einer genetischen Hochrisikosituation eine Operation am Department für Frauengesundheit Tübingen erhalten sollten oder bei denen im Zustand nach ablativer Operation in domo oder ex domo eine autologe oder heterologe Brustrekonstruktion am Department für Frauengesundheit Tübingen geplant war.

3.1.4.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Bei der Rekrutierung wurden folgende Ein- und Ausschlusskriterien berücksichtigt:

Einschlusskriterien:

- Alter 18-70 Jahre
- Weibliches Geschlecht
- Z.n. Mammakarzinom oder familiäres Hochrisiko
- Z.n. ablativem Vorgehen
- geplanter rekonstruktiver Mammaeingriff (autologer/heterologer Gewebersatz) oder Mastektomie
- Lebenserwartung > 10 Jahre
- Fähigkeit und Wille, die Studienbedingungen einzuhalten
- Schriftliches Einverständnis nach Aufklärung

Ausschlusskriterien:

- Unfähigkeit, Sinn und Zweck der klinischen Prüfung zu verstehen
- fehlende Patienteneinwilligung

3.1.5 Verwendete Operationsverfahren und Zuordnung zu den Studienarmen

Gemäß der Tübinger Klassifikation wurden Patientinnen mit ablativen Eingriffen 1., 3. und 6. Grades in die Studie eingeschlossen.

3.1.5.1 Studienarm 1: Mastektomie / Ablatio

Patientinnen, die am Department für Frauengesundheit eine Mastektomie erhalten haben, wurden dem Studienarm 1 zugeordnet. SSM und NSM wurden nicht in den Arm der Mastektomien rekrutiert, sondern finden sich im Studienarm 2 im Rahmen einer IBR. Wenn im Verlauf dieser Arbeit von Gruppe 1 oder Ablatio gesprochen wird, ist dies synonym zu Studienarm 1 zu verstehen.

3.1.5.2 Studienarm 2: Heterologe Rekonstruktion

In den Studienarm 2 wurden Patientinnen aufgenommen, bei denen eine heterologe Rekonstruktion, also mittels Implantat, erfolgt ist. Im Kollektiv des Studienarms 2 finden sich Patientinnen mit präp- und subpectoraler Implantatrekonstruktion sowie mit bzw. ohne synthetische Netzeinlage/ADM.

3.1.5.3 Studienarm 3: Autologe Rekonstruktion

Bei der REKO001-Studie wurden zwei Verfahren freier Eigengewebs transplantation in den Studienarm 3 bzw. der autologen Rekonstruktion eingeschlossen: DIEP- und FCI-Transplantation. Der Einschluss erfolgte unabhängig davon, ob es sich um einen Primäreingriff oder eine Re-Operation handelte. Das Rekrutierungsvorgehen war somit analog zu Studienarm 2.

3.1.6 Verwendete Fragebögen

Der BREAST-Q-Fragebogen wurde 2009 am Memorial Sloan-Kettering Cancer Center entwickelt und 2012 validiert (Cano et al., 2012). Seit seiner Einführung ist der validierte BREAST-Q-Fragebogen ein etabliertes Instrument zur Generierung verlässlicher Daten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der Brustchirurgie. Die untersuchten Endpunkte sind neben der Zufriedenheit mit dem operativen Ergebnis der Brustoperation, dem allgemeinen Outcome und dem Behandlungsprozess auch psychosoziale, sexuelle und körperliche Auswirkungen (Klassen et al., 2009).

Der Fragebogen „Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast“ (FACT-B) stellt einen weiteren validierten Fragebogen dar, der die therapiespezifischen nicht-chirurgischen Auswirkungen bei Brustkrebspatientinnen auf die HRQoL untersucht. Der FACT-B leitet sich vom „Functional Assessment of Cancer Therapy“-General-Fragebogen (FACT-G) ab. Der FACT-G besteht aus 27 Items und wird durch das Hinzufügen eines brustkrebspezifischen Moduls mit 10 Items zum FACT-B (Brady et al., 1997).

Die Kombination der beiden Fragebögen verhindert bei der Auswertung die Limitation auf die chirurgische Sichtweise, wie dies bei der Verwendung des BREAST-Q-Fragebogens allein geschieht, da der FACT-B weitere nicht-chirurgische chemotherapiebedingte Auswirkungen untersucht.

Die Auswertung der beiden validierten Fragebögen BREAST-Q und FACT-B erfolgt entsprechend den Vorgaben der jeweiligen Bögen, die im Folgenden genauer erläutert werden.

Zusätzlich zu dem BREAST-Q- und dem FACT-B-Fragebogen wurde ein Fragebogen zum Sozialstatus sowie ein Zusatzfragebogen ausgehändigt. Diese werden im Folgenden ebenfalls besprochen. Eine Vorlage aller benutzter Fragebögen findet sich im Anhang.

3.1.6.1 BREAST-Q-Fragebogen

Der BREAST-Q-Fragebogen erfasst die HRQoL nach brustchirurgischen Eingriffen aus zwei Perspektiven: Einerseits wird die Lebensqualität durch Fragen nach Sexualität, körperlichem und psychosozialen Wohlbefinden evaluiert. Andererseits werden die Zufriedenheit mit der Brust, dem allgemeinen Outcome sowie dem Behandlungsprozess in die Auswertung eingeschlossen. Somit umfasst der BREAST-Q insgesamt sechs Domänen (siehe Abb. 9).

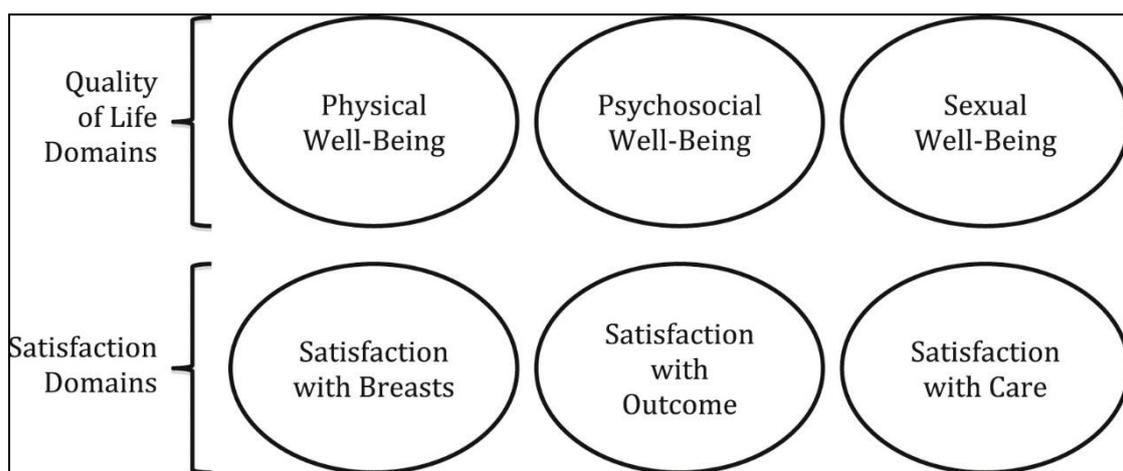


Abbildung 9: Die sechs Domänen des BREAST-Q (Cohen et al., 2016)

Innerhalb dieser sechs Domänen werden die Fragen anhand der klinischen Relevanz skaliert. Die psychometrische Skalierung passiert mittels Rasch-Modell. Die Beantwortung erfolgt entsprechend einer Likert-Skala. Je nach Art des chirurgischen Eingriffs müssen eingriffsspezifische Module des BREAST-Q verwendet werden. Insgesamt existieren fünf verschiedene Module: Mastektomie, Rekonstruktion, BET, Augmentation und Reduktion (O'Connell et al., 2016). In der REKO001-Studie wurde auf die Module für Mastektomie und für die Brustrekonstruktion zurückgegriffen. Des Weiteren ist zu beachten, dass sich präoperative und postoperative Versionen unterscheiden können und dementsprechend korrekt ausgehändigt werden müssen (Pusic et al., 2009).

Der präoperative Fragebogen umfasst beim Mastektomie-Modul vier Fragen zur Zufriedenheit mit der Brust (von 1 „sehr unzufrieden“ bis 4 „sehr zufrieden“), zehn Fragen zum psychosozialen Wohlbefinden (von 1 „nie“ bis 5 „immer“), 16 Fragen zum körperlichen Wohlbefinden (von 1 „nie“ bis 5 „immer“) und sechs Fragen zum sexuellen Wohlbefinden (von 1 „nie“ bis 5 „immer“, außerdem möglich „Frage trifft auf mich nicht zu“).

Der Fragebogen, der drei Tage nach der Operation ausgehändigt wird, beinhaltet zwölf Fragen zum Brustchirurgen oder der Brustchirurgin (von 1 „stimme überhaupt nicht zu“ bis 4 „stimme vollkommen zu“), sieben Fragen zum medizinischen Team neben dem Chirurgen bzw. der Chirurgin (von 1 „stimme überhaupt nicht zu“ bis 4 „stimme vollkommen zu“) und sieben Fragen zu Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen der Verwaltung (von 1 „stimme überhaupt nicht zu“ bis 4 „stimme vollkommen zu“). Das postoperative Modul der Mastektomie, das nach 5 Monaten (sowie nach 2, 5, 7,5 und 10 Jahren) zum Einsatz kommt, entspricht im Fragenaufbau dem präoperativen Modul.

Das präoperative Modul der Rekonstruktionen wird an Patientinnen des Studienarms 2 und 3 ausgegeben. Es unterscheidet sich vom präoperativen Modul der Mastektomie insofern, dass es zusätzlich eine Frage zur Zufriedenheit mit dem Bauch (von 1 „sehr unzufrieden“ bis 4 „sehr zufrieden“) und fünf Fragen zu Bauchbeschwerden (von 1 „nie“ bis 5 „immer“) enthält.

Drei Tage nach der Operation umfasst das Rekonstruktionsmodul 15 Fragen zur Aufklärung durch den Operateur/in (von 1 „sehr unzufrieden“ bis 4 „sehr zufrieden“). Die weiteren Fragen decken sich mit dem 3-Tage-postop-Mastektomie-Modul.

Das postoperative Modul nach Rekonstruktion, das ab 5 Monaten postoperativer Phase ausgehändigt wird, ist umfangreicher als das entsprechende Mastektomie-Modul. Es beinhaltet zwar ebenfalls die zehn Fragen zum psychosozialen, 16 Fragen zum körperlichen und sechs Fragen zum sexuellen Wohlbefinden. Die Befragung zur Zufriedenheit mit der Brust setzt sich aus 16 Fragen zusammen (von 1 „sehr unzufrieden“ bis 4 „sehr zufrieden“). Zudem gibt es sieben Fragen zur allgemeinen Zufriedenheit mit dem Ergebnis (von 1 „stimme nicht zu“ bis 3 „stimme vollkommen zu“).

Patientinnen, die sich einer IBR unterzogen haben, erhalten zwei Fragen zur Zufriedenheit mit den Implantaten (von 1 „sehr unzufrieden“ bis 4 „sehr zufrieden“).

Ebenso gibt es spezifische Fragen zur autologen Rekonstruktion. Die Patientin wird zu abdominalen Beschwerden (sieben Fragen mit Antwortmöglichkeiten von 1 „nie“ bis 5 „immer“) und zur Zufriedenheit mit der Erscheinung des Abdomens befragt (fünf Fragen mit Antwortmöglichkeit von 1 „sehr unzufrieden“ bis 4 „sehr zufrieden“).

Bei erfolgter Brustwarzenrekonstruktion hat die Patientin die Möglichkeit, ihre Zufriedenheit mit dem Eingriff durch die Beantwortung von fünf spezifischen Fragen zur neuen Brustwarze mitzuteilen (von 1 „sehr unzufrieden“ bis 4 „sehr zufrieden“).

Die Auswertung der Fragebögen muss gemäß den Vorgaben des BREAST-Q-Manuals erfolgen. Darin ist festgelegt, dass die erhobenen Daten in einer dem Eingriff zugeordneten Excel-Datei dokumentiert werden müssen. Ein Download dieser Excel-Templates erfolgt über die Internetseite des Herausgebers des BREAST-Q-Fragebogens (www.qportfolio.org).

Die Daten aus dem BREAST-Q-Fragebogen werden dann in das dazugehörige Programm „QScore“ übertragen. Das QScore-Programm wird ebenfalls auf der genannten Internetseite kostenfrei bereitgestellt. Durch das QScore-Programm werden die Werte der Likert-Skala in einen Score von 0-100 umgerechnet. Dieser Score wird für jede Domäne ermittelt. Somit gibt es keinen allgemeinen BREAST-Q-Score, sondern einzelne Scores für jede Domäne. Fehlende Werte gehen als „99“ in die Auswertung ein. Für Mehrfachantworten ist in der Dokumentation eine „88“ festgelegt. Die Antwort „trifft auf mich nicht zu“ muss als „66“ im Datensatz geführt werden. Bei der Auswertung gilt analog zum FACT-B, dass ein hoher Score im Sinne einer hohen HRQoL zu interpretieren ist.

Es wurde mit der Version 1 der BREAST-Q-Fragebögen gearbeitet.

3.1.6.2 FACT-B Fragebogen

Die Evaluation des FACT-B erfolgte mittels Fassung 4 in deutscher Sprache mit insgesamt 37 Fragen. Diese gliedern sich in zwei Sektionen mit einerseits 27 allgemeinen Fragen (FACT-G) und zusätzlich 10 krankheitsspezifischen Fragen mit Bezug zur Brustkrebserkrankung („Breast Cancer Subscale“, BCS).

Der generelle FACT-G-Part besteht aus den folgenden Domänen:

- Körperliches Wohlbefinden (engl. „Physical Well-Being“, PWB)
- Verhältnis zu Freunden, Bekannten und der Familie (engl. „Social Well-Being“, SWB)
- Seelisches Wohlbefinden (engl. „Emotional Well-Being“, EWB)
- Funktionsfähigkeit (engl. „Functional Well-Being“, FWB)

Die PWB-Domäne besteht aus 7 Fragen (Energie, Übelkeit, Familienleben, Schmerzen, Nebenwirkungen, Krankheitsgefühl, Bettlägerigkeit), die SWB-Domäne aus 7 Fragen (Beziehung zu Freunden, Unterstützung durch die Familie, Unterstützung von Freunden, Akzeptanz der Krankheit durch die Familie, Kommunikation über die Krankheit innerhalb der Familie, Verbundenheit zum Partner und Sexualleben), die EWB-Domäne aus 6 Fragen (Traurigkeit, Zufriedenheit mit Krankheitsbewältigung, Hoffnung, Nervosität, Sorgen über den Tod und über den Zustand) und die FWB-Domäne aus 7 Fragen (in der Lage sein, zu arbeiten, Erfüllung durch die Arbeit, Möglichkeit, das Leben zu genießen, Schlaf, Freizeit und ob man sich mit der Krankheit abgefunden hat). Die 10 spezifischen Fragen zur Brustkrebserkrankungen (engl. „Breast cancer subscale“, BCS) beziehen sich auf Atemnot, mögliche Belastung durch Kleiderwahl, Schwellung der Arme, Attraktivität, Haarausfall, Angst vor einer möglichen Brustkrebserkrankung eines Familienmitglieds, Einfluss von Stress auf die Krankheit, Gewichtsveränderungen, Identifikation als Frau und Schmerzen.

Aus dem Fragebogen ergeben sich somit 5 Subskalen. Die Antworten der 37 Fragen werden entsprechend einer 5-Punkte-Likert-Skala erfasst von 0 („überhaupt nicht“)

bis 4 („sehr“). Für die Auswertung des FACT-B gibt es verbindliche Scoring Guidelines, die unter www.facit.org erhältlich sind. Diese sind bei der Auswertung zu berücksichtigen. Ein hoher Score drückt hier eine hohe Lebensqualität aus.

Für die Auswertung erfolgt die Berechnung von Total Scores oder des Trial Outcome Index (TOI) gemäß der FACT-B Scoring Guidelines. Demnach können ein FACT-B total score von 0-144 (PWB+SWB+EWB+FWB+BSC), ein FACT-G total score von 0-108 (PWB+SWB+EWB+FWB) oder ein FACT-B TOI 0-92 (PWB+FWB+BCS) errechnet werden.

Die Subskalen PWB, FWB und BCS besitzen die Eigenschaft einer ausgeprägteren Responsivität auf medizinische Interventionen als die Subskalen SWB und EWB. Daher ist die Bestimmung des TOI geeignet, um postinterventionelle Veränderungen gezielter darzustellen in der Absicht, größere Abweichungen als beim FACT-B oder -G total score zu erkennen (Webster et al., 2003).

Die Scoring Guidelines des Fragebogens schreiben vor, dass eine Auswertung nur erfolgen kann, wenn mindestens 80% der Fragen beantwortet wurden. Ein weiteres Kriterium ist die Beantwortung von mindestens 50% der Fragen der Subskala (z.B. mindestens 4 von 7) (Scoring Guidelines siehe Anhang Kapitel 7.4.7).

Fehlende Werte in einer Subskala können, sofern bei mehr als 50% der Fragen eine Antwort vorliegt, entsprechend einer in den Scoring Guidelines festgelegten Formel generiert werden. Dabei entsteht ein sogenannter „Prorated subscale score“ (PSS). Die Formel lautet:

$$\text{PSS} = \frac{\text{Summe des Subskala Fragenscores} \times \text{Anzahl Fragen der Subskala}}{\text{Anzahl tatsächlich beantworteter Fragen}}$$

3.1.6.3 Zusatzfragebogen bei FCI-Operation

Der Zusatzfragebogen erhebt körperliche Beschwerden, die mit einer Rekonstruktion durch ein FCI-Transplantat zustande gekommen sind. Der Fragebogen wird an die Patientin im postoperativen Verlauf ab dem 5. Monat Follow-Up ausgegeben. Der

Fragebogen enthält acht Fragen mit den Antwortmöglichkeiten von 1 („nie“) bis 5 („immer“) im Sinne einer 5-Punkte-Likert-Skala.

3.1.6.4 Sozioökonomischer und Zusatzfragebogen

Der sozioökonomische und der Zusatzfragebogen wurden am Department für Frauengesundheit entwickelt. Der sozioökonomische Fragebogen befasst sich mit Fragen zum Familienstand sowie Bildungsstatus und Erwerbstätigkeit. Im Zusatzfragebogen werden vorherige Brustoperationen, Größe, Gewicht, Raucherstatus und der mögliche Wunsch nach weiteren Operationen erfasst. Außerdem wird gefragt, ob sich die Patientin in der Lage fühlt, eine Entscheidung bezüglich weiterer Operationen zu treffen.

Alle Patientinnen bekommen den gleichen sozioökonomischen und den gleichen Zusatzfragebogen unabhängig vom Studienarm.

3.1.7 Fallzahlberechnung

Im Rahmen dieser Arbeit soll untersucht werden, ob sich zwischen Patientinnen mit heterologer und autologer Brustrekonstruktion bzw. einer Mastektomie bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität signifikante Unterschiede zeigen. Es wird angestrebt, mindestens einen mittleren statistischen Zusammenhang (Effektgröße $d=0,5$) aufzeigen zu können (Cohen, 1988). Bei der statistischen Power wurde bei einem 5%igen Signifikanzniveau ($\alpha=0,05$) ein Wert von 80 Prozent veranschlagt ($\beta = 0,2$; $1 - \beta=0,8$). Dabei ergibt sich eine Fallzahl von $n=64$ je Studienarm und eine Gesamtfallzahl von mindestens $n=192$ (Faul et al., 2007). Die Berechnung der Fallzahl erfolgte durch die Biomathematikerin PD Dr. Schönfisch vom Forschungsinstitut für Frauengesundheit des Departments für Frauengesundheit Tübingen. Da aufgrund der langen Beobachtungszeit von 10 Jahren mit einer Ausfallquote von 20% gerechnet wird, wurden mindestens $192 \cdot 1,20 = 230$ Patientinnen rekrutiert.

3.1.8 Rekrutierung und Studienablauf

Für die Rekrutierung der Patientinnen wurde einmal pro Woche der Operationsplan der Folgewoche durchsucht. Dabei wurde überprüft, ob auf dem Plan Frauen gelistet waren, die mit ihrer Operation für die Studie in Frage kamen. Bei Beachtung der allgemeinen Ein- und Ausschlusskriterien waren das: Mastektomien, Rekonstruktionen mit Implantat oder Rekonstruktionen im Sinne einer autologen Rekonstruktion. Wenn eine Patientin für einen der drei Studienarme eingeschlossen werden konnte, wurde wie folgt vorgegangen: Es wurden die erforderlichen Fragebögen ausgedruckt und in einer Mappe gesammelt. Diese Mappe enthielt die Fragebögen für die präoperative sowie für die Befragung 3 Tage nach der Operation.

Der Fragebogen-Satz für die präoperative Befragung umfasste:

- FACT-B (nicht bei prophylaktischen Eingriffen)
- BREAST-Q (präoperatives, eingriffsspezifisches Modul)
- Fragebogen zum Sozialstatus
- Zusatzfragebogen.

Der Satz für die Befragung 3 Tage postoperativ umfasste:

- BREAST-Q (postoperatives, eingriffsspezifisches Modul)

Die Mappen mit den Fragebögen wurden mit einer anonymisierten Patientinnen ID fortlaufend beschriftet und über die Stationen an die Patientinnen ausgegeben. Dafür existierte ein Fach auf den Stationen mit der Aufschrift „REKO001“. Die Aufklärung zur Studie erfolgt zeitgleich zum Aufklärungsgespräch für den operativen Eingriff durch einen Arzt. Vor dem Aufklärungsgespräch wurde ein Bogen mit Patienteninformationen zur Studie ausgehändigt. Die Bereitschaft zur Studienteilnahme wurde in schriftlicher Form dokumentiert. Im Falle einer Einwilligungserklärung wurde diese ebenso in der Mappe hinterlegt.

Nach erfolgter Aufklärung und Einwilligung in die Studie füllten die Patientinnen die präoperativen Fragebögen am Tag vor der Operation aus.

Drei Tage nach der Operation wurden dann die postoperativen Fragebögen auf der Station an die Patientinnen ausgeteilt. Nach dem Ausfüllen der Fragebögen gingen diese zurück an die Studienzentrale.

Befragungen, die durchgeführt wurden, wenn die Patientin nicht mehr stationär im Krankenhaus lag, erfolgten in postalischer Form. Dafür wurden die Fragebögen mit der Patientinnen-ID beschriftet und verschickt. Ein frankierter Umschlag für die Rücksendung der Fragebögen war im Brief enthalten.

Die Befragung, die 5 Monate, 2 Jahre, 5 Jahre, 7,5 Jahre und 10 Jahre postoperativ stattfindet, umfassen folgende Fragebögen:

- FACT-B (nicht bei prophylaktischen Eingriffen)
- BREAST-Q (postoperatives, eingriffsspezifisches Modul)
- Spezifischen Fragebogen bei Patientinnen FCI-Eingriff
- Zusatzfragebogen

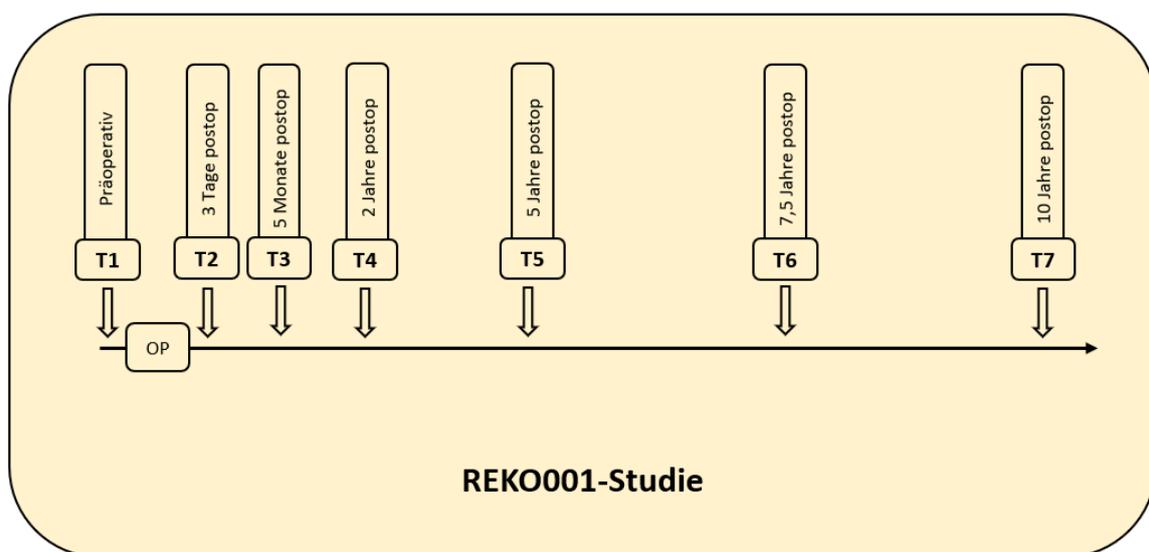


Abbildung 10: Zeitstrahl REKO001-Studie

Das Ausfüllen der Fragebögen vor der Operation dauerte circa 30 Minuten. Fragebögen, die nach dem operativen Eingriff ausgefüllt wurden, nahmen circa 15 Minuten in Anspruch.

Neben der anonymisierten ID wurden Name, Geburtsdatum, Station, Adresse, Operation, Name des aufklärenden Arztes und des Operateurs/der Operateurin, Ausgabedatum und das Datum, an dem die Fragebögen wieder in der Studienzentrale eingingen, in einer Excel-Tabelle notiert. Die Mappen mit den Fragebögen wurden in der Studienzentrale gesichert gelagert. Die erhobenen Daten wurden in einer RedCap-Datenbank erfasst.

Zusätzlich wurden in der RedCap-Datenbank folgende Parameter registriert:

- stationäre Liegedauer
- Anzahl postoperativer Wiedervorstellungen innerhalb der ersten 5 Monate nach Operation
- Anzahl postoperativer Wiedervorstellungen zwischen 5 Monaten und 2 Jahren postoperativ
- Komplikationen
- Folgeoperationen
- Operateur
- Histopathologie des Tumors
- Tumorbiologie
- Therapie
- Daten zum Implantat, falls eine Implantat-Rekonstruktion erfolgte

3.2 Methodik der vorgezogenen Auswertung nach 5 Monate Follow-Up

3.2.1 Ethikantrag und Amendment

Eine vorzeitige Auswertung der Daten der REKO001 Studie nach 5 Monaten Follow-Up war beim Start nicht vorgesehen. Somit musste der Prüfplan um diese Änderung angepasst und ergänzt werden. Ein Amendment zum Prüfplan wurde am 21.09.2021 bei der Ethik-Kommission der Universität Tübingen eingereicht. Ein positives Votum

ging am 17.11.2021 bei der Universitätsfrauenklinik Tübingen ein (Ethik-Nummer: 790/2016BO2).

3.2.2 Monitoring und Datencleaning

Die für diese Untersuchung relevanten Daten sind in einer RedCap-Datenbank gespeichert. Um Fehler bei der Auswertung zu vermeiden, wurde vom 1.10.2020 bis 1.3.2022 ein Monitoring der Daten durchgeführt. Es wurde geprüft, ob die Daten aus den Fragebögen korrekt in die RedCap-Datenbank übertragen wurden. Fehler in der Datenübertragung wurden mit Haftnotizen an den entsprechenden Stellen in der Patientenmappe mit den Fragebögen vermerkt. Die Mappen mitsamt Fehlernotizen wurden dann von den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen der Studienzentrale begutachtet, die für die RedCap-Dokumentation verantwortlich sind. Anschließend wurden die Übertragungsfehler in der Datenbank korrigiert.

3.2.3 Ziele der vorgezogenen Auswertung

Die vorgezogene Auswertung soll eine Aussage über die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach einem Follow-Up von 5 Monaten bei verschiedenen Brustoperationen erlauben. Zudem soll sekundär geklärt werden, wie sich der Datenrücklauf gestaltet und wie hoch die Drop-Out-Quote in Abhängigkeit des Studienarms ist. Daraus soll abgeleitet werden, ob sich durch die Auswertung Implikationen für das weitere Follow-Up ergeben und ob von einer Plausibilität der bisher erhobenen Daten auszugehen ist.

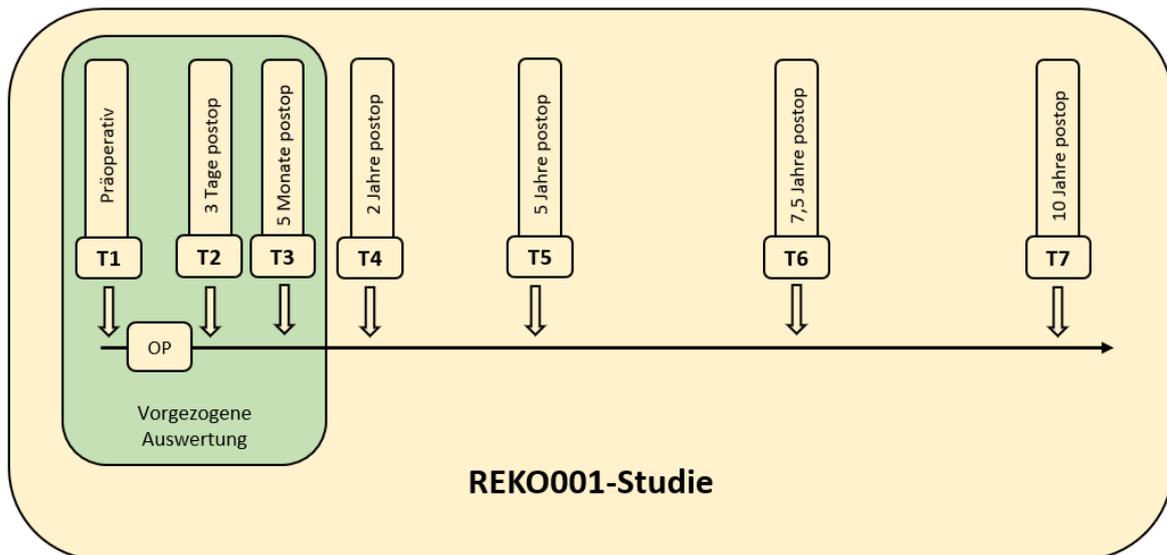


Abbildung 11: Schaubild zur vorgezogenen Auswertung

3.2.4 Ablauf der Auswertung

Nachdem am 1.3.2022 für alle drei Studienarme ausreichend viele Patientinnen gefunden worden waren, wurde die Rekrutierung geschlossen. Im September 2022 war das fünfmonatige Follow-Up inklusive der zuletzt eingeschlossenen Patientin komplett. Die Auswertung der Fragebögen erfolgte entsprechend den Vorgaben, die in Kapitel 3.1.6 erläutert werden.

3.2.5 Statistische Methoden

Vor der Auswertung werden die erhobenen Daten auf das Vorliegen einer Normalverteilung geprüft. Dazu kommt ein Shapiro-Wilk-Test zum Einsatz. Ist der p-Wert im Shapiro-Wilk-Test $> 0,05$, wird eine Normalverteilung angenommen.

Wenn sich die Daten normalverteilt darstellen, erfolgt die statistische Auswertung potenzieller Unterschiede und der Signifikanz unter der Verwendung einer parametrischen Varianzanalyse, z.B. der einfaktoriellen Varianzanalyse (engl. „analysis of variance“, ANOVA) für kontinuierliche Merkmale wie beispielsweise Alter oder BMI. Falls die ANOVA ein signifikantes Ergebnis liefert, folgt eine Bonferroni-Post-Hoc-Analyse. Ist das Ergebnis hier nicht signifikant, erfolgt keine Post-Hoc-

Analyse. Bei nicht-normalverteilten Ergebnissen wird mit nicht-parametrischen Varianzanalysen gearbeitet, z.B. dem Chi²-Test.

Die Ergebnisse der Fragebögen werden innerhalb der Gruppen zwischen Zeitpunkt T1 und T3 mit dem gepaarten t-Test untersucht. Unterschiede zwischen den drei Gruppen werden mittels einfaktorieller Varianzanalyse (ANOVA) ausgewertet. Bei signifikanten Ergebnissen wird eine Bonferroni-Post-Hoc-Analyse angewendet, um die Signifikanzen zwischen den Gruppen zu prüfen. Der Vergleich der Ergebnisse, die nur bei zwei Gruppen erhoben wurden, erfolgt mit dem ungepaarten t-Test. Die angegebenen Signifikanzen in dieser Doktorarbeit beziehen sich stets auf das zweiseitige Ergebnis der Signifikanz-Testung. Bei der Darstellung gilt:

$$p \leq 0,05 = *, p \leq 0,005 = **, p \leq 0,001 = ***.$$

Mit der Bezeichnung des „Mean“ bzw. „Mittelwertes“ ist stets das arithmetische Mittel gemeint.

Die Auswertung erfolgte unter Zuhilfenahme der Software IBM® SPSS® Statistics Version 28. Im Verlauf der Auswertung wurden Beratungsgespräche geführt mit Frau PD Dr. Birgitt Schönfisch, Biomathematikerin am Department für Frauengesundheit Tübingen.

Der Einfluss verschiedener Faktoren wie Alter, BMI, OP Typ etc. auf die FACT-B und BREAST-Q-Scores wurde mit Hilfe von multiplen Regressionsmodellen geschätzt. Dafür wurde das Programm R, Version 4.2.2 mit den packages `nlme` und `r2glmm` verwendet. Für die Modelle zum Zeitpunkt T1 wurde das Bestimmtheitsmaß R^2 angegeben. Um die Daten im Verlauf (T1 und T3) auszuwerten, wurden gemischte multiple Regressionsmodelle mit der Patientin als zufälligen Faktor formuliert. Hier wurden für die Modellgüte Pseudo R^2 Werte mit Hilfe der Funktion `r2beta()` berechnet.

4 Ergebnisse / Auswertung

4.1 Rekrutierungsverlauf des teilnehmenden Kollektivs

Die erste Patientin wurde am 18.1.2017 in die Studie eingeschlossen. Die Rekrutierung wurde am 1.3.2022 beendet, nachdem die letzte Patientin ihre informierte Einwilligung für die Teilnahme abgegeben hatte. Insgesamt betrug die Rekrutierungsphase damit etwas über 5 Jahre. Während die Studienarme der heterologen Rekonstruktionen am 27.7.2021 und die der autologen Rekonstruktionen am 24.9.2021 genügend Probandinnen zählten, dauerte die Rekrutierung der Mastektomien bis zum 1.3.2022.

Insgesamt wurden 325 Patientinnen gescreent, die im Rahmen der Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie in Frage kamen. Davon konnten 91 Patientinnen nicht eingeschlossen werden, da entweder die Teilnahme abgelehnt wurde ($n=68$), eine Aufklärung über die Studie aufgrund einer Sprachbarriere nicht möglich war ($n=7$) oder Patientinnen nicht mehr vor der OP befragt werden und somit nicht mehr eingeschlossen werden konnten ($n=13$). In drei Fällen lässt sich der Grund der Nichtteilnahme nicht mehr zurückverfolgen.

Gemäß der Fallzahlplanung wurden für jeden Studienarm mindestens 77 Probandinnen rekrutiert. Daraus resultierte ein teilnehmendes Kollektiv, das sich aus 77 Probandinnen in der Gruppe der Mastektomien, 77 Probandinnen in der Gruppe der autologen Rekonstruktionen und 80 Probandinnen in der Gruppe der heterologen Rekonstruktionen zusammensetzt ($n=234$) (siehe Abb. 12).

An der Befragung drei Tage nach der Operation (T2) nahmen im Studienarm der Mastektomien noch 73 Probandinnen teil (Drop-Outs $n=4$, Rücklaufquote 94,8%). In der Gruppe der heterologen Rekonstruktionen betrug die Anzahl der Drop-Outs zum Zeitpunkt T2 $n=3$ (Rücklaufquote 96,3%) und in der Gruppe der autologen Rekonstruktionen $n=1$ (Rücklaufquote 98,7%).

Erfolgte nach der Befragung T2 und vor der Befragung T3 ein Wechsel des rekonstruktiven Verfahrens, schieden diese Probandinnen aus der „reinen“ Kohorte der REKO001-Studie aus und wurden in einer Subgruppe geführt. Das heißt, wenn sich Patientinnen im Studienarm der Mastektomien für eine heterologe oder autologe

Rekonstruktion vor der Befragung T3 entschieden, wurden diese aus dem Kollektiv der Gruppe 1 genommen und in der Subgruppe zum Zeitpunkt T3 entsprechend der erfolgten Rekonstruktion ausgewertet. Gleiches gilt für Patientinnen mit bereits erfolgter Rekonstruktion, die innerhalb der ersten 5 Monate des Studienverlaufs einen Implantat- oder Transplantatverlust erlitten. Erfolgte in diesem Fall keine Re-Rekonstruktion, gingen sie in die Subgruppe über und wurden dort als Mastektomie geführt. Falls eine erneute Rekonstruktion vorgenommen wurde, die sich nicht mit dem Verfahren zu Studieneinschluss deckte, kam es ebenfalls zu einem Wechsel in die Subgruppe (z.B. FCI mit Transplantatverlust gefolgt vom Implantatrekonstruktion → Subgruppe; dort Auswertung als heterologe Rekonstruktion).

Die Subgruppe habe ich in dieser Arbeit als „Transfer-Kohorte“ bezeichnet.

Fünf Monate nach der Operation (T3) betrug die Anzahl an Drop-Outs im Studienarm der Mastektomien insgesamt n=14 (Rücklaufquote 81,8%), da 10 weitere Probandinnen die Fragebögen nicht beantworteten. Zum Zeitpunkt T3 betrug die Anzahl Drop-Outs im Studienarm der heterologen Rekonstruktionen n=6 und im Studienarm der autologen Rekonstruktionen n=5. Aus der Gruppe der heterologen Rekonstruktionen ging eine Patientin als Ablatio in die Transfer-Kohorte über. Für die Gruppe der autologen Rekonstruktion galt dies für n=4 Patientinnen.

Daraus ergab sich zum Zeitpunkt T2 ein Kollektiv aus 73 Probandinnen im Studienarm Mastektomie, 77 Probandinnen im Studienarm heterologe Rekonstruktion und 76 Probandinnen im Studienarm autologe Rekonstruktion.

Zum Zeitpunkt T3 zählte der Studienarm 1 insgesamt 63 Probandinnen (81,8 % Rücklaufquote), der Arm 2 noch 73 Patientinnen (92,4 % Rücklaufquote) und der Arm 3 noch 68 Probandinnen (91,9 % Rücklaufquote) (Abb. 12). Die Transfer-Kohorte zählte dementsprechend n=5 Ablationes bzw. Mastektomien.

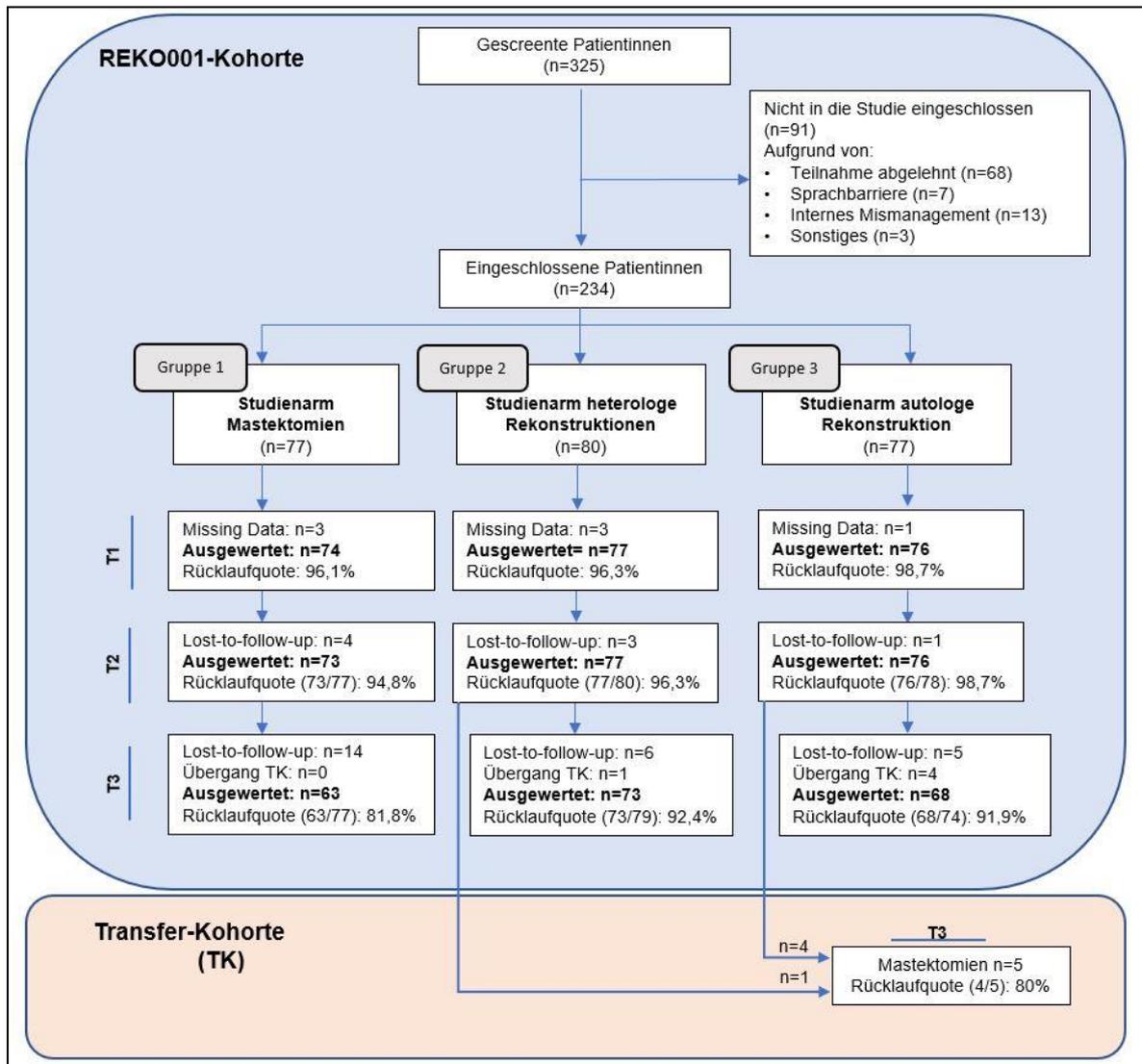


Abbildung 12: Flow-Chart zum Rekrutierungsverlauf mit Rücklaufquote der REKO001- und Transfer-Kohorte

4.2 Charakterisierung des teilnehmenden Kollektivs

4.2.1 Charakterisierung Studienarm Mastektomien bzw. Ablationes (Gruppe 1)

Zum Zeitpunkt der ersten OP, und damit zum Zeitpunkt des Studieneinschluss, lag das Alter der Frauen im Studienarm der Ablationes zwischen 24 und 77 Jahren. Das durchschnittliche Alter lag bei 52,3 Jahren (Tab. 2). Wie o.g. war ein Alter >70 Jahre als Ausschlusskriterium definiert. In der Gruppe der Mastektomien entschied sich der Studienleiter in 5 Fällen diese in der Studie zu belassen.

Die Probandin der Gruppe 1 wies im Durchschnitt einen BMI von 26,2 auf (Min. 17,4; Max. 48,5) (Tab. 3).

Bei der Befragung zum Raucherstatus zum Zeitpunkt des Einschlusses gaben in der Gruppe 1 insgesamt 6 von 74 Probandinnen an aktuell zu rauchen (Tab. 4).

Bezüglich einer Voroperation gaben 15 von 74 Probandinnen an, dass sie bereits eine Voroperation an der zu operierenden Brust oder Axilla hatten. 59 Probandinnen wurden primär abladiert ohne dabei jegliche Voroperationen im Bereich der Brust oder Axilla gehabt zu haben (Tab. 5). Sechs der 15 Voroperationen waren Eingriffe im Rahmen einer BET. Drei Patientinnen erhielten eine präoperative Lymphknotenexstirpation in der Axilla und sechs weitere Eingriffe wurden unter „Sonstige“ gezählt. Zu „Sonstige“ gehören Eingriffe, die seitens der Patientin nicht mehr genau erinnert oder nicht mehr genau charakterisiert werden konnten (Tab. 6).

Bei einer Patientin im Kollektiv der Mastektomien war eine familiäre Hochrisikosituation bekannt. Bei 73 Patientinnen gab es keine nachgewiesene Mutation (Tab. 7).

27 (36,5 %) von insgesamt 74 Patientinnen, die abladiert wurden, unterzogen sich vor dem operativen Eingriff einer neoadjuvanten Chemotherapie (Tab. 8). Im Rahmen eines Rezidivs kam es in einem Fall zur neoadjuvanten Chemotherapie während des Studienzeitraums. 30 Frauen (40,5 %) des Studienarms erhielten eine adjuvante Chemotherapie nach Studieneinschluss (Tab. 9). Bei zwei Patientinnen ging eine adjuvante Chemotherapie aufgrund eines Mammakarzinoms aus der Patientinnengeschichte hervor.

Eine Bestrahlung erfolgte in 60,8 % der Fälle (45 von 74 Patientinnen) (Tab. 10). Zwei Patientinnen hatten bereits eine Radiatio der Thoraxwand hinter sich, bevor sie in die Studie eingeschlossen wurden. Eine zielgerichtete Antikörpertherapie kam bei 12 (16,2 %) und eine endokrine Therapie bei 57 (77,0 %) der Patientinnen in der Gruppe 1 zum Einsatz (Tab.11 und 12).

4.2.2 Charakterisierung des Studienarms heterologe Rekonstruktion bzw. Implantate (Gruppe 2)

Das durchschnittliche Alter in der Gruppe 2 betrug 44,9 Jahre. Das Alter der ältesten Probandin lag bei 66 Jahren und das der jüngsten bei 25 Jahren (Tab. 2).

Der durchschnittliche BMI in Gruppe 2 betrug zum Zeitpunkt der ersten Operation 24,5 (Min. 17,5; Max. 38,6) (Tab. 3).

Die Gruppe 2 zählte 6 Raucherinnen und 72 Nichtraucherinnen (Tab. 4).

Bei 44 (56,4 %) Studienteilnehmerinnen war zum Zeitpunkt des Einschlusses bisher keine Operation an der zu operierenden Brust oder der Axilla durchgeführt worden. Zum Studieneinschluss gaben 34 (43,6 %) Teilnehmerinnen an, bereits eine Voroperation im Bereich der Brust und/oder Axilla hinter sich zu haben (Tab. 5). Von den 34 Patientinnen, die eine Voroperation erwähnt hatten, präsentierte sich eine Patientin im abladierten Zustand. Eine Patientin hatte zum Zeitpunkt des Einschlusses einen liegenden Expander im Z.n. Ablatio und weitere vier Patientinnen hatten bereits eine Implantateinlage im Z.n Ablatio. Hier kam es dann im Rahmen der Studie zu einem Implantatwechsel mit oder ohne Wechsel der Prothesenloge bzw. einer Implantateinlage kontralateral. Fünf weitere Patientinnen erhielten die heterologe Rekonstruktion im Z.n. BET. Außerdem hatten vier Patientinnen vor dem Eingriff bereits eine kosmetische Brustaugmentation. Weitere Eingriffe entfallen auf Eingriffe im Bereich der Axilla im Rahmen einer präoperativen Lymphknotenexstirpation (n=14), Sonstige (n=4) und eine Duktektomie (Tab. 6).

In der Kohorte der heterologen Rekonstruktionen weisen 17 (21,8 %) von 78 Probandinnen eine familiäre Hochrisikosituation auf. 61 (78,2 %) Probandinnen sind ohne genetische Risikosituation (Tab. 7).

Bei der Implantat-gestützten Rekonstruktion wurden 19 (24,4 %) von 78 Patientinnen neoadjuvant vorbehandelt (Tab. 8). Nach der Operation erhielten 17 Frauen (21,8 %) eine adjuvante Chemotherapie (Tab. 9). Vier Patientinnen (5,1 %) hatten eine adjuvante Chemotherapie im Zuge einer vorherigen Mammakarzinom-Therapie bereits vor der Studie abgeschlossen. 17 Frauen (21,8 %) erhielten eine Radiatio nach Einlage des Implantates im Rahmen der Operation zum Zeitpunkt des Studieneinschluss (Tab. 10). Drei Frauen (3,8 %) hatten vor der Studie bereits eine Bestrahlung der Thoraxwand. Hier erfolgte im Rahmen der Studie eine Implantateinlage in den vorbestrahlten Situs. Eine Antikörpertherapie fand in sieben (9,0 %) und eine endokrine Therapie in 56 (71,8 %) Fällen statt (Tab. 11 und 12).

Bei der Wahl der Implantatloge wurde sich bei 39 (50,0 %) von 78 Frauen intraoperativ für die Einlage vor den Brustmuskel (präpektoral) entschieden und bei weiteren 39 (50,0 %) für die Einlage hinter den Brustmuskel (retropektoral).

Art der Implantatloge		
Präpektoral	Retropektoral	Gesamt
39 (50,0 %)	39 (50,0%)	78 (100,0%)

Im Rahmen der 78 heterologen Eingriffe wurde bei der Implantatrekonstruktion bei 27 (34,6 %) Operationen auf ein synthetisches Netz oder auf eine ADM zurückgegriffen. Bei 51 (65,4 %) Eingriffen erfolgte die Implantateinlage ohne die Unterstützung zusätzlicher Fremdmaterialien.

ADM-/Netzeinlage		
Ja	Nein	Gesamt
27 (34,6%)	51 (65,4%)	78 (100,0%)

Die Abb. 12 zeigt, dass die Daten von 77 Patientinnen zum Zeitpunkt T1 ausgewertet wurden. Die Beschreibung des Kollektivs bezieht sich auf 78 Patientinnen. Die Differenz erklärt sich dadurch, dass eine Probandin zur Studienteilnahme eingewilligt, aber keine Fragebögen zum Zeitpunkt T1 zurückgegeben hatte. Da Fragebögen zum Zeitpunkt T2 und T3 vorliegen, geht sie in die Charakterisierung des Kollektivs mit ein.

4.2.3 Charakterisierung des Studienarms autologe Rekonstruktion bzw. DIEP/FCI (Gruppe 3)

Die Gruppe 3 wies zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses ein durchschnittliches Alter von 49,5 Jahren auf (Min. 30; Max. 67) (Tab. 2).

Die Probandinnen der Gruppe 3 präsentieren sich mit einem durchschnittlichen BMI von 25,8 (Min: 16,7; Max. 34,9) (Tab. 3).

In der Gruppe der autologen Gewebsrekonstruktionen gaben 100% der Studienteilnehmerinnen an, Nichtraucherin zu sein (Tab. 4).

75 (98,7 %) von insgesamt 76 Probandinnen in Studienarm 3 gaben an, sich einer Voroperation unterzogen zu haben. Lediglich bei einer Probandin aus Gruppe 3 erfolgte die autologe Gewebsrekonstruktion im Sinne eines Primäreingriffs (Tab. 5). Von den voroperierten Patientinnen stellten sich zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses n=46 im Z.n. Ablatio vor. Weitere sechs Patientinnen wurden zuvor brusterhaltend operiert. 17 Patientinnen haben zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses ein einliegendes Implantat im Z.n. Ablatio. Zudem zählte das voroperierte Kollektiv dieser Gruppe eine Patientin im Z.n. Mamma-Reduktionsplastik, eine Patientin im Z.n. kosmetischer Brustaugmentation sowie eine Patientin mit vorheriger Duktektomie und zwei Eingriffe, die unter „Sonstige“ fallen (Tab. 6).

Unter den autolog transplantierten Patientinnen finden sich zwölf (15,8 %) von 76 mit genetisch bedingter Hochrisikosituation. Bei 64 (84,2 %) Patientinnen des Studienarms 3 war keine familiäre Hochrisikosituation bekannt (Tab. 7).

23 (30,3 %) von 76 Patientinnen im Kollektiv der autologen Transplantation erhielten eine neoadjuvante Chemotherapie (Tab. 8). Eine adjuvante Chemotherapie wurde in diesem Studienarm bei 37 (48,7 %) Patientinnen eingesetzt (siehe Tab. 9). In allen Fällen wurde die Chemotherapie vor Beginn der Studie abgeschlossen.

Eine Bestrahlung erfolgte in 48 (63,2 %) Fällen. Keine einzige Strahlentherapie erfolgte nach der Eigengewebs transplantation. In allen Fällen mit Radiatio kam es zu einer Transplantation am vorbestrahlten Situs (Tab. 10).

Die Einnahme einer antiendokrinen Medikation wurde von 49 (64,5 %) Frauen bejaht. Weitere drei (3,9 %) Patientinnen erhielten eine endokrine Medikation in der Vorgeschichte, aber nicht im Zeitraum der Studie (Tab. 11). Die Applikation einer

Antikörpertherapie erfolgte bei einer Patientin nach Studieneinschluss. In zwölf Fällen (15,8 %) wurde eine Antikörper-Therapie vor der Studie abgeschlossen (Tab. 12).

Der Studienarm der autologen Rekonstruktion setzt sich zusammen aus 64 (84,2%) Patientinnen mit DIEP- und 12 (15,8%) Patientinnen mit FCI-Transplantation.

4.2.4 Gegenüberstellung der teilnehmenden Gruppen

Das Alter der drei Gruppen unterschied sich zwischen den Gruppen signifikant (ANOVA $p < 0,001$). Der Bonferroni-Post-Hoc-Test zeigte, dass sich das Alter zum Zeitpunkt des Studieneinschluss bei der Gruppe Ablationes und DIEP/FCI nicht signifikant unterschied ($p = 0,196$). Der Vergleich von Ablationes und heterologer Rekonstruktion zeigte einen signifikanten Unterschied ($p < 0,001$) sowie auch der Vergleich von autologer und heterologer Rekonstruktion ($p = 0,008$).

Tabelle 2: Alter zum Zeitpunkt der 1. Operation

Alter Zeitpunkt 1. Operation [Jahre]	n	Mean	SD	Minimum	Maximum	p-Wert	
Ablatio	74	52,3	11,2	24	77	vs. Implantat	< 0,001
Implantat	78	44,9	9,4	25	66	vs. DIEP/FCI	0,008
DIEP/FCI	76	49,5	7,2	30	67	vs. Ablatio	0,196
Gesamt	228	48,8	9,9	24	77	< 0,001	

Die BMI-Werte (Tab. 3) unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht signifikant (ANOVA $p = 0,118$).

Tabelle 3: BMI zum Zeitpunkt der 1. Operation

BMI Zeitpunkt 1. Operation	n	Mean	SD	Minimum	Maximum	p-Wert
Ablatio	74	26,2	7,0	17,4	48,5	0,118
Implantat	78	24,5	4,7	17,5	38,6	
DIEP/FCI	76	25,8	4,3	16,7	34,9	
Gesamt	228	25,5	5,5	16,7	48,5	

Die Tabelle 4 veranschaulicht die Ergebnisse der Befragung zum Raucherstatus. Diese Daten wurden – wie die Daten des BMI – zum Zeitpunkt der ersten Operation erhoben, was gleichzeitig dem Zeitpunkt des Einschusses in die Studie entspricht. Die statistische Auswertung mittels χ^2 -Test ergab, dass sich die Gruppen hinsichtlich des Raucherstatus signifikant unterschieden (χ^2 -Test $p = 0,042$).

Tabelle 4: Befragung zum Raucherstatus zum Zeitpunkt der 1. Operation

		Raucherstatus			Gesamt	p-Wert
		ja	nein			
Art der OP	Ablatio	Anzahl	6	68	74	0,042
		% von Art der OP	8,1%	91,9%	100,0%	
	Implantat	Anzahl	6	72	78	
		% von Art der OP	7,7%	92,3%	100,0%	
	DIEP/FCI	Anzahl	0	76	76	
		% von Art der OP	0,0%	100,0%	100,0%	
	Gesamt	Anzahl	12	216	228	
		% von Art der OP	5,3%	94,7%	100,0%	

Die Angaben zu den Voroperationen unterscheiden sich statistisch signifikant (χ^2 -Test $p < 0,001$).

Tabelle 5: Angaben zu Voroperationen zum Zeitpunkt der 1. Operation

		Voroperationen			Gesamt	p-Wert
		ja	nein			
Art der OP	Ablatio	Anzahl	15	59	74	< 0,001
		% von Art der OP	20,3%	79,7%	100,0%	
	Implantat	Anzahl	34	44	78	
		% von Art der OP	43,6%	56,4%	100,0%	
	DIEP/FCI	Anzahl	75	1	76	
		% von Art der OP	98,7%	1,3%	100,0%	
	Gesamt	Anzahl	124	104	228	
		% von Art der OP	53,2%	44,6%	100,0%	

Die Arten der verschiedenen Voroperationen unterscheiden sich statistisch signifikant (Chi²-Test p < 0,001).

Tabelle 6: Die verschiedenen Voroperationen nach Studienarm

		Art der OP				Gesamt	p-Wert
		Ablatio	Implantat	DIEP/FCI			
Art der Vor-OP	Keine	Anzahl	59	44	1	104	< 0,001
		% von Art der OP	79,7%	56,4%	1,3%	46,8%	
	Ablatio	Anzahl	0	1	46	46	
		% von Art der OP	0,0%	1,3%	60,5,2%	20,2%	
	Ablatio +Expander	Anzahl	0	1	0	1	
		% von Art der OP	0,0%	1,3%	0,0%	0,4%	
	SSM/NSM +Implantat	Anzahl	0	4	17	21	
		% von Art der OP	0,0%	5,1%	22,4%	9,0%	
	BET	Anzahl	6	5	6	16	
		% von Art der OP	8,1%	6,4%	7,9%	7,3%	
	Duktektomie	Anzahl	0	1	1	2	
		% von Art der OP	0,0%	1,3%	1,3%	0,9%	
	kosm. Brustaugmentation	Anzahl	0	4	1	5	
		% von Art der OP	0,0%	5,1%	1,3%	2,1%	
	Präoperative Lymphknotenexstirpation	Anzahl	3	14	0	17	
		% von Art der OP	4,1%	17,9%	0,0%	7,3%	
	Reduktionsplastik	Anzahl	0	0	1	1	
		% von Art der OP	0,0%	0,0%	1,3%	0,4%	
Sonstige	Anzahl	6	4	3	13		
	% von Art der OP	8,1%	5,1%	3,9%	5,6%		
Gesamt		74	78	76	228		
		100%	100%	100%	100%		

Die familiäre Hochrisikosituation zwischen den Gruppen unterscheidet sich mit einer statistischen Signifikanz von p < 0,001 (Chi²-Test). Insgesamt wurden 13,2% (30/228) der Operationen aufgrund einer familiären Belastung durchgeführt. Von diesen 30 Patientinnen fiel eine Patientin in den Studienarm der Ablationes. In der Gruppe der Implantatrekonstruktionen wurden 17 von 78 Eingriffen (21,8%) aufgrund einer familiären Belastung vorgenommen. Bei 12 von 76 (15,8%) Frauen mit familiärer Risikosituation in der Gruppe 3 (autologe Rekonstruktion) erfolgte die Operation aufgrund des Genprofils. Somit zählt die Gruppe 2 (Implantate) den

absolut und prozentual größten Anteil an Operationen aufgrund einer genetischen Risikosituation. Eine Aufschlüsselung der OP-Indikationen im Kollektiv mit familiärer Hochrisikosituation findet sich im Anhang (Kap. 7.7).

Tabelle 7: Familiäre Hochrisikosituation des Kollektivs

		Familiäres Hochrisiko			Gesamt	p-Wert
		ja	nein			
Art der OP	Ablatio	Anzahl	1	73	74	< 0,001
		% von Art der OP	1,4%	98,6%	100,0%	
	Implantat	Anzahl	17	61	78	
		% von Art der OP	21,8%	78,2%	100,0%	
	DIEP/FCI	Anzahl	12	64	76	
		% von Art der OP	15,8%	84,2%	100,0%	
Gesamt		Anzahl	30	198	228	
		% von Art der OP	13,2%	86,8%	100,0%	

4.3 Therapieformen

Tabelle 8: Verteilung neoadjuvante Chemotherapie nach Studienarm

Neoadjuvante CTX		Ablatio	Implantat	DIEP/FCI	Gesamt	p-Wert
Ja, vor Studienbeginn abgeschlossen	Anzahl	27	19	23	69	0,295
	% von Art der OP	36,5%	24,4%	30,3%	30,3%	
Ja, Applikation im Studienverlauf	Anzahl	1	0	0	1	
	% von Art der OP	1,4%	0,0%	0,0%	0,4%	
Nie	Anzahl	46	59	53	158	
	% von Art der OP	62,2%	75,6%	69,7%	69,3%	

Tabelle 9: Verteilung adjuvante Chemotherapie nach Studienarm

Adjuvante CTX		Ablatio	Implantat	DIEP/FCI	Gesamt	p-Wert
Ja, vor Studienbeginn abgeschlossen	Anzahl	2	4	37	43	< 0,001
	% von Art der OP	2,7%	5,1%	48,7%	18,9%	
Ja, Applikation im Studienverlauf	Anzahl	30	17	0	47	
	% von Art der OP	40,5%	21,8%	0,0%	20,6%	
Nie	Anzahl	42	57	39	138	
	% von Art der OP	56,8%	73,1%	51,3%	60,5%	

Tabelle 10: Verteilung Radiatio nach Studienarm

Radiatio		Ablatio	Implantat	DIEP/FCI	Gesamt	p-Wert
Ja, vor Studienbeginn abgeschlossen	Anzahl	7	3	48	58	< 0,001
	% von Art der OP	9,5%	3,8%	63,2%	25,4%	
Ja, Applikation im Studienverlauf	Anzahl	45	17	0	62	
	% von Art der OP	60,8%	21,8%	0,0%	27,2%	
Nie	Anzahl	22	58	28	108	
	% von Art der OP	29,7%	74,4%	36,8%	47,4%	

Tabelle 11: Verteilung endokrine Therapie nach Studienarm

Endokrine Therapie		Ablatio	Implantat	DIEP/FCI	Gesamt	p-Wert
Ja, vor Studienbeginn abgeschlossen	Anzahl	0	1	3	4	0,254
	% von Art der OP	0,0%	1,3%	3,9%	1,8%	
Ja, Applikation im Studienverlauf	Anzahl	57	56	49	162	
	% von Art der OP	77,0%	71,8%	64,5%	71,1%	
Nie	Anzahl	17	21	24	62	
	% von Art der OP	23,0%	26,9%	31,6%	27,2%	

Tabelle 12: Verteilung Antikörper-Therapie nach Studienarm

Antikörper-Therapie		Ablatio	Implantat	DIEP/FCI	Gesamt	p-Wert
Ja, vor Studienbeginn abgeschlossen	Anzahl	0	0	12	12	< 0,001
	% von Art der OP	0,0%	0,0%	15,8%	5,3%	
Ja, Applikation im Studienverlauf	Anzahl	12	7	1	20	
	% von Art der OP	16,2%	9,0%	1,3%	8,8%	
Nie	Anzahl	62	71	63	196	
	% von Art der OP	83,8%	91,0%	82,9%	86,0%	

4.4 Komplikationsraten

Im Folgenden sollen die Tabellen 13 und 14 einen Überblick geben, welche Komplikationen in welcher Anzahl aufgetreten sind. Dabei wurden alle Re-Operationen und/oder stationären Wiederaufnahmen (innerhalb von 2 Monaten) gezählt, die aufgrund des Primäreingriffs nötig waren. Als akute Komplikationen wurden dabei alle Vorkommnisse eingeschlossen, die innerhalb der ersten 2 Monate nach dem Primäreingriff aufgetreten sind und einen stationären Aufenthalt implizierten. Das heißt: Wurde z.B. eine Infektion ambulant mit einer Antibiose behandelt oder ein Serom ambulant punktiert, gingen diese Fälle nicht in die Statistik ein. Die Anzahl der aufgetretenen Komplikationen unterscheidet sich signifikant zwischen den Gruppen (Chi²-Test p = 0,021).

Insgesamt gab es gruppenübergreifend bei 12,7% der Fälle Komplikationen (29/228). Davon entfielen 4,1% (3/74) auf die Gruppe 1 (Mastektomie/Ablationes), 15,4% (12/78) auf die Gruppe 2 (Implantat) und 18,4% (14/76) auf die Gruppe 3 (DIEP/FCI). Die Komplikationsrate war damit absolut und prozentual in der Gruppe 3 am höchsten.

In Gruppe 1 kam es in zwei Fällen zu einer Nahtdehiszenz, welche operativ versorgt werden mussten und einmal zur Hämatomrevision. Gruppe 2 verzeichnete eine Patientin mit Nahtdehiszenz und sieben Patientinnen mit Hämatomrevision. Die Hämatomrevision stellt somit innerhalb der Gruppe 2 die häufigste Komplikation dar (9,0% von 15,4% Komplikationsrate). Zudem kam es in Gruppe 2 zu einer Infektion mit stationärem Aufenthalt zur antibiotischen Therapie und drei Implantatverlusten. Gruppe 3 zählte eine stationär behandelte Infektion, eine operative Seromrevision, zwei Nahtdehiszenzen und 4 Transplantatverluste. Die Transplantatverluste erfolgten bei zwei Patientinnen mit DIEP- und zwei Patientinnen mit FCI-Rekonstruktion. Analog zu Gruppe 2 war die Hämatomrevision auch in Gruppe 3 die häufigste Komplikation (7,9% von 18,4% Komplikationsrate).

Tabelle 13: Komplikationen nach Studienarm

		Komplikationen			Gesamt
		ja	nein		
Art der OP	Ablatio	Anzahl	3	71	74
		% von Art der OP	4,1%	95,9%	100,0%
	Implantat	Anzahl	12	66	78
		% von Art der OP	15,4%	84,6%	100,0%
	DIEP/FCI	Anzahl	14	62	76
		% von Art der OP	18,4%	81,6%	100,0%
Gesamt			29	199	228
			12,7%	87,3%	100,0%

Tabelle 14: Art der Komplikation nach Studienarm

		Art der OP			Gesamt		
		Ablatio	Implantat	DIEP/FCI			
Art der Komplikation	Infektion mit stationärem Aufenthalt	Anzahl	0	1	1	2	
		% von Art der OP	0,0%	1,3%	1,3%	0,9%	
	Operative Seromrevision	Anzahl	0	0	1	1	
		% von Art der OP	0,0%	0,0%	1,3%	0,4%	
	Hämatomrevision	Anzahl	1	7	6	14	
		% von Art der OP	1,4%	9,0%	7,9%	6,1%	
	Implantat-/Transplantatentfernung	Anzahl	0	3	4	7	
		% von Art der OP	0,0%	3,8%	5,3%	3,1%	
	Nahtdehiszenz mit Revision	Anzahl	2	1	2	5	
		% von Art der OP	2,7%	1,3%	2,6%	2,2%	
	Gesamt			3	12	14	29
				4,1%	15,4%	18,4%	12,7%

4.5 Ergebnisse des BREAST-Q-Fragebogens

Die Ergebnisse der Datenerhebung mittels BREAST-Q-Fragebogen werden in diesem Kapitel vorgestellt. Dafür werden zunächst die Ergebnisse einzelner Domänen zum Zeitpunkt T1 erläutert. Daran schließt sich der Vergleich der Ergebnisse zum Zeitpunkt T3 an. Abschließend wird der Verlauf der Scores innerhalb der Gruppe im Zeitverlauf vom Zeitpunkt T1 zu T3 dargestellt. Darüber hinaus werden Subgruppenanalysen durchgeführt, deren Ergebnisse am Ende der o.g. Passagen präsentiert werden.

Die Auswertung der Ergebnisse zum Zeitpunkt T2 erfolgt separat, da die erhobenen Daten in keinem Zusammenhang zu den Daten von Zeitpunkt T1 oder T3 stehen.

4.5.1 Übersicht der Ergebnisse des BREAST-Q zum Zeitpunkt T1

Tabelle 15: Übersicht der Ergebnisse des BREAST-Q zum Zeitpunkt T1

Breast-Q Domäne	Art der OP	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
Satisfaction with Breast	Ablatio	73	0,0	100,0	53,2	21,0
	Implantat	76	0,0	100,0	66,1	24,6
	DIEP/FCI	76	0,0	100,0	45,8	19,9
Psychosocial Well-Being	Ablatio	74	26,0	100,0	60,2	16,9
	Implantat	76	23,0	100,0	69,8	21,0
	DIEP/FCI	76	28,0	100,0	55,7	17,7
Physical Well-Being (Chest)	Ablatio	73	39,0	100,0	73,3	13,7
	Implantat	76	28,0	100,0	73,2	14,5
	DIEP/FCI	76	28,0	100,0	64,0	15,7
Physical Well-Being (Abdomen)	Ablatio	0	Nicht erfragt			
	Implantat	71	46,0	100,0	84,6	15,9
	DIEP/FCI	73	35,0	100,0	77,2	18,8
Sexual Well-Being	Ablatio	63	0,0	100,0	47,9	20,2
	Implantat	71	22,0	100,0	60,8	18,4
	DIEP/FCI	73	0,0	100,0	43,5	19,8

4.5.2 Vergleich der BREAST-Q Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 zwischen den Gruppen

Im Folgenden werden die Ergebnisse des BREAST-Q zum Zeitpunkt T1 im Hinblick auf signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen vorgestellt. Dafür werden zuerst die Signifikanztests tabellarisch dargestellt und dann die einzelnen Domänen als Box-Plot Diagramm aufgeführt.

4.5.2.1 Übersicht zu statistischen Unterschieden zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt T1

Tabelle 16: Statistische Unterschiede der BREAST-Q-Ergebnisse zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt T1

BREAST-Q Domäne	Art der Operation	Mean-Score	Vergleich der Operationen	Signifikanz (ANOVA mit Bonferroni Post-Hoc Test) [p-Wert]	
Satisfaction with Breast	Ablatio	53,2	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,115	
	Implantat	66,1	DIEP/FCI vs. Implantat	< 0,001***	DIEP/FCI < Implantat
	DIEP/FCI	45,8	Ablatio vs. Implantat	0,001***	Ablatio < Implantat
Psychosocial Well-Being	Ablatio	60,2	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,420	
	Implantat	69,8	DIEP/FCI vs. Implantat	< 0,001***	DIEP/FCI < Implantat
	DIEP/FCI	55,7	Ablatio vs. Implantat	0,005**	Ablatio < Implantat
Physical Well-Being (Chest)	Ablatio	73,3	DIEP/FCI vs. Ablatio	< 0,001***	DIEP/FCI < Ablatio
	Implantat	73,2	DIEP/FCI vs. Implantat	< 0,001***	DIEP/FCI < Implantat
	DIEP/FCI	64,0	Ablatio vs. Implantat	1,000	
Sexual Well-Being	Ablatio	20,2	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,580	

	Implantat	18,4	DIEP/FCI vs. Implantat	< 0,001***	DIEP/FCI < Implantat
	DIEP/FCI	19,8	Ablatio vs. Implantat	< 0,001***	Ablatio < Implantat
				(Ungepaarter t-Test)	
				[p-Wert]	
Physical Well- Being (Abdomen)	Implantat	84,6	DIEP/FCI vs. Implantat	0,014*	DIEP/FCI < Implantat
	DIEP/FCI	77,2			

4.5.2.2 Satisfaction with Breast

Präoperativ erzielt die Gruppe 2 (mit Implantat) den höchsten Score in der Domäne Satisfaction with Breast (Mean 66,1 ± 24,6). Am niedrigsten ist der Score in der Gruppe 3 (DIEP/FCI) (Mean 45,8 ± 19,9). Die Gruppe 1 (Ablatio) kommt im Mittel auf einen Score von 53,2 ± 21,0. Der Score der Gruppe heterologe Rekonstruktion ist signifikant höher als der Score der Ablatio-Gruppe ($p = 0,001^{***}$) sowie der Gruppe der autologen Rekonstruktion ($p < 0,001^{***}$). Zwischen den beiden Gruppen Ablatio und autologe Rekonstruktion konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden ($p = 0,115$).

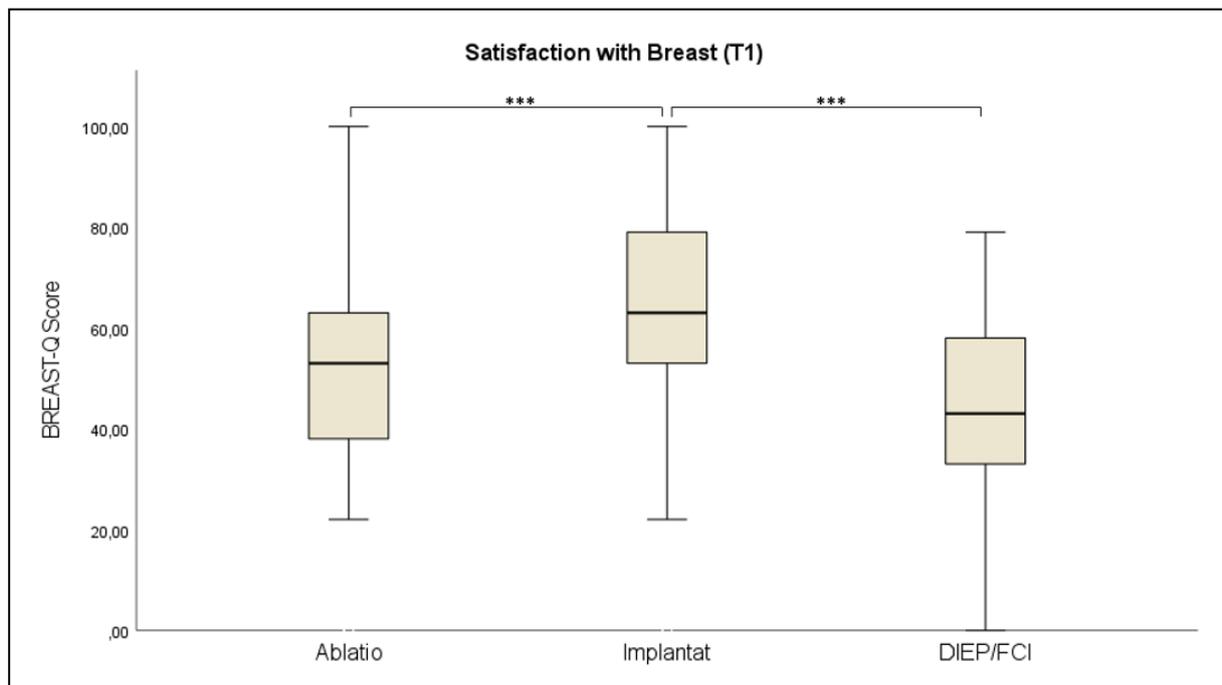


Abbildung 13: Box-Plot zur Domäne Satisfaction with Breast (T1 - präoperativ) zwischen den Gruppen

4.5.2.3 Psychosocial Well-Being

Innerhalb dieser Domäne kommt es präoperativ zu statistisch signifikanten Unterschieden zwischen der Gruppe Implantat (Mean $69,8 \pm 21,0$) und der Gruppe DIEP/FCI (Mean $55,7 \pm 17,7$) ($p < 0,001^{***}$) sowie der Gruppe Ablatio ($60,2 \pm 16,9$) ($p = 0,005^{**}$). Die Gruppe DIEP/FCI und die Gruppe Ablatio erzielen beide geringere Scores als die Gruppe mit Implantat. Sie unterscheiden sich nicht signifikant ($p = 0,420$).

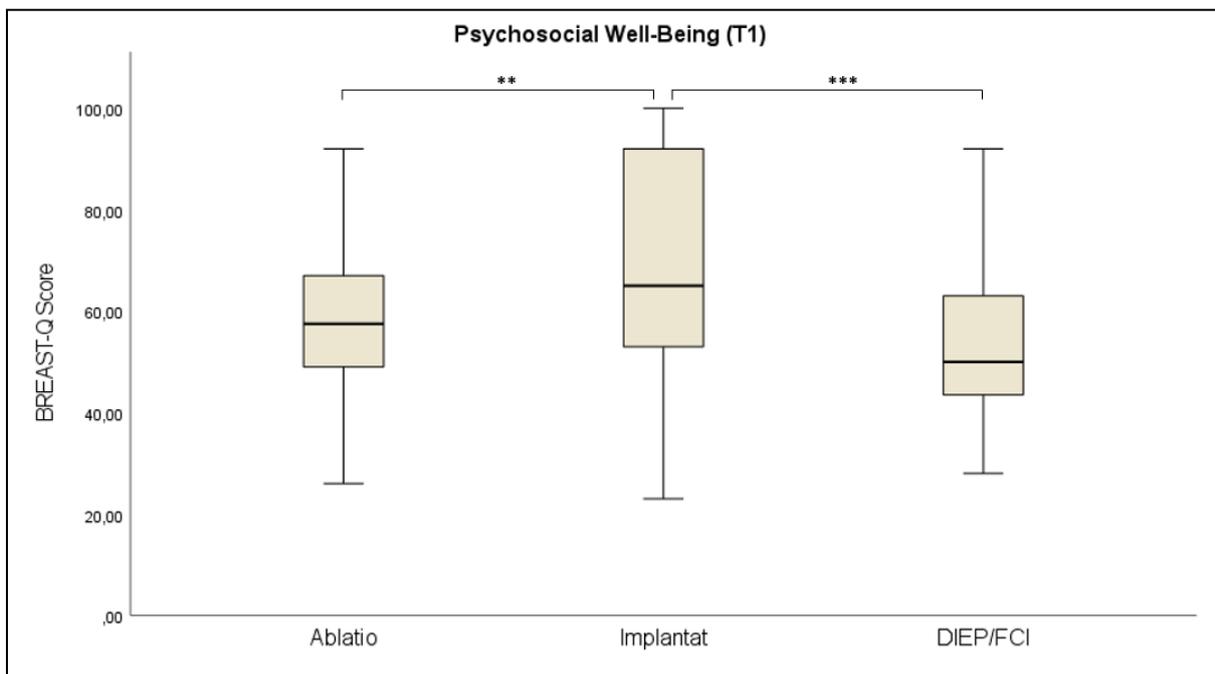


Abbildung 14: Box-Plot zur Domäne Psychosocial Well-Being (T1) zwischen den Gruppen

4.5.2.4 Physical Well-Being (Chest)

Zwischen der Gruppe Ablatio und der Gruppe Implantat gibt es keinen signifikanten Unterschied ($73,3 \pm 13,7$ und $73,2 \pm 14,5$, $p = 1,000$) im Hinblick auf das Kriterium Physical Well-Being (Chest). Beide Gruppen unterscheiden sich jedoch signifikant von der Gruppe DIEP/FCI (Mean $64,0 \pm 15,7$), die innerhalb dieser Domäne den geringsten Score erzielt (beide $p < 0,001^{***}$).

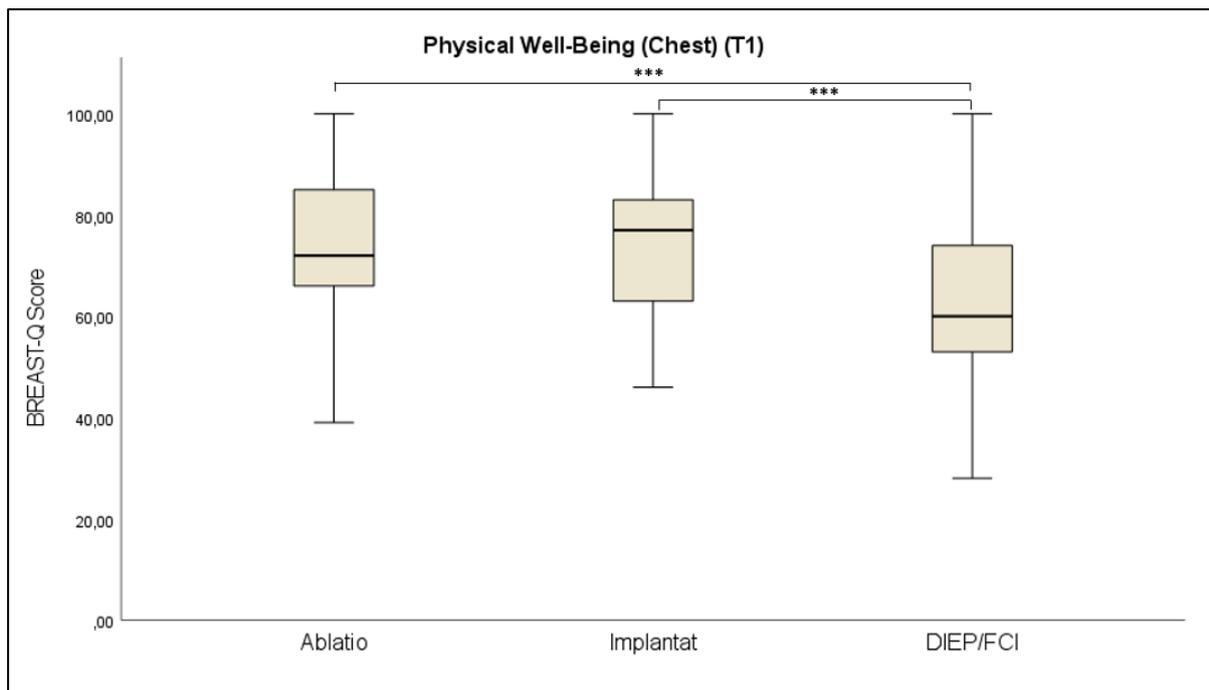


Abbildung 15: Box-Plot zur Domäne Physical Well-Being (Chest) (T1) zwischen den Gruppen

4.5.2.5 Physical Well-Being (Abdomen)

Der Score in der Domäne Physical Well-Being (Abdomen) ist bei der Gruppe Implantat ($84,6 \pm 15,9$) signifikant höher als bei der Gruppe DIEP/FCI ($77,2 \pm 18,8$) ($p = 0,014^*$). Die Befragung zum Abdomen ist lediglich Gegenstand des Rekonstruktions-Moduls des BREAST-Q und wird bei Mastektomien nicht erfragt.

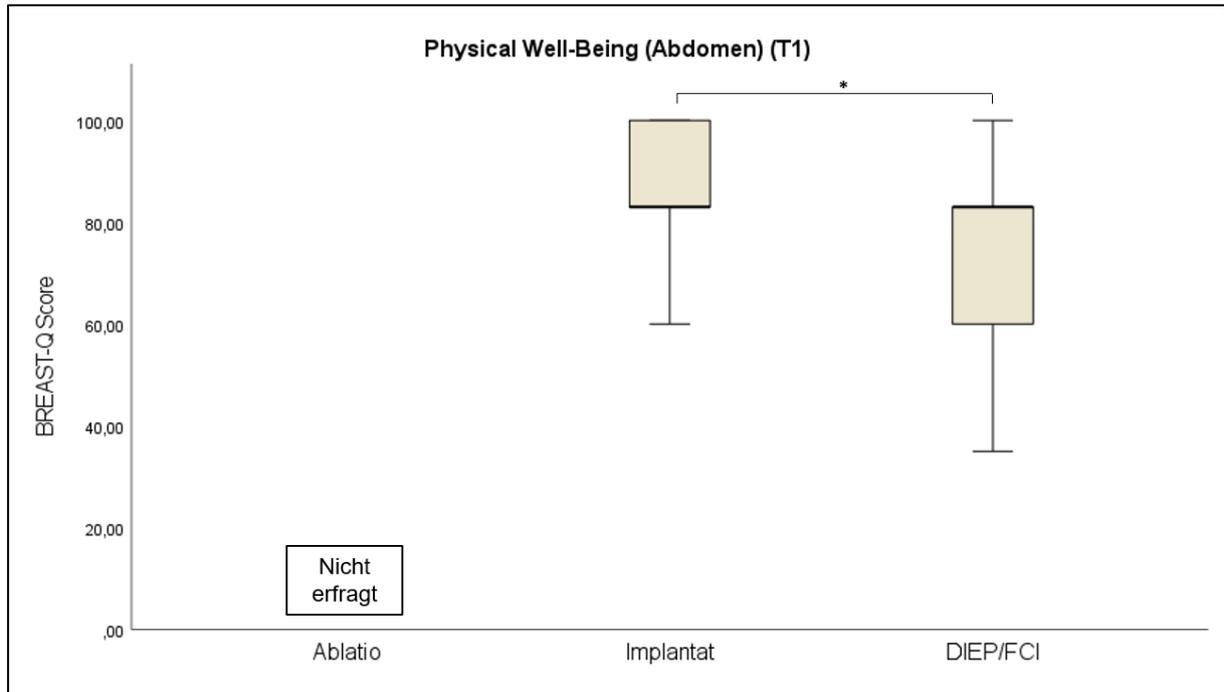


Abbildung 16: Box-Plot zur Domäne Physical Well-Being (Abdomen) (T1) zwischen den Gruppen

4.5.2.6 Sexual Well-Being

Wie in allen in den vorangegangenen Kapiteln beschriebenen Domänen ist auch in der Domäne Sexual Well-Being der höchste Score in der Gruppe mit Implantat ($60,8 \pm 18,4$). Der erreichte Score ist hierbei signifikant höher als in der Gruppe mit Ablatio ($47,9 \pm 20,2$) ($p < 0,001^{***}$) und der Gruppe DIEP/FCI ($43,5 \pm 19,8$) ($p < 0,001^{***}$). Die Ablatio unterscheidet sich nicht signifikant von der Gruppe mit autologer Rekonstruktion ($p = 0,580$).

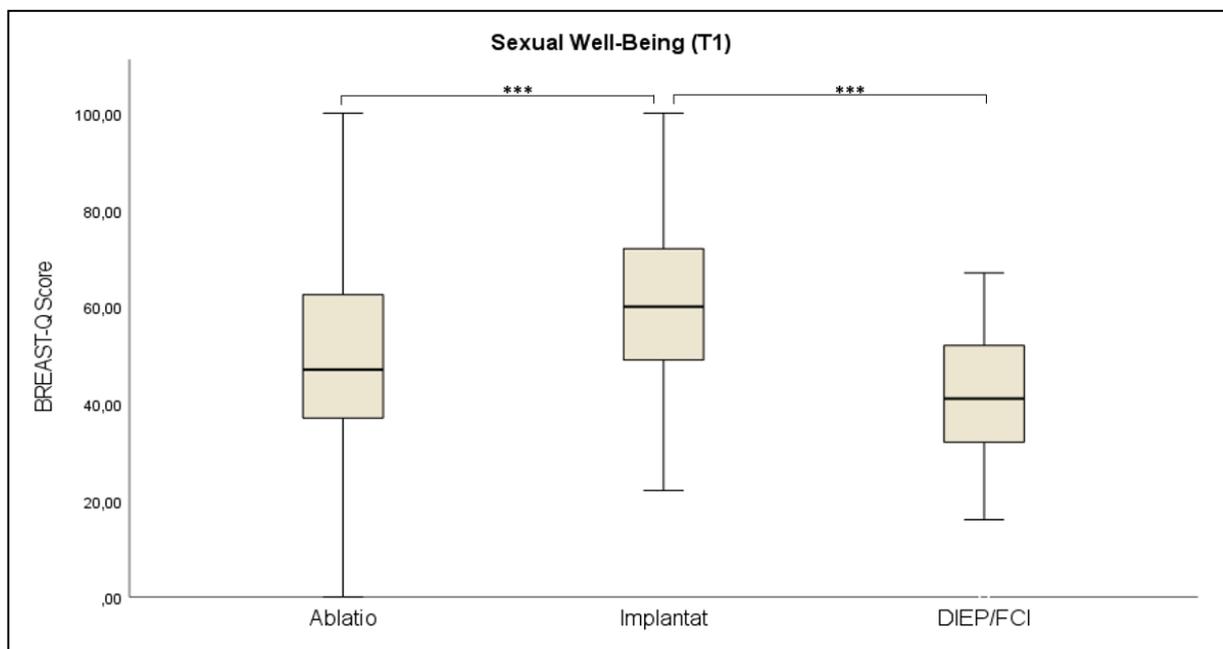


Abbildung 17: Box-Plot zur Domäne Sexual Well-Being (T1) zwischen den Gruppen

4.5.3 Übersicht der Ergebnisse des BREAST-Q zum Zeitpunkt T3

Die Ergebnisse des BREAST-Q zum Zeitpunkt T3 d.h. nach 5 Monaten werden in gleicher Reihenfolge wie die Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 vorgestellt. Das heißt, dass erst die deskriptiven (Tab. 17) und dann die vergleichenden Aspekte zwischen den Gruppen (Tab. 18) beschrieben werden.

Tabelle 17: Übersicht der Ergebnisse des BREAST-Q zum Zeitpunkt T3

Breast-Q Domäne	Art der OP	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
Satisfaction with Breast	Ablatio	63	0,0	100,0	52,2	16,6
	Implantat	69	32,0	100,0	61,7	16,8
	DIEP/FCI	68	0,0	100,0	63,8	20,1
Satisfaction with Outcome	Ablatio	0	Nicht erfragt			
	Implantat	67	27,0	100,0	76,3	19,0
	DIEP/FCI	67	32,0	100,0	74,5	20,3
Psychosocial Well-Being	Ablatio	63	34,0	100,0	57,9	15,5
	Implantat	73	37,0	100,0	70,1	19,3
	DIEP/FCI	68	19,0	100,0	67,0	18,7
Sexual Well-Being	Ablatio	53	0,0	100,0	40,8	18,7
	Implantat	66	0,0	100,0	55,6	20,7
	DIEP/FCI	61	0,0	100,0	52,5	20,4
Physical Well-Being (Chest)	Ablatio	63	18,0	100,0	64,8	14,2
	Implantat	73	36,0	100,0	67,5	14,0
	DIEP/FCI	67	28,0	100,0	68,2	14,0
Physical Well-Being (Abdomen)	Ablatio	0	Nicht erfragt			
	Implantat	0	Nicht erfragt			
	DIEP/FCI	60	29,0	100,0	69,4	20,8
Satisfaction with Nipple	Ablatio	0	Nicht erfragt			
	Implantat	2	61,0	81	71,0	14,1
	DIEP/FCI	5	21,0	100	70,0	33,3

4.5.4 Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse zum Zeitpunkt T3 zwischen den Gruppen

Der Vergleich zum Zeitpunkt T3 wird zunächst in einer Tabelle zusammengefasst (siehe Tab. 18) und dann grafisch in Box-Plot-Diagrammen dargestellt.

4.5.4.1 Übersicht zu statistischen Unterschieden zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt T3

Tabelle 18: Statistische Unterschiede der BREAST-Q-Ergebnisse zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt T3

BREAST-Q Domäne	Art der Operation	Mean-Score	Vergleich der Operationen	Signifikanz (ANOVA mit Bonferroni-Post-Hoc-Test) [p-Wert]	
Satisfaction with Breast	Ablatio	52,2	Ablatio vs. Implantat	0,008*	Ablatio < DIEP/FCI
	Implantat	61,7	Ablatio vs. DIEP/FCI	< 0,001***	
	DIEP/FCI	63,8	Implantat vs. DIEP/FCI	1,000	
Psychosocial Well-Being	Ablatio	57,9	Ablatio vs. DIEP/FCI	0,012*	Ablatio < DIEP/FCI Ablatio < Implantat
	Implantat	70,1	Ablatio vs. Implantat	< 0,001***	
	DIEP/FCI	67,0	DIEP/FCI vs. Implantat	0,952	
Physical Well-Being (Chest)	Ablatio	64,8	Ablatio vs. Implantat	0,334 ^a	
	Implantat	67,5	Ablatio vs. DIEP/FCI		
	DIEP/FCI	68,2	Implantat vs. DIEP/FCI		
Sexual Well-Being	Ablatio	40,8	Ablatio vs. DIEP/FCI	0,007*	Ablatio < DIEP/FCI Ablatio < Implantat
	Implantat	55,6	Ablatio vs. Implantat	< 0,001***	

	DIEP/FCI	52,5	DIEP/FCI vs. Implantat	1,000
				(Ungepaarter t-Test) [p-Wert]
Satisfaction with Outcome	Implantat	76,3	DIEP/FCI vs. Implantat	0,605
	DIEP/FCI	74,5		
Satisfaction with Nipple	Implantat	71,0	DIEP/FCI vs. Implantat	0,958
	DIEP/FCI	70,0		

^a ANOVA nicht signifikant, kein Post-Hoc-Test erfolgt.

4.5.4.2 Satisfaction with Breast

Den höchsten Score erzielt bei der Domäne Satisfaction with Breast die Gruppe DIEP/FCI ($63,8 \pm 20,1$). Er erweist sich als signifikant höher als der Score von Gruppe 1 mit Ablatio ($52,2 \pm 16,6$) ($p < 0,001^{***}$). Der Score in der Gruppe Implantat ($61,7 \pm 16,8$) ist ebenfalls signifikant höher als der Score in der Gruppe Ablatio ($p = 0,008^*$). Die Ablationes erzielen somit den niedrigsten Wert in dieser Domäne zum Zeitpunkt T3. Die Scores der Gruppe Implantat und der Gruppe DIEP/FCI unterscheiden sich nicht signifikant ($p = 1,000$).

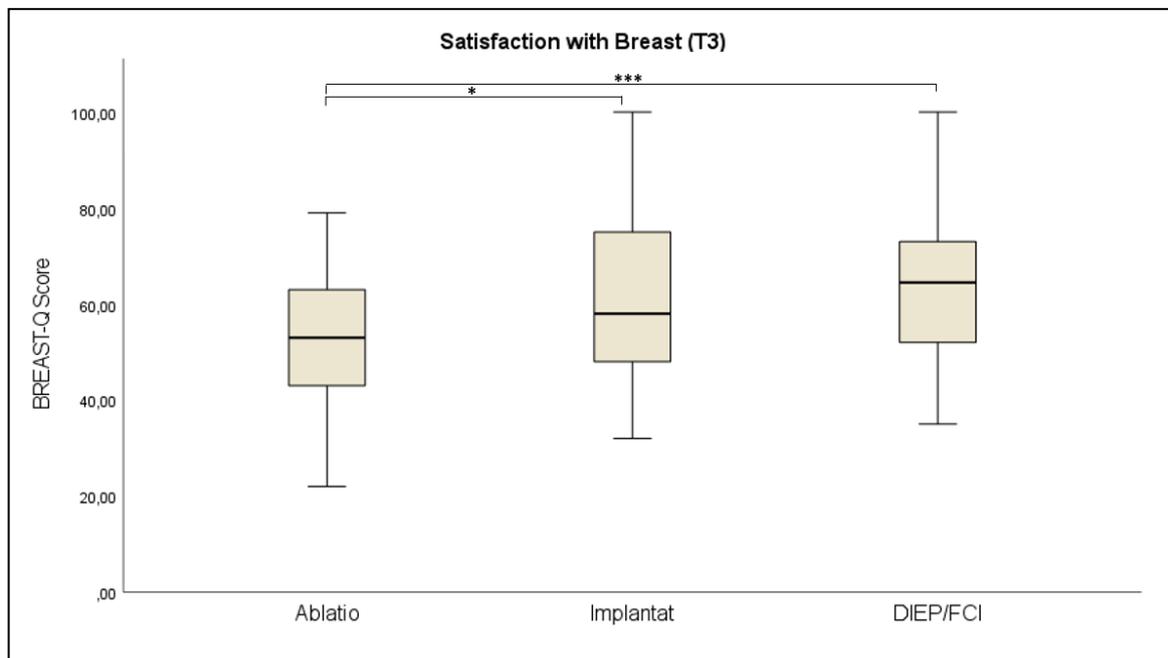


Abbildung 18: Box-Plot zur Domäne Satisfaction with Breast (T3) zwischen den Gruppen

4.5.4.3 Psychosocial Well-Being

Die Scores für die Domäne Psychosocial Well-Being betragen $70,1 \pm 19,3$ für die Gruppe Implantat und $67,0 \pm 18,7$ für die Gruppe DIEP/FCI. Die Gruppen mit heterologer und autologer Rekonstruktion unterscheiden sich untereinander aber nicht signifikant ($p = 0,952$). Das Ergebnis der Gruppe Implantat ist signifikant höher als das der Gruppe Ablatio ($57,9 \pm 15,5$) ($p < 0,001^{***}$). Dies gilt auch für das Ergebnis der Gruppe DIEP/FCI ($p = 0,012^*$).

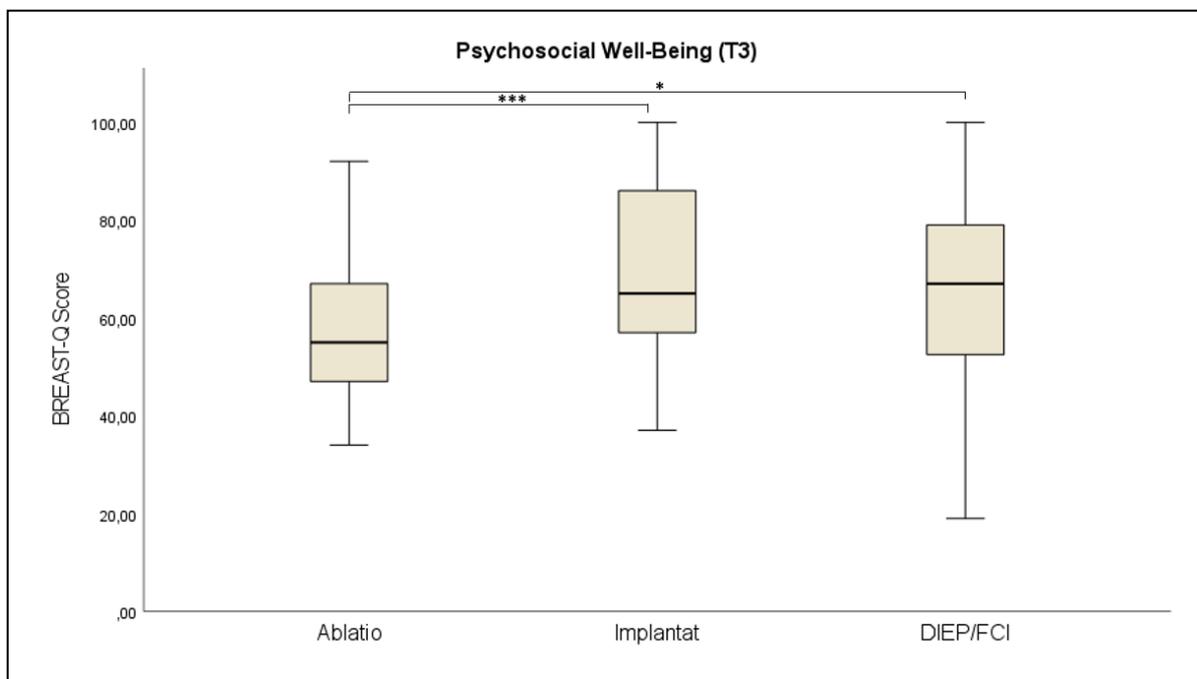


Abbildung 19: Box-Plot zur Domäne Psychosocial Well-Being (T3) zwischen den Gruppen

4.5.4.4 Physical Well-Being (Chest)

In der Domäne Physical Well-Being (Chest) betragen die Scores $64,8 \pm 14,2$ für die Gruppe Ablatio, $67,5 \pm 14,0$ für die Gruppe Implantat und $68,2 \pm 14,0$ für die Gruppe DIEP/FCI. Somit weist der abladierte Studienarm den niedrigsten und die Gruppe autologer Rekonstruktion den höchsten Score auf. Die Gruppen unterscheiden sich in dieser Domäne nicht signifikant ($p = 0,334$, kein Post-Hoc Test).

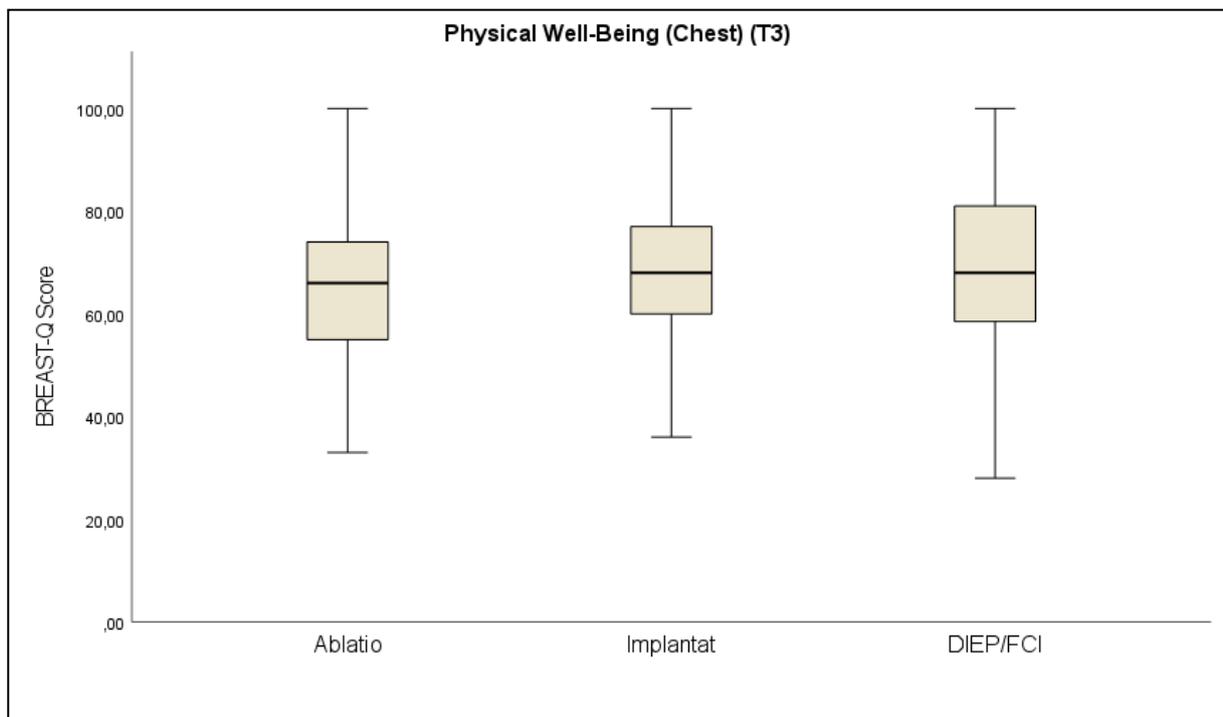


Abbildung 20: Box-Plot zur Domäne Physical Well-Being (Chest) (T3) zwischen den Gruppen

4.5.4.5 Physical Well-Being (Abdomen)

Diese Domäne wurde zum Zeitpunkt T3 lediglich für die Gruppe 3 erfragt. Der Score beträgt $69,4 \pm 20,8$.

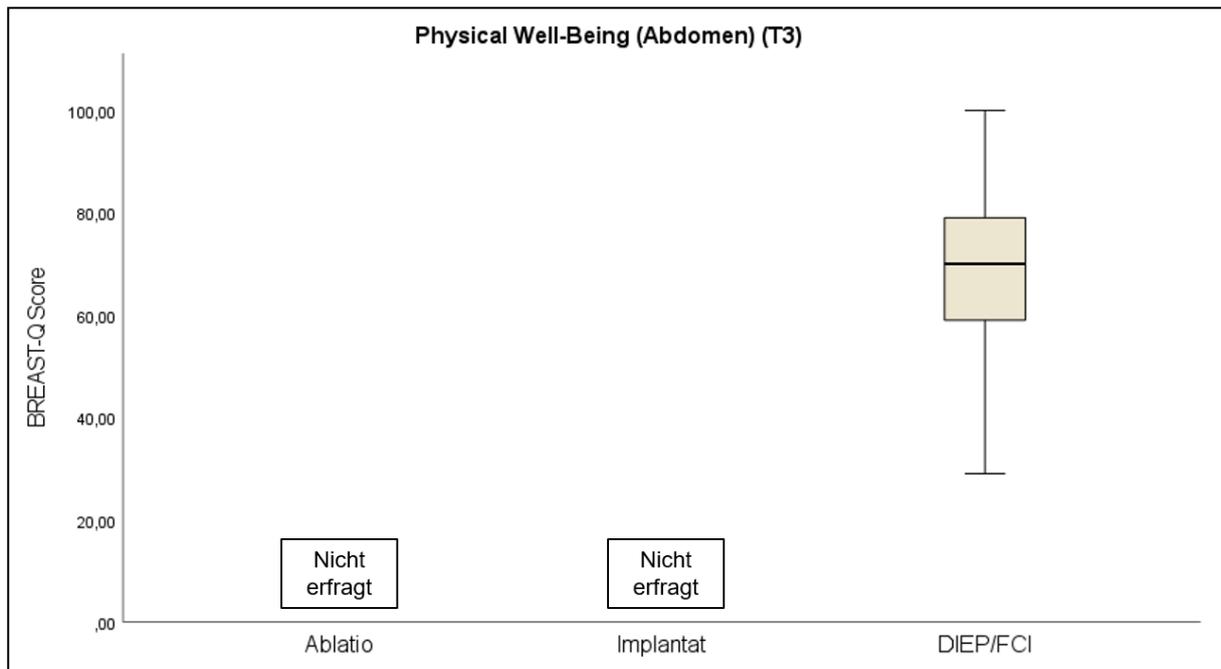


Abbildung 21: Box-Plot zur Domäne Physical Well-Being (Abdomen) (T3) zwischen den Gruppen

4.5.4.6 Sexual Well-Being

Die Gruppe Implantat hat im Hinblick auf die Domäne Sexual Well-Being den höchsten Score ($55,6 \pm 20,7$), gefolgt von der Gruppe DIEP/FCI mit einem Score von $52,5 \pm 20,4$. Die beiden Gruppen unterscheiden sich jedoch nicht signifikant ($p = 1,000$) und sind gleichzeitig signifikant besser die Gruppe Ablatio mit einem Score von $40,8 \pm 18,7$ (Ablatio-DIEP/FCI: $p = 0,007^*$; Ablatio-Implantat: $p < 0,001^{***}$).

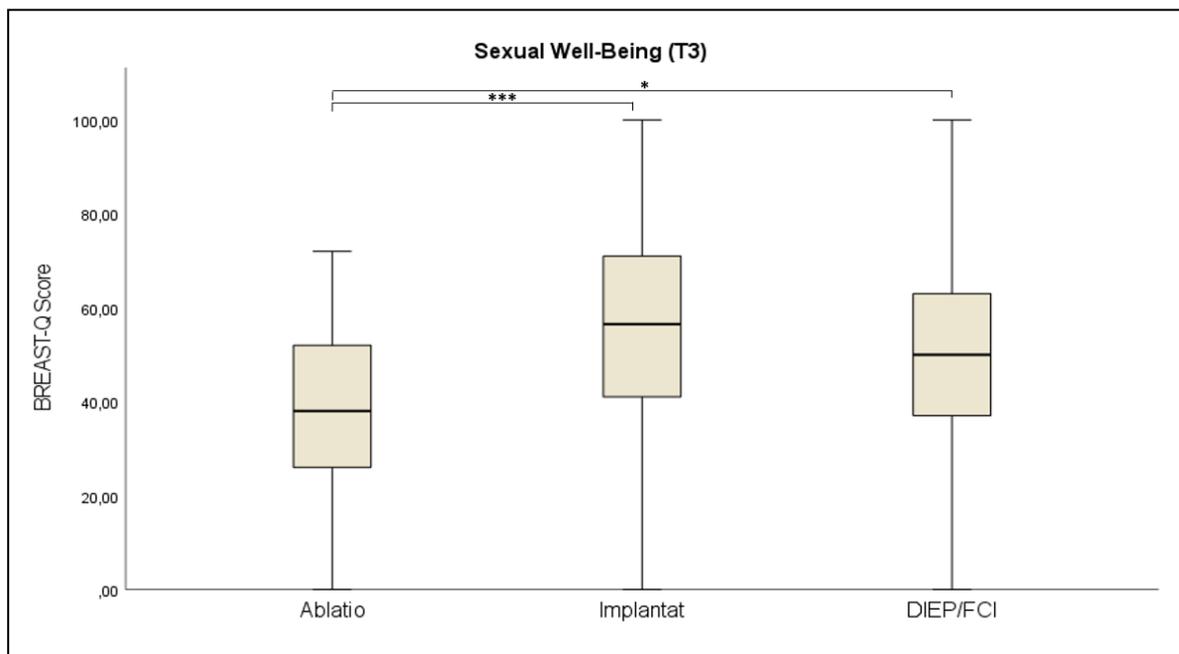


Abbildung 22: Box-Plot zur Domäne Sexual Well-Being (T3) zwischen den Gruppen

4.5.4.7 Satisfaction with Outcome

Lediglich zum Zeitpunkt T3 und nur bei den Patientinnen mit Rekonstruktion wurde die Domäne Satisfaction with Outcome erfragt. Der Score der Gruppe Implantat ($76,3 \pm 19,0$) war dabei höher als der Score der Gruppe DIEP/FCI ($74,5 \pm 20,3$) – allerdings nicht signifikant ($p = 0,605$).

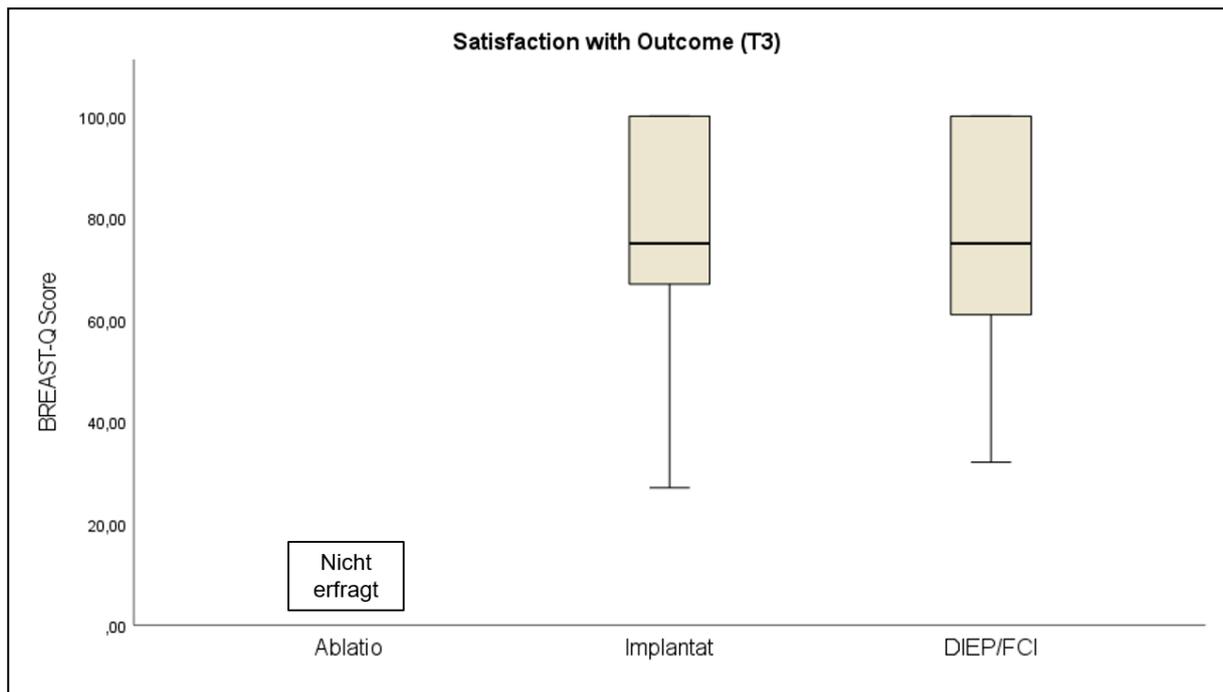


Abbildung 23: Box-Plot zur Domäne Satisfaction with Outcome (T3) zwischen den Gruppen

4.5.4.8 Satisfaction with Nipple

Auch die Domäne Satisfaction with Nipple wurde nur zum Zeitpunkt T3 abgefragt. Sie richtete sich an Patientinnen mit Rekonstruktion und Nippel-Rekonstruktion (entweder einseitig oder zweiseitig) im Verlauf der 5 Monate Follow-Up bis zur Befragung T3. In der Gruppe Implantat erhielten n=2 Patientinnen eine Nippelrekonstruktion und erzielten einen Score von $71,0 \pm 14,1$. In der Gruppe DIEP/FCI traf dies auf n=5 Patientinnen zu, die einen Score von $70,0 \pm 33,3$ erreichten. Die Zufriedenheit mit der Nippelrekonstruktion unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant ($p = 0,958$).

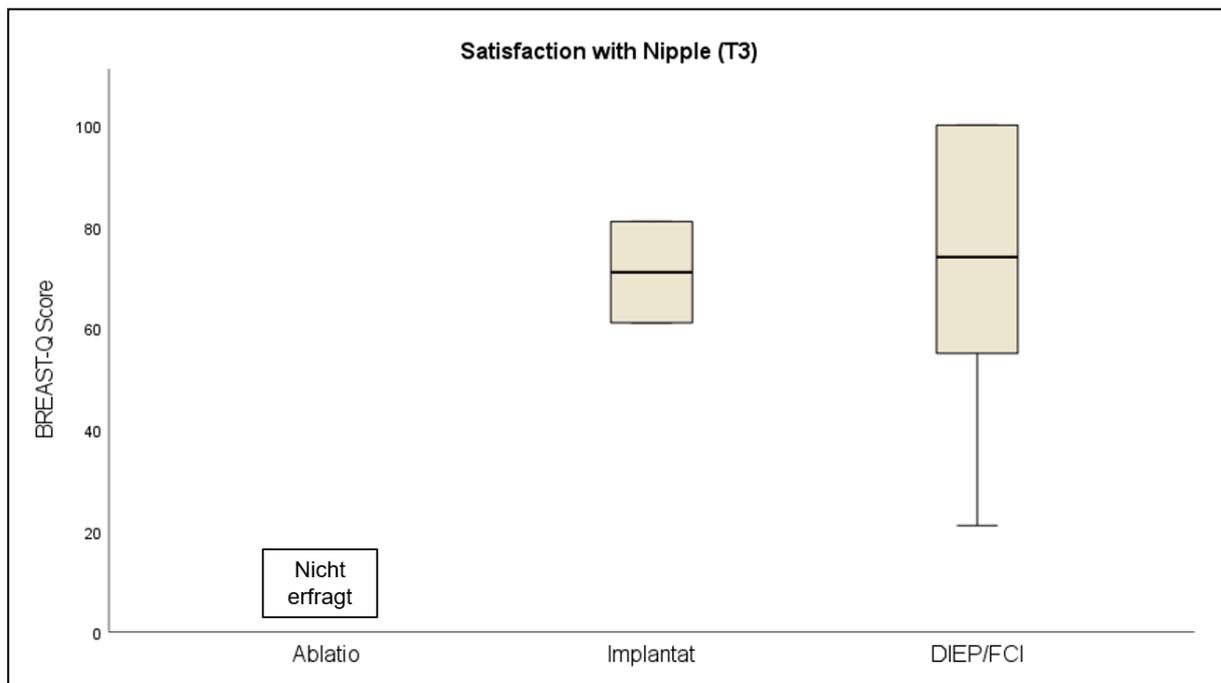


Abbildung 24: Box-Plot zur Domäne Satisfaction with Nipple (T3) zwischen den Gruppen

4.5.5 Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 und T3 innerhalb der Gruppen

Im folgenden Abschnitt werden die Domänen innerhalb der Gruppe auf signifikante Unterschiede zwischen den Befragungen überprüft. Die Ergebnisse werden zunächst in tabellarischer und dann in grafischer Form dargestellt und zusätzlich erläutert.

Tabelle 19: Statistischer Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 und T3 innerhalb der Gruppen

Art der Operation	Mean-Score T1	Mean-Score T3	BREAST-Q Domäne	Signifikanz (Gepaarter t-Test) [p-Wert]	
Gruppe 1 Ablatio/Mastektomie	53,2	52,2	Satisfaction with Breast T3 vs. T1	0,390	
	60,2	57,9	Psychosocial Well-Being T3 vs. T1	0,110	
	73,3	64,8	Physical Well- Being (Chest) T3 vs. T1	< 0,001***	T3 < T1
	47,9	40,8	Sexual Well- Being T3 vs. T1	< 0,001***	T3 < T1
Gruppe 2 Implantat	66,1	61,7	Satisfaction with Breast T3 vs. T1	0,225	
	69,8	70,1	Psychosocial Well-Being T3 vs. T1	0,931	
	73,2	67,5	Physical Well- Being (Chest) T3 vs. T1	< 0,001***	T3 < T1

	60,8	55,6	Sexual Well-Being T3 vs. T1	0,014*	T3 < T1
Gruppe 3 DIEP/FCI	45,8	63,8	Satisfaction with Breast vs. T1	< 0,001***	T3 > T1
	55,7	67,0	Psychosocial Well-Being T3 vs. T1	< 0,001***	T3 > T1
	64,0	68,2	Physical Well-Being (Chest) T3 vs. T1	0,130	
	43,5	52,5	Sexual Well-Being T3 vs. T1	0,071	
	77,2	69,4	Physical Well-Being (Abdomen) T3 vs. T1	0,041*	T3 < T1

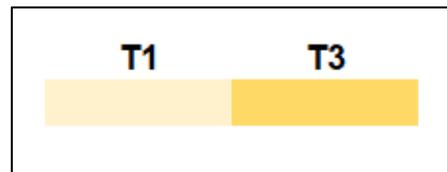
Im Jahr 2017 hat L. R. Mundy zusammen mit den Ko-Entwicklern des BREAST-Q (A. F. Klassen und A. L. Pusic) und weiteren Wissenschaftlern und Wissenschaftlerinnen über 1200 Frauen mit dem BREAST-Q befragt. Die erhobenen Daten wurden als „Normative Data“ publiziert. Diese US-amerikanischen Daten sind im offiziellen Online-Benutzerhandbuch (www.qportfolio.org) des BREAST-Q verankert, das empfiehlt die Daten bei der Interpretation von BREAST-Q-Ergebnissen heranzuziehen.

Mundy et al. ermittelten Mean-Scores für die Domänen Satisfaction with Breast (58 ± 18), Psychosocial Well-Being (71 ± 18), Sexual Well-Being (56 ± 18), Physical Well-Being (Chest) (93 ± 11) und Physical Well-Being (Abdomen) (78 ± 20). Das arithmetische Mittel (=Mean) sowie die Standardabweichungen (SD) sind in den

grafischen Darstellungen rot markiert (Mean: durchgezogene Linie; SD: gepunktete Linie) (Mundy et al., 2017).

Im Folgenden wird der Vergleich innerhalb der Gruppen vorgestellt und gleichzeitig in den Kontext der Referenzdaten eingeordnet.

Der zeitliche Verlauf in der grafischen Darstellung ist wie folgt zu interpretieren:



4.5.5.1 Satisfaction with Breast

Die Domäne Satisfaction with Breast zeigt in der Gruppe Ablatio von T1 zu T3 eine Abnahme des Scores, aber keinen signifikanten Unterschied zwischen den Zeitpunkten ($p = 0,390$). Gleiches gilt für die Gruppe Implantat ($p = 0,225$). Die Gruppe DIEP/FCI, die präoperativ den geringsten Score in dieser Domäne hatte, verzeichnet nach 5 Monaten Follow-Up einen signifikanten Anstieg auf den gruppenübergreifend höchsten Wert ($63,8 \pm 20,1$) ($p < 0,001^{***}$).

Die Mittelwerte der Gruppen 2 und 3 übersteigen zum Zeitpunkt T3 die Referenzwerte der Daten von L.R. Mundy et.al. Alle Werte bewegen sich im Rahmen der Standardabweichung.

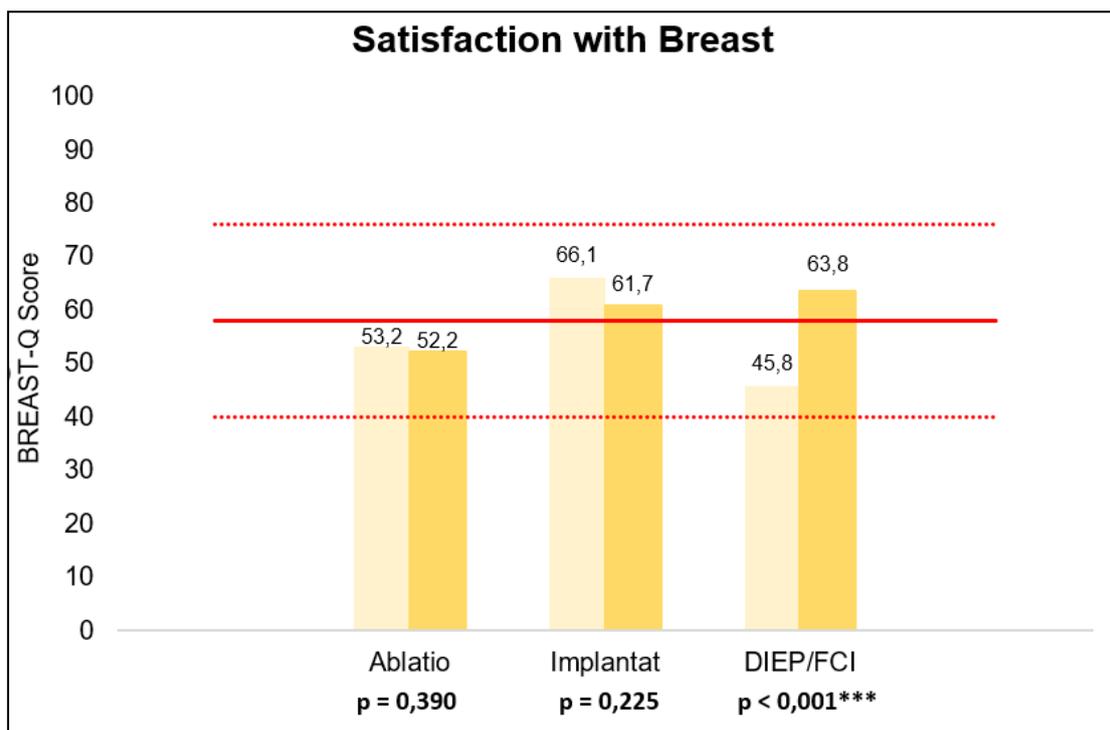


Abbildung 25: Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Satisfaction with Breast im Kontext zu den Referenzwerten von L.R. Mundy et al 2017

4.5.5.2 Psychosocial Well-Being

In der Gruppe Ablatio kommt es zu einer Abnahme des Scores Psychosocial Well-Being von $60,2 \pm 16,9$ auf $57,9 \pm 15,5$ – jedoch ist dies nicht signifikant ($p = 0,110$). In den Gruppen mit Rekonstruktion kommt es im Studienverlauf zu einer Zunahme der Scores. In der Gruppe Implantat ist diese Zunahme nicht signifikant (von $69,8 \pm 21,0$ auf $70,1 \pm 19,3$, $p = 0,931$), in der Gruppe DIEP/FCI hingegen schon (von $55,7 \pm 17,7$ auf $67,0 \pm 18,7$) ($p < 0,001^{***}$). Gruppenübergreifend erzielt die Gruppe 2 in beiden Befragungen die höchsten Scores. Die Werte liegen innerhalb der Standardabweichung der US-amerikanischen „Normative Data“.

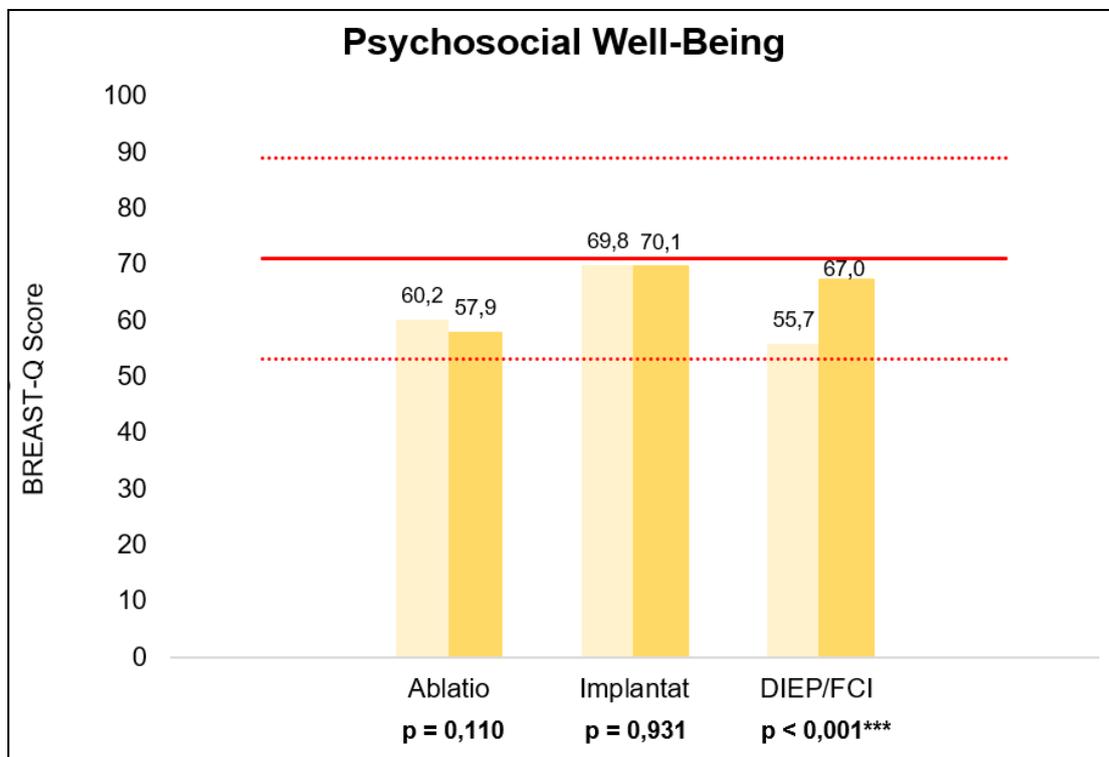


Abbildung 26: Vergleich der BREAST-Q Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Psychosocial Well-Being

4.5.5.3 Physical Well-Being (Chest)

In den Gruppen Ablatio und Implantat kommt es in der Domäne Physical Well-Being (Chest) zu einer Abnahme der Scores. In der Gruppe Ablatio von $73,3 \pm 13,7$ auf $64,8 \pm 14,2$ und in der Gruppe Implantat von $73,2 \pm 14,5$ auf $67,5 \pm 14,0$. In beiden Gruppen ist diese Abnahme statistisch signifikant (Gruppe 1: $p < 0,001^{***}$; Gruppe 2: $p < 0,001^{***}$). Die Gruppe mit autologer Rekonstruktion verbessert sich in dieser Domäne innerhalb der 5 Monate Follow-Up von $64,0 \pm 15,7$ auf $68,2 \pm 14,0$. Dies ist zwar nicht signifikant ($p = 0,130$), jedoch hat diese Gruppe in dieser Domäne präoperativ den schlechtesten und postoperativ den besten Wert. Alle erhobenen Scores bleiben unterhalb der Standardabweichung der US-amerikanischen Referenzwerte.

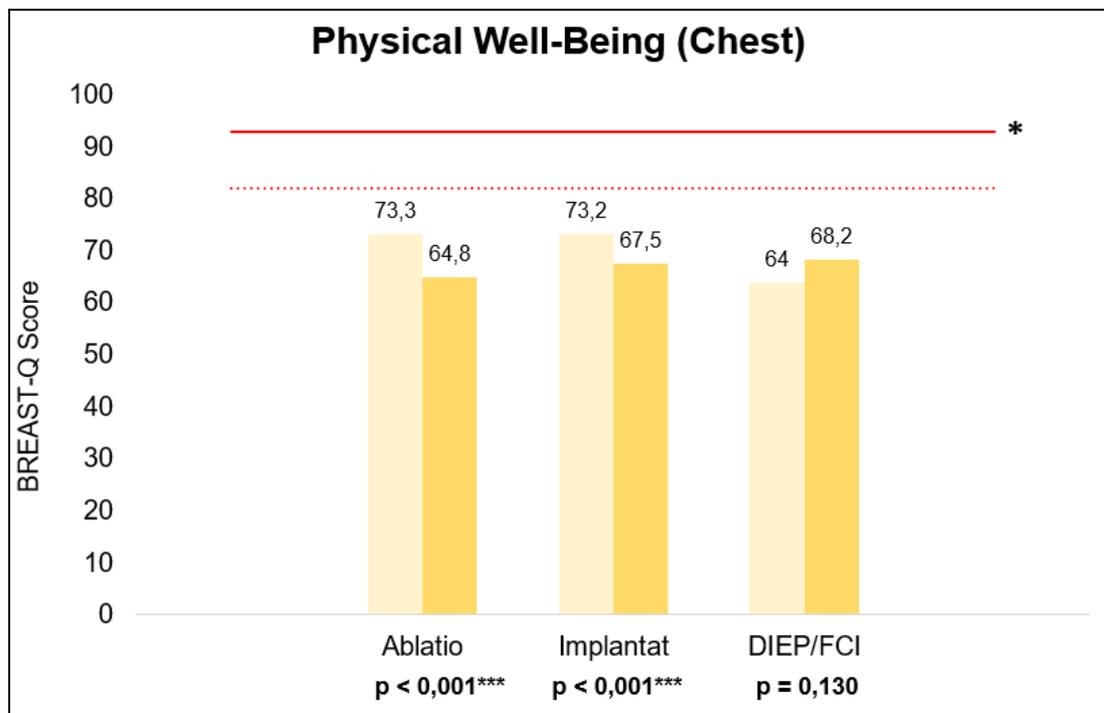


Abbildung 27: Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Physical Well-Being (Chest)

*Die – im Vergleich zu anderen Domänen – hohen Referenzwerte dieser Domäne werden im Kapitel 5.3.5 genauer erklärt.

4.5.5.4 Sexual Well-Being

In der Gruppe 1 (Ablatio) und in der Gruppe 2 (Implantat) kommt es in der Domäne Sexual Well-Being zu einer Abnahme des Scores (Gruppe 1: von $47,9 \pm 20,2$ auf $40,8 \pm 18,7$, $p < 0,001^{***}$; Gruppe 2: von $60,8 \pm 18,4$ auf $55,6 \pm 20,7$, $p = 0,011^*$). Die Gruppe 3 (DIEP/FCI) verzeichnet einen Zuwachs des Scores von $43,5 \pm 19,8$ auf $52,5 \pm 20,4$ ($p = 0,071$, nicht signifikant). Präoperativ hat die Gruppe 3 die geringste Lebensqualität in dieser Domäne. Postoperativ gilt dies hingegen für die Gruppe Ablatio. Zu den beiden Zeitpunkten T1 und T3 hat die Gruppe Implantat die höchsten Scores.

Alle erhobenen Werte sind im Bereich der Referenzwerte.

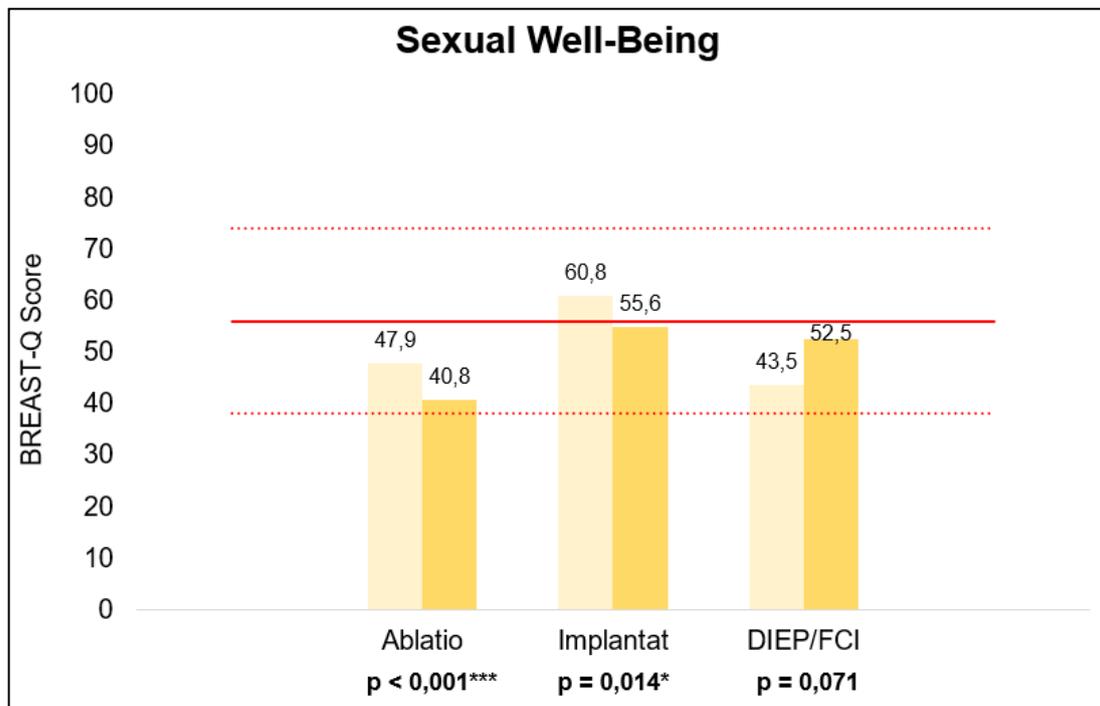


Abbildung 28: Vergleich der BREAST-Q Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Sexual Well-Being

4.5.5.5 Physical Well-Being (Abdomen)

In der Domäne Physical Well-Being (Abdomen) kann lediglich die Gruppe DIEP/FCI adäquat ausgewertet werden. Nur in dieser Gruppe erfolgte die Befragung zum Zeitpunkt T1 und zum Zeitpunkt T3. (In der Gruppe Implantat wurde nur zum Zeitpunkt T1 nach dieser Domäne gefragt.)

Das Wohlbefinden des Abdomens nahm im 5-monatigen Verlauf der Studie signifikant ab (von $77,2 \pm 18,8$ auf $69,4 \pm 20,8$) ($p = 0,041^*$).

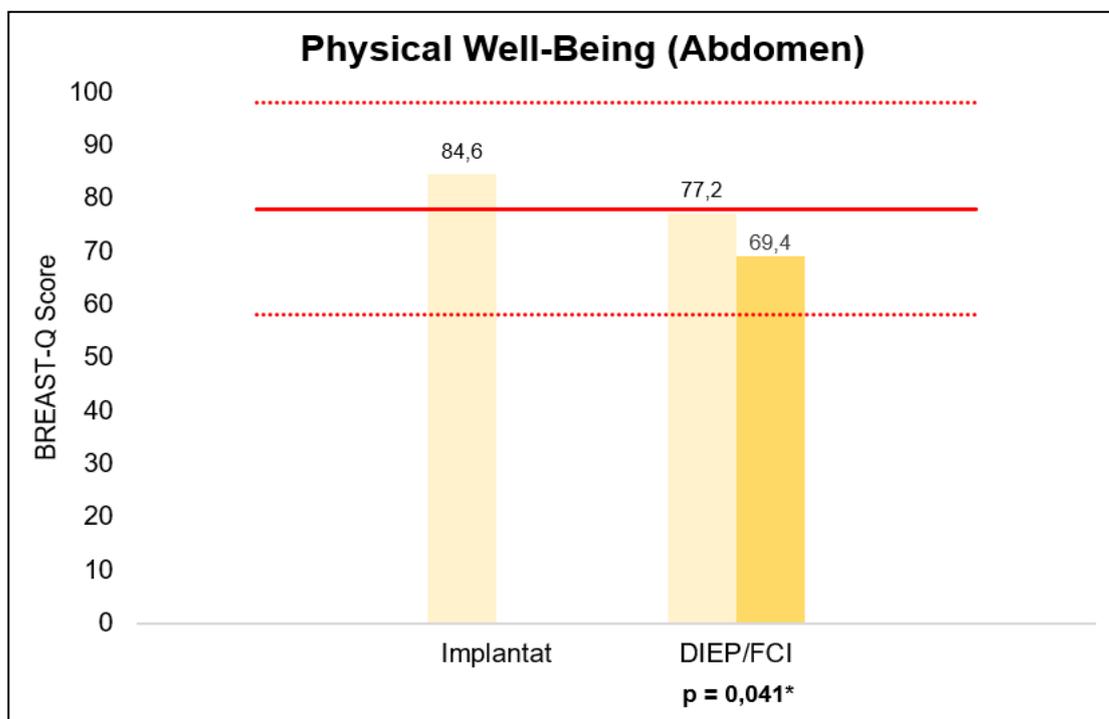


Abbildung 29: Vergleich der BREAST-Q Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Physical Well-Being (Abdomen)

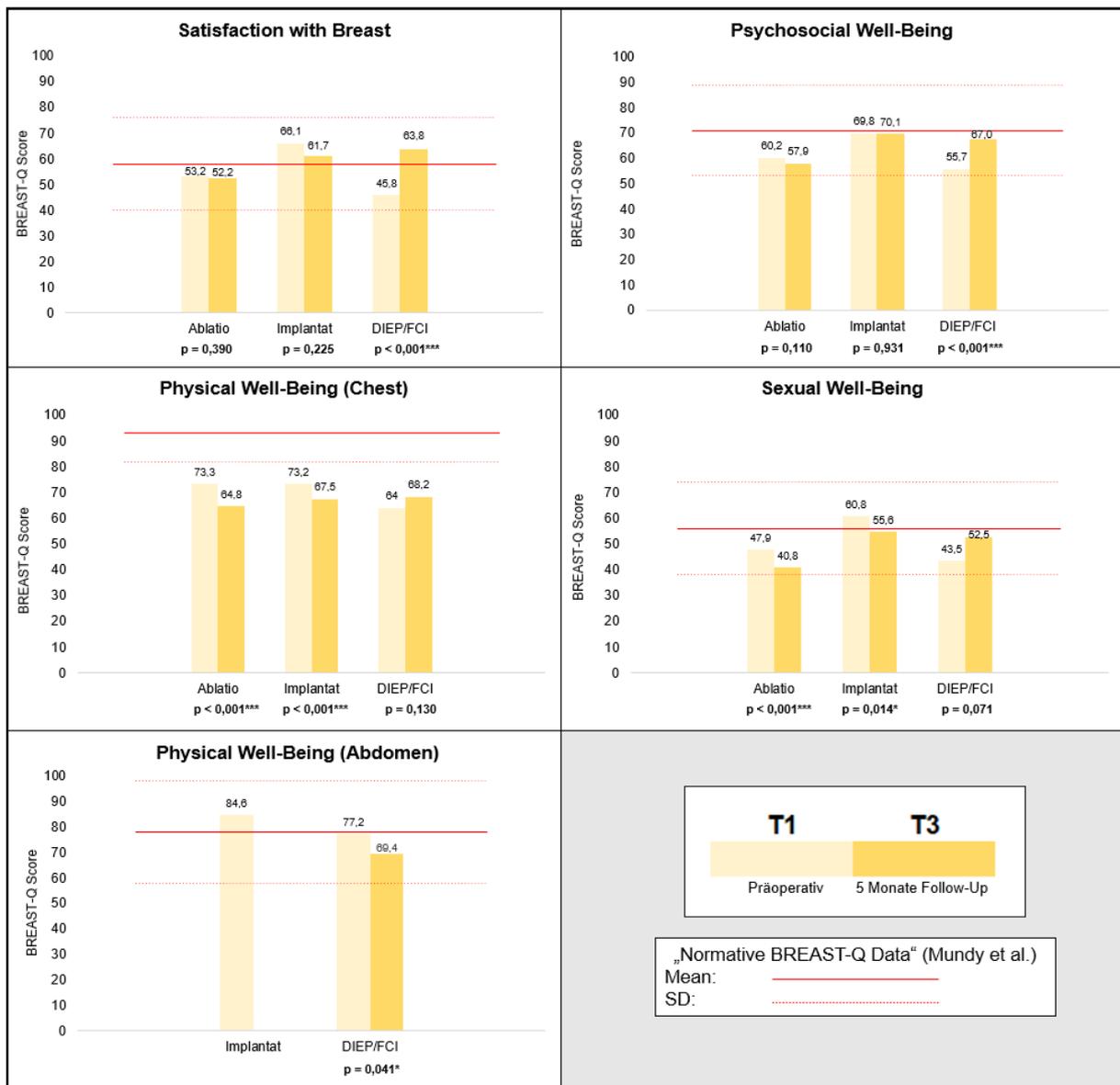


Abbildung 30: Graphische Übersicht der gesamten REKO001 BREAST-Q-Ergebnisse

4.5.6 Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 und T3 zwischen der REKO001- und der Transfer-Kohorte

Probandinnen, die sich im Studienverlauf einem Folgeeingriff unterziehen mussten, der sich vom Primäreingriff unterschied, wurden in der Subgruppe Transfer-Kohorte erfasst und ausgewertet. Die Darstellung der Ergebnisse des BREAST-Q zum Zeitpunkt T3 für diese Gruppe erfolgt zunächst in einer deskriptiven Übersicht. Dann werden die Ergebnisse, mit denen der REKO001-Kohorte verglichen.

4.5.6.1 Übersicht über die Ergebnisse des BREAST-Q der Transfer-Kohorte

Die Transfer-Kohorte zählt insgesamt fünf Patientinnen (Z.n. DIEP n=2; Z.n. FCI n=2; Z.n. Implantatrekonstruktion n=1), die einen Transplantat-/Implantatverlust erlitten haben ohne erneute Rekonstruktion innerhalb der ersten fünf postoperativen Monate. Bei einer Rücklaufquote der Fragebögen von 80% können vier Patientinnen ausgewertet werden. Die Auswertung erfolgt gemäß dem BREAST-Q-Manuals für Mastektomien.

Tabelle 20: Übersicht der BREAST-Q-Ergebnisse der Transfer-Kohorte zum Zeitpunkt T3

BREAST-Q Domäne	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
Satisfaction with Breast	4	0,0	63,0	28,3	26,1
Psychosocial Well-Being	4	33,0	100,0	63,3	27,7
Sexual Well-Being	4	0,0	77,0	38,5	31,6
Physical Well-Being (Chest)	4	60,0	85,0	68,5	11,3

4.5.6.2 Übersicht zu statistischen Unterschieden zwischen der REKO001- und Transfer-Kohorte zum Zeitpunkt T1 und T3

Um die Auswirkungen des Kohortenwechsels der vier Patientinnen genauer beurteilen zu können, werden die o.g. Ergebnisse mit dem REKO001-Kollektiv zum Zeitpunkt T1 und zum Zeitpunkt T3 verglichen. Dadurch werden Unterschiede zum präoperativen und postoperativen Zustand der „reinen“ REKO001-Kohorte erfasst.

Tabelle 21: Statistischer Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 zwischen der Transfer- und REKO001-Kohorte

BREAST-Q Domäne (Zeitpunkt T1)	Art der Operation	Signifikanz (ANOVA mit Bonferroni- Post-Hoc-Test) [p-Wert]
Satisfaction with Breast	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,166
	TK vs. Implantat (REKO001)	0,006*
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)	0,734
Psychosocial Well-Being	TK vs. Ablatio (REKO001)	1,000 ^a
	TK vs. Implantat (REKO001)	
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)	
Physical Well-Being (Chest)	TK vs. Ablatio (REKO001)	1,000 ^a
	TK vs. Implantat (REKO001)	
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)	
Sexual Well-Being	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,174 ^a
	TK vs. Implantat (REKO001)	
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)	

^a ANOVA nicht signifikant, kein Post-Hoc-Test erfolgt

Tabelle 22: Statistischer Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse zum Zeitpunkt T3 zwischen der Transfer- und REKO001-Kohorte

BREAST-Q Domäne (Zeitpunkt T3)	Art der Operation	Signifikanz (ANOVA mit Bonferroni- Post-Hoc-Test)	
		[p-Wert]	
Satisfaction with Breast	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,065	TK < Implantat (REKO001) TK < DIEP/FCI (REKO001)
	TK vs. Implantat (REKO001)	0,002**	
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)	0,001***	
Psychosocial Well-Being	TK vs. Ablatio (REKO001)	1,000 ^a	
	TK vs. Implantat (REKO001)		
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)		
Physical Well-Being (Chest)	TK vs. Ablatio (REKO001)	1,000 ^a	
	TK vs. Implantat (REKO001)		
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)		
Sexual Well-Being	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,616 ^a	
	TK vs. Implantat (REKO001)		
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)		

^a ANOVA nicht signifikant, kein Post-Hoc-Test erfolgt.

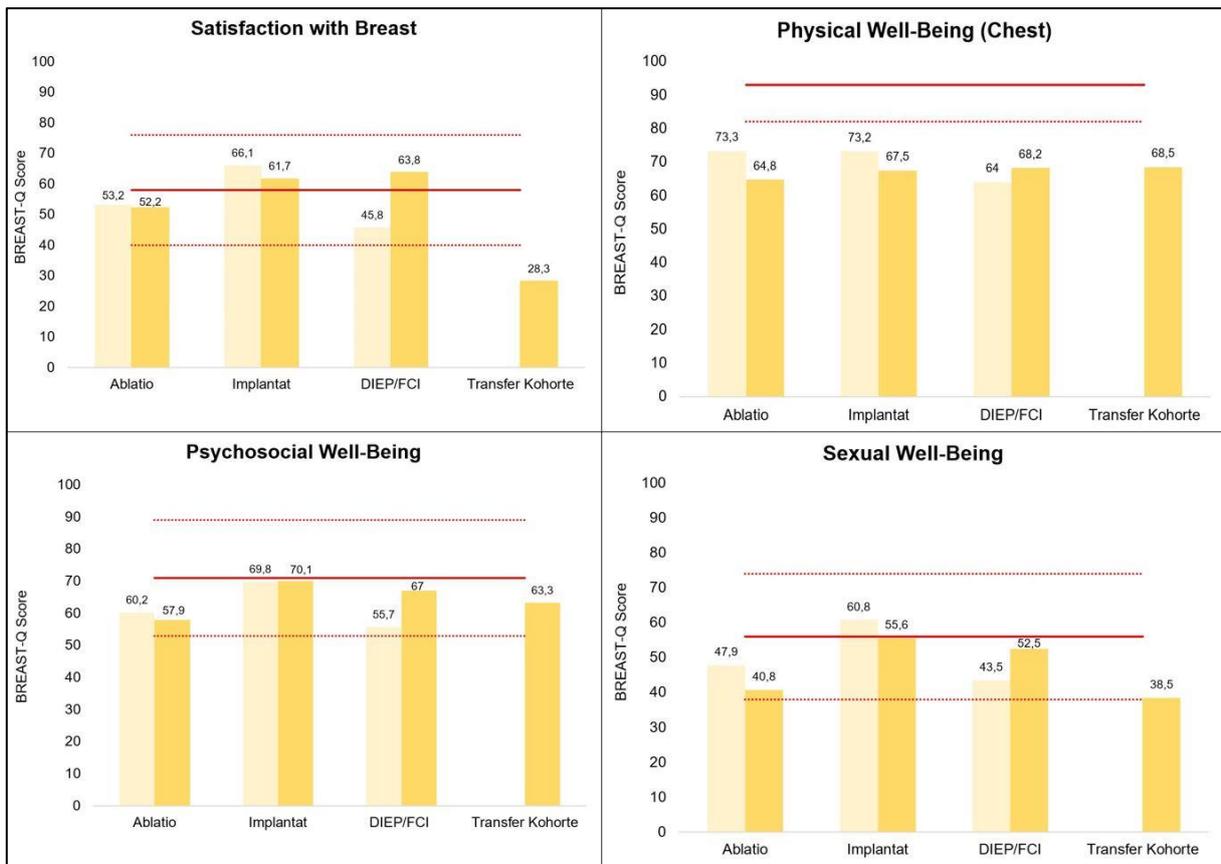


Abbildung 31: Übersicht der BREAST-Q-Ergebnisse der REKO001-Kohorte (T1 und T3) im Vergleich mit der Transfer-Kohorte (T3)

4.5.7 Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 und T3 zwischen der REKO001- und Transfer-Kohorte

Im Sinne der Übersichtlichkeit werden hier nur die Ergebnisse dargestellt, bei denen eine Signifikanz ermittelt werden konnte. Dies war in der Domäne Satisfaction with Breast dreimal gegeben. So konnte im Vergleich mit der Gruppe Implantat festgestellt werden, dass sich der Score der Transfer-Kohorte signifikant vom präoperativen Score dieser Gruppe unterschied (TK: 28,3 ± 26,1 vs. Gruppe 2: 66,1 ± 24,6, $p = 0,006^*$). Nach 5 Monaten Follow-Up zeigten sich zum Zeitpunkt T3 signifikante Unterschiede beim Vergleich mit dem Score der Gruppen 2 und 3 (Rekonstruktion) (Gruppe 2: 28,3 ± 26,1 vs. 61,7 ± 20,1, $p = 0,002^*$ und Gruppe 3: 28,3 ± 26,1 vs. 63,8 ± 20,1, $p < 0,001^{***}$).

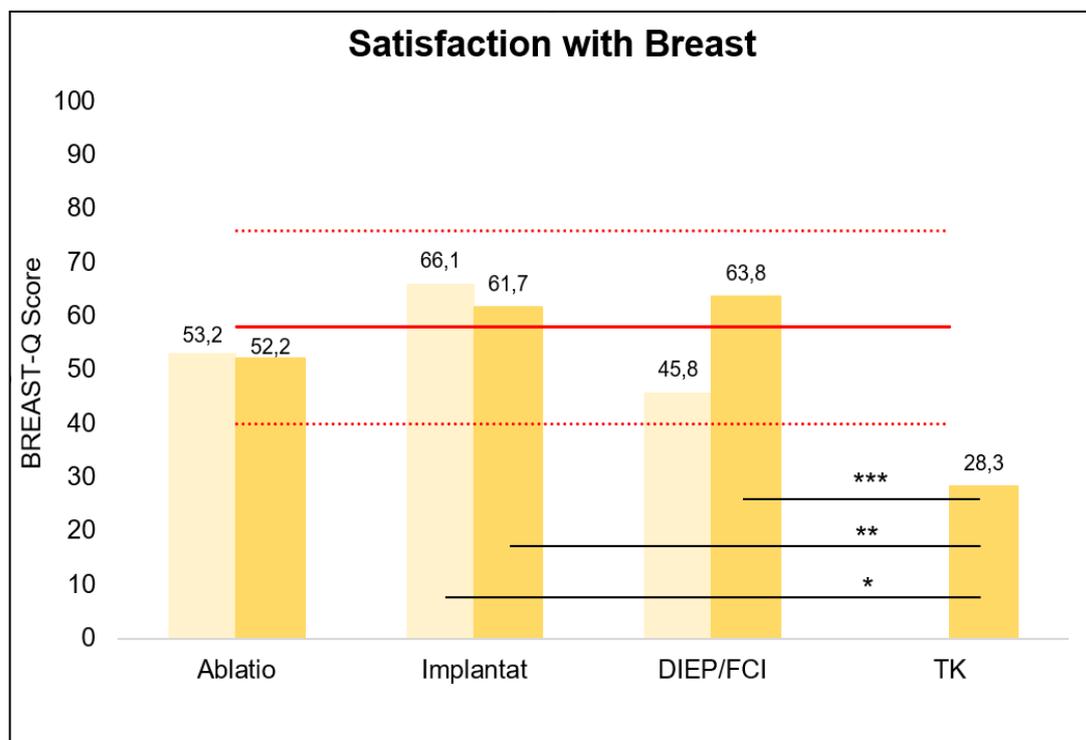


Abbildung 32: Vergleich der BREAST-Q-Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Satisfaction with Breast zwischen REKO001- und Transfer-Kohorte

4.5.8 Subgruppen-Analysen der BREAST-Q-Ergebnisse in der Gruppe mit heterologer Rekonstruktion

4.5.8.1 Vergleich Netz vs. kein Netz

Im Kollektiv der implantatbasierten Rekonstruktion gab es Eingriffe mit und ohne Netz. Diese werden hier verglichen und der Einfluss auf die Lebensqualität der Frauen in Gruppe 2 geprüft. Insgesamt erfolgte bei 27 Patientinnen eine Rekonstruktion mit Netz (34,6%) und in 51 Fällen eine Rekonstruktion ohne Netz (65,4%). In keiner Domäne des BREAST-Q konnten signifikante Unterschiede zwischen den beiden Subgruppen ermittelt werden.

Tabelle 23: Statistischer Vergleich Netz vs. kein Netz in der Implantatrekonstruktion

BREAST-Q Domäne	Art der heterologen Rekonstruktion	Mean-Score	Signifikanz (Ungepaarter t-Test) [p-Wert]
Satisfaction with Breast	Netz	63,2	0,623
	Kein Netz	61,0	
Satisfaction with Outcome	Netz	78,0	0,578
	Kein Netz	75,3	
Psychosocial Well-Being	Netz	70,8	0,804
	Kein Netz	69,7	
Sexual Well-Being	Netz	53,6	0,496
	Kein Netz	56,9	
Physical Well-Being (Chest)	Netz	66,7	0,698
	Kein Netz	68,0	

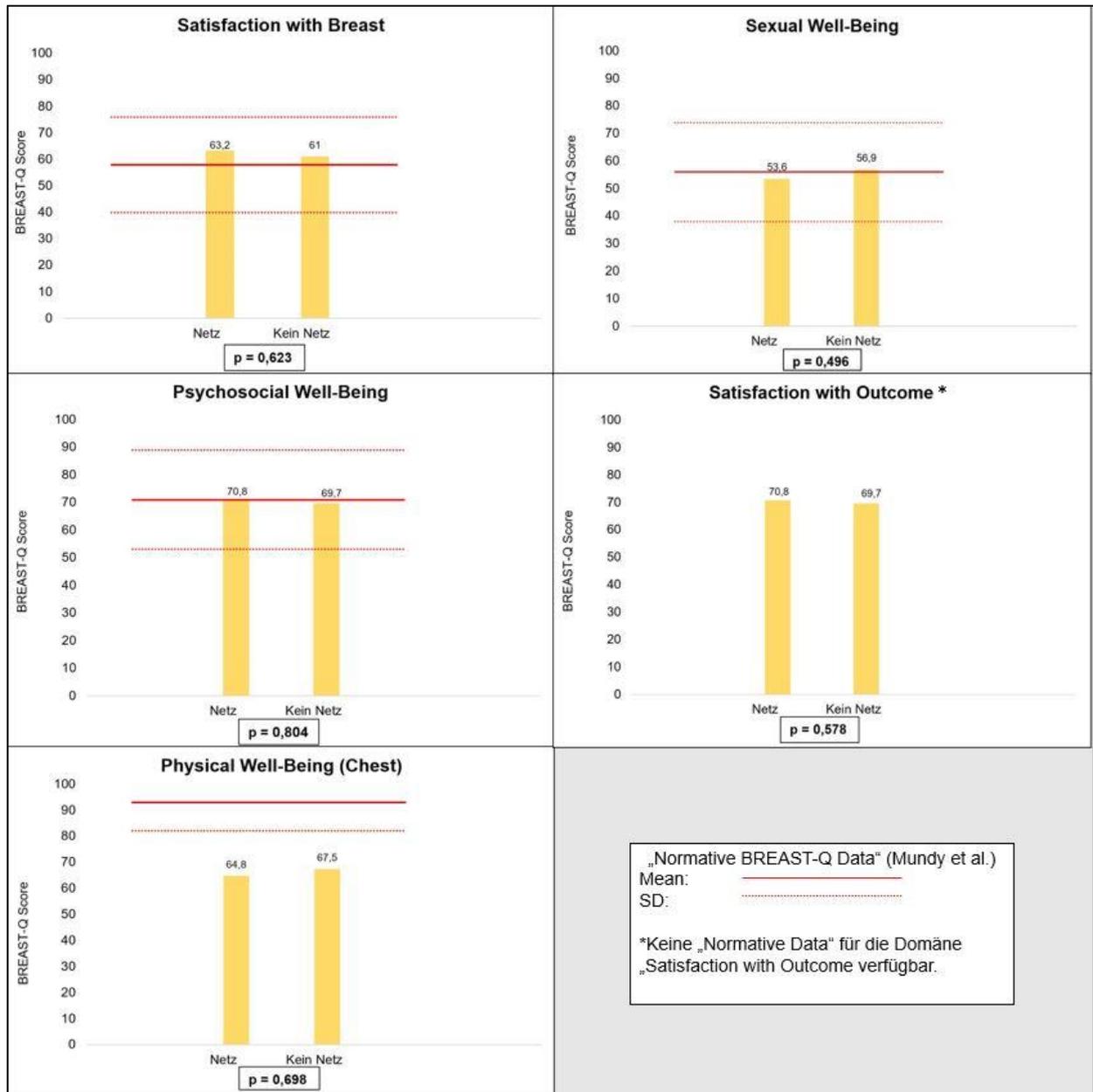


Abbildung 33: Vergleich Netz vs. kein Netz und die Auswirkung auf die Lebensqualität anhand des BREAST-Q zum Zeitpunkt T3

4.5.8.2 Vergleich prä- vs. retropektorale Rekonstruktion

In diesem Subgruppenvergleich soll der Einfluss der Implantatloge auf die Lebensqualität untersucht werden. Das Verhältnis der Implantatloge im Rahmen der Rekonstruktionen - präpektoral zu retropektoral – betrug 1:1 mit jeweils 39 Patientinnen in jeder Gruppe. Zwischen den beiden Implantatlogen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Domänen des BREAST-Q zum Zeitpunkt T3.

Tabelle 24: Statistischer Vergleich der Implantatloge prä- zu retropektoral in der Implantatrekonstruktion

BREAST-Q Domäne	Art der heterologen Rekonstruktion	Mean-Score	Signifikanz (Ungepaarter t-Test) [p-Wert]
Satisfaction with Breast	Präpektoral	61,1	0,764
	Retropektoral	62,3	
Satisfaction with Outcome	Präpektoral	73,4	0,247
	Retropektoral	78,9	
Psychosocial Well-Being	Präpektoral	69,1	0,681
	Retropektoral	71,0	
Sexual Well-Being	Präpektoral	53,9	0,556
	Retropektoral	57,0	
Physical Well-Being (Chest)	Präpektoral	65,9	0,348
	Retropektoral	69,1	

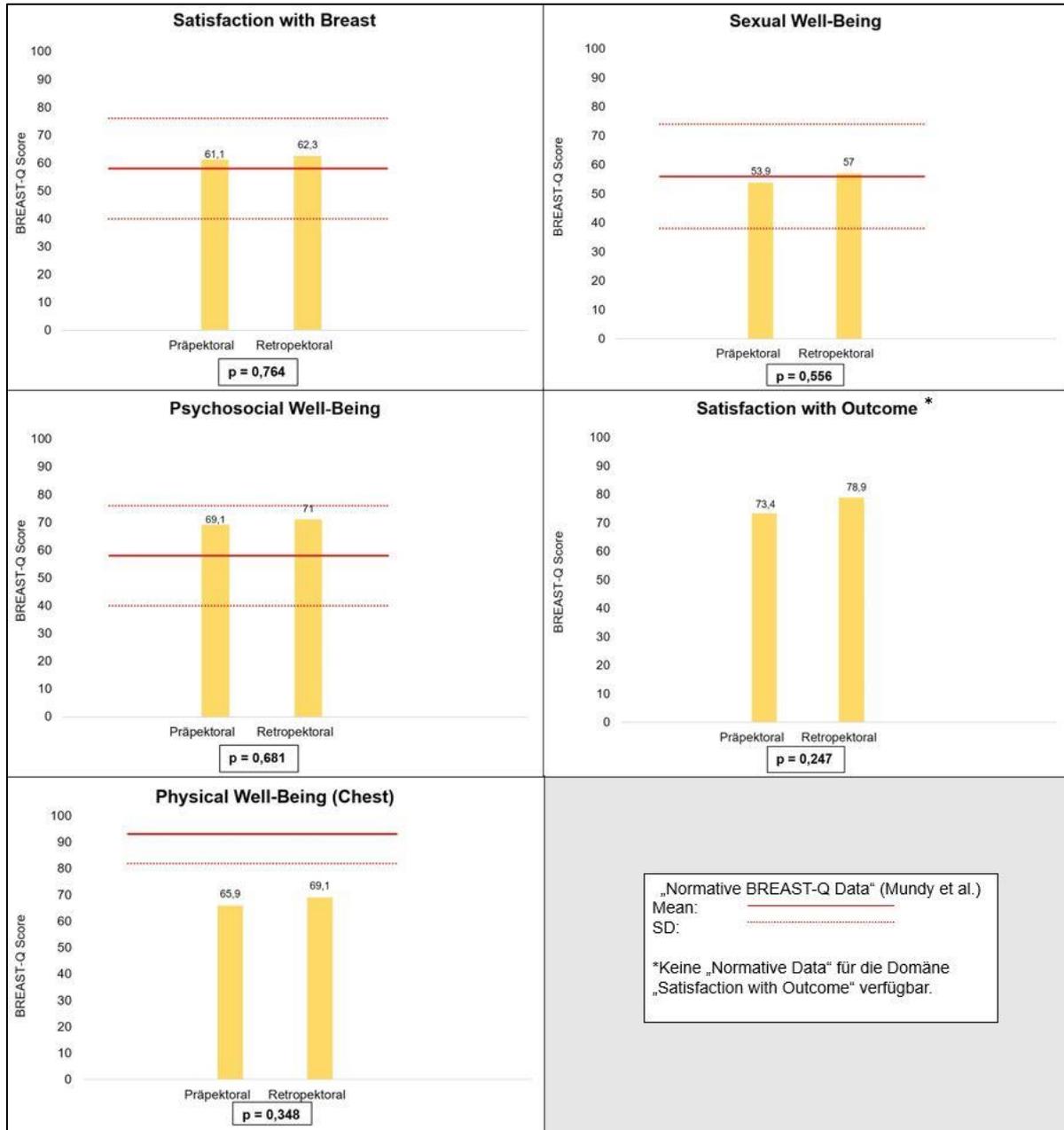


Abbildung 34: Vergleich der Implantatloge und die Auswirkung auf die Lebensqualität anhand des BREAST-Q zum Zeitpunkt T3

4.5.8.3 Einfluss der präoperativen Radiatio auf die Lebensqualität

Für die Untersuchung des Einflusses einer präoperative Radiatio in Bezug auf die Lebensqualität wurden für eine bessere Auswertung drei Untergruppen gebildet: 1) Keine Radiatio 2) Präoperative Radiatio 3) Postoperative Radiatio im Verlauf der Studie. Die Analyse bezieht sich auf Befragungsergebnisse zum Zeitpunkt T3.

Tabelle 25: Übersicht zur Untergruppe 1 (keine Radiatio)

BREAST-Q Domäne	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
Satisfaction with Breast	50	32,0	100,0	62,3	17,2
Psychosocial Well-Being	54	37,0	100,0	71,1	19,2
Sexual Well-Being	49	16,0	100,0	57,3	19,7
Physical Well-Being (Chest)	54	36,0	100,0	67,2	14,8
Satisfaction with Outcome	49	27,0	100,0	77,2	19,1

Tabelle 26: Übersicht zur Untergruppe 2 (Radiatio vor der Rekonstruktion)

BREAST-Q Domäne	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
Satisfaction with Breast	3	45,0	61,0	50,7	9,0
Psychosocial Well-Being	3	37,0	46,0	41,0	4,6
Sexual Well-Being	2	29,0	45,0	37,0	11,3
Physical Well-Being (Chest)	3	39,0	66,0	50,3	14,0
Satisfaction with Outcome	3	61,0	75,0	67,7	7,0

Tabelle 27: Übersicht zur Untergruppe 3 (postoperative Radiatio im Verlauf der Studie)

BREAST-Q Domäne	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
Satisfaction with Breast	11	45,0	100,0	63,3	17,8
Psychosocial Well-Being	11	55,0	100,0	71,7	16,4
Sexual Well-Being	10	0,0	72,0	50,4	24,7
Physical Well-Being (Chest)	11	60,0	91,0	72,0	8,1
Satisfaction with Outcome	11	32,0	100,0	76,6	23,4

Der Vergleich der drei Subgruppen miteinander zeigt, dass das Psychosoziale Wohlbefinden (Psychosocial Well-Being) in der Subgruppe mit präoperativer Radiatio signifikant schlechter ist als in der Subgruppe ohne Radiatio ($p = 0,024^*$). Zudem zeigt sich ein signifikanter Unterschied in dieser Domäne beim Vergleich der Subgruppen mit prä- und postoperativer Radiatio ($p = 0,028^*$).

Auch in der Domäne Physical Well-Being (Chest) hatte die präoperative Radiatio einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität. Der Score in der Gruppe mit präoperativer Radiatio war signifikant schlechter als der Score der Gruppe mit postoperativer Radiatio ($p = 0,040^*$).

Über diese Domänen hinaus konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (siehe Tab. 28).

Tabelle 28: Statistische Analyse zur Radiatio in den Untergruppen der Gruppe 2

BREAST-Q Domäne	Art der Operation	Signifikanz (ANOVA mit Bonferroni Post-Hoc Test) [p-Wert]
Satisfaction with Breast	Radiatio vor der Rekonstruktion vs. Keine Radiatio	0,513 ^a
	Radiatio vor der Rekonstruktion vs. Postoperative Radiatio	
	Keine Radiatio vs. Postoperative Radiatio	

Psychosocial Well-Being	Radiatio vor der Rekonstruktion vs. Keine Radiatio	0,024*	Radiatio vor der Rekonstruktion < Keine Radiatio
	Radiatio vor der Rekonstruktion Radiatio vs. Postoperative Radiatio	0,028*	Radiatio vor der Rekonstruktion < Postoperative Radiatio
	Keine Radiatio vs. Postoperative Radiatio	1,000	
Physical Well-Being (Chest)	Radiatio vor der Rekonstruktion vs. Keine Radiatio	0,120	Radiatio vor der Rekonstruktion < Postoperative Radiatio
	Radiatio vor der Rekonstruktion vs. Postoperative Radiatio	0,040*	
	Keine Radiatio vs. Postoperative Radiatio	0,657	
Sexual Well-Being	Radiatio vor der Rekonstruktion vs. Keine Radiatio	0,329 ^a	
	Radiatio vor der Rekonstruktion vs. Postoperative Radiatio		
	Keine Radiatio vs. Postoperative Radiatio		
Satisfaction with Outcome	Radiatio vor der Rekonstruktion vs. Keine Radiatio	0,662 ^a	
	Radiatio vor der Rekonstruktion vs. Postoperative Radiatio		
	Keine Radiatio vs. Postoperative Radiatio		

^a ANOVA nicht signifikant, kein Post-Hoc Test erfolgt.

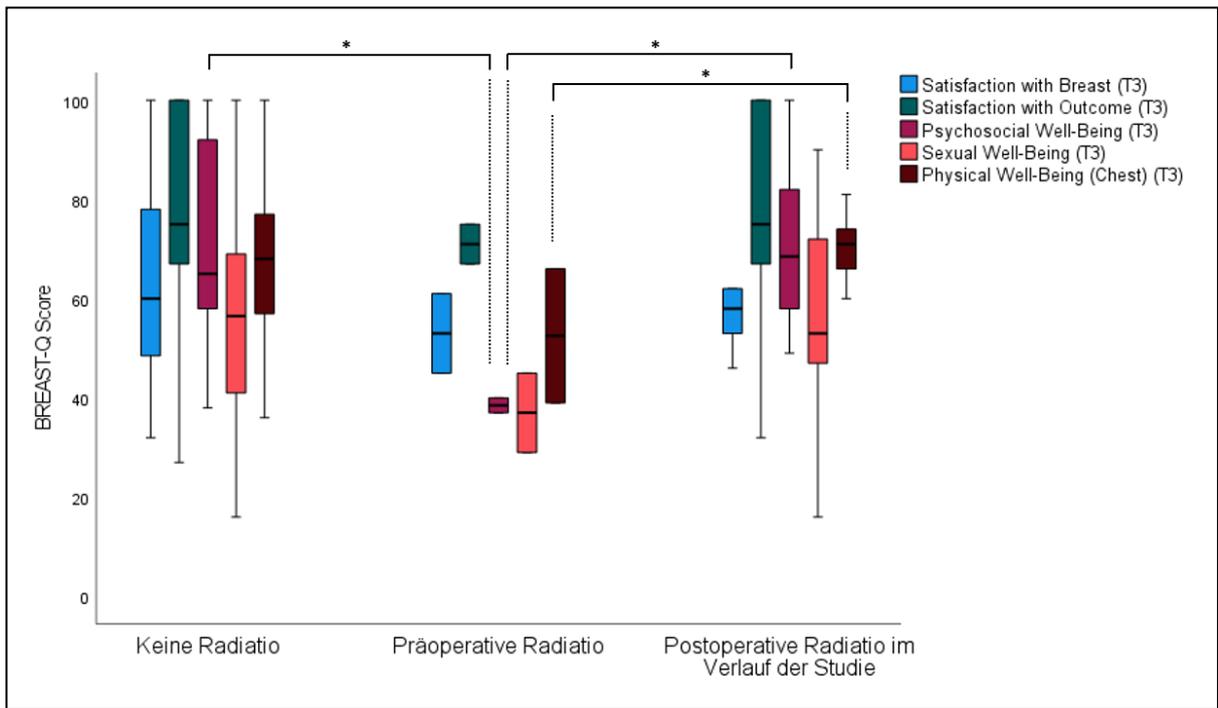


Abbildung 35: Vergleich der Auswirkungen einer Behandlung ohne oder mit prä- oder postoperativer Radiatio auf verschiedene Domänen im Bereich Lebensqualität anhand des BREAST-Q bei Patientinnen mit Implantat

4.5.9 Subgruppen-Analysen der BREAST-Q-Ergebnisse in der Gruppe mit autologer Rekonstruktion

4.5.9.1 Vergleich DIEP vs. FCI zum Zeitpunkt T3

Zu Beginn der Erhebung umfasste die Gruppe 3 (DIEP/FCI) 76 Patientinnen. Allerdings verlor die Kohorte während des 5-monatigen Follow-Up insgesamt n=4 Probandinnen an die Transfer-Kohorte (davon DIEP n=2; FCI n=2). Zum Zeitpunkt T3 setzte sich die Gruppe 3 schließlich aus 62 Patientinnen mit DIEP- und 10 Patientinnen mit FCI-Rekonstruktion zusammen. Eine Analyse, die die beiden Gruppen der autologen Rekonstruktion miteinander vergleicht, erbrachte keine signifikanten Ergebnisse.

Tabelle 29: Statistischer Vergleich der Rekonstruktionstechnik DIEP vs. FCI zum Zeitpunkt T3

BREAST-Q Domäne	Signifikanz (Ungepaarter t-Test) [p-Wert]
Satisfaction with Breast	0,678
Satisfaction with Outcome	0,454
Psychosocial Well-Being	0,828
Sexual Well-Being	0,919
Physical Well-Being (Chest)	0,555

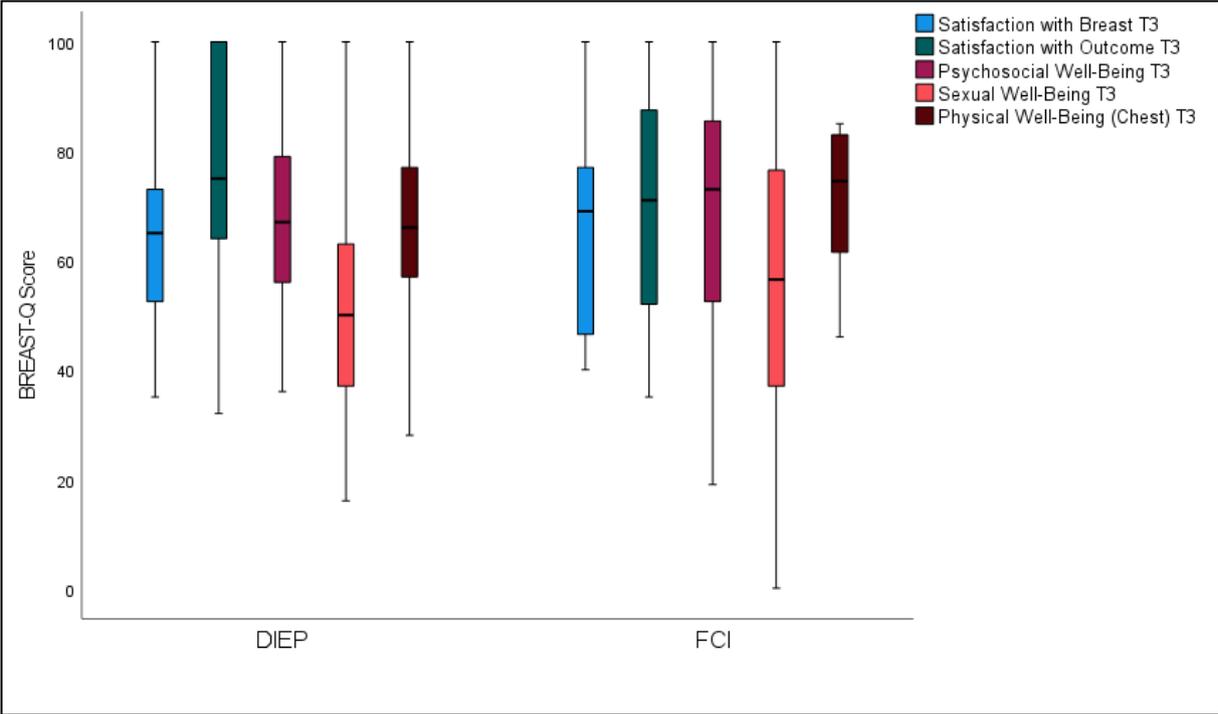


Abbildung 36: Wahl der Rekonstruktionstechnik DIEP vs. FCI und deren Einfluss auf die Lebensqualität nach 5 Monate Follow-Up

4.5.9.2 Einfluss der präoperativen Radiatio auf die Lebensqualität zum Zeitpunkt T3

Der postradiogene Situs gilt als eine klassische Indikation für die Rekonstruktion mit Eigengewebe. Dementsprechend erfolgt im Rahmen dieser Arbeit eine Untersuchung zur Lebensqualität bei Frauen mit Radiatio vor der Rekonstruktion im Vergleich zu Patientinnen mit Eigengewebestransplantation ohne vorherige Radiatio. Die Analyse erfolgt zum Zeitpunkt T3.

Es wurde keine Frau mit Eigengewebestransplantat bestrahlt, sodass nun zwei Untergruppen gebildet werden müssen: 1) Keine präoperative Radiatio 2) Präoperative Radiatio

Tabelle 30: Übersicht zur Untergruppe 1 (keine präoperative Radiatio)

BREAST-Q Domäne	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
Satisfaction with Breast	29	0,0	100,0	66,1	23,7
Psychosocial Well-Being	29	19,0	100,0	71,1	19,9
Sexual Well-Being	27	0,0	100,0	54,9	23,7
Physical Well-Being (Chest)	28	46,0	100,0	69,0	12,8
Satisfaction with Outcome	29	35,0	100,0	75,3	17,5

Tabelle 31: Übersicht zur Untergruppe 2 (Radiatio vor der Rekonstruktion)

BREAST-Q Domäne	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
Satisfaction with Breast	39	17,0	100,0	62,0	17,0
Psychosocial Well-Being	39	36,0	100,0	64,0	17,4
Sexual Well-Being	34	16,0	90,0	50,6	17,4
Physical Well-Being (Chest)	39	28,0	91,0	67,7	14,9
Satisfaction with Outcome	38	32,0	100,0	73,9	22,4

Die Auswertung zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Untergruppen im Hinblick auf die Lebensqualität (siehe Tab. 32).

Tabelle 32: Statistische Analyse zur Radiatio in den Untergruppen der Gruppe 3

BREAST-Q Domäne	Signifikanz (Ungepaarter t-Test) [p-Wert]
Satisfaction with Breast	0,536
Psychosocial Well-Being	0,171
Sexual Well-Being	0,785
Physical Well-Being (Chest)	0,887
Satisfaction with Outcome	0,947

4.5.10 Übersicht der Ergebnisse des BREAST-Q zum Zeitpunkt T2

Die Befragung T2 erfolgte am dritten postoperativen Tag. Die Befragung wird unter „Satisfaction with Care“ (siehe S. 29, Abb. 9) erläutert und zusammengefasst. Sie beinhaltet Fragen zur präoperativen Information (Satisfaction with Info), zum Operateur oder der Operateurin (Satisfaction with Surgeon), zum medizinischen nicht-ärztlichem Personal (Satisfaction with Medical Staff) und zur Verwaltung (Satisfaction with Office). Die Ergebnisse sind in Tab. 37 dargestellt.

Tabelle 33: Übersicht der Ergebnisse des BREAST-Q zum Zeitpunkt T2

Breast-Q Domäne	Art der OP	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
Satisfaction with Info (T2)	Ablatio	0	Nicht erfragt			
	Implantat	72	26,0	100,0	70,0	16,6
	DIEP/FCI	76	43,0	100,0	74,0	16,2
Satisfaction with Surgeon (T2)	Ablatio	72	47,0	100,0	84,3	17,4
	Implantat	76	45,0	100,0	90,6	14,4
	DIEP/FCI	76	41,0	100,0	90,1	13,1
Satisfaction with Medical Staff (T2)	Ablatio	73	44,0	100,0	92,1	12,9
	Implantat	77	44,0	100,0	92,4	13,5
	DIEP/FCI	76	36,0	100,0	93,1	12,4
Satisfaction with Office (T2)	Ablatio	73	43,0	100,0	91,7	15,2
	Implantat	77	29,0	100,0	93,5	14,1
	DIEP/FCI	76	53,0	100,0	94,0	10,7

4.5.10.1 Ergebnisse zum Zeitpunkt T2 in der Gruppe 1 (Ablatio)

In der Gruppe mit Ablationes erfolgte zum Zeitpunkt T2 die Befragung der Domänen Satisfaction with Surgeon, Satisfaction with Medical Staff und Satisfaction with Office. Den höchsten Score erzielte die Gruppe 1 in der Domäne Satisfaction with Medical Staff ($92,1 \pm 12,9$) gefolgt von Satisfaction with Office ($91,7 \pm 15,2$). Am niedrigsten fiel der Score in der Domäne Satisfaction with Surgeon aus ($84,3 \pm 17,4$).

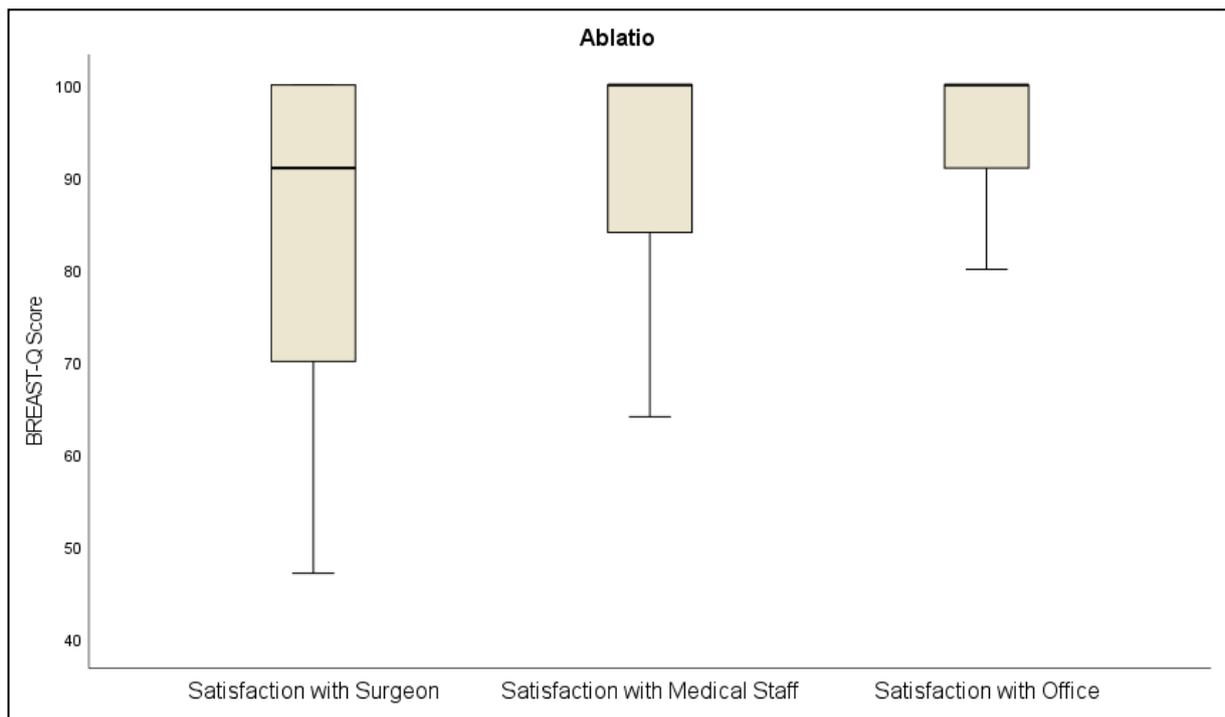


Abbildung 37: BREAST-Q Scores der Gruppe 1 zum Zeitpunkt T2

4.5.10.2 Ergebnisse zum Zeitpunkt T2 in der Gruppe 2 (Implantat)

In der Gruppe 2 (Implantat) – sowie auch in Gruppe DIEP/FCI – wurde zusätzlich zu den bereits genannten Domänen die Domäne Satisfaction with Info erfasst. In der Gruppe wurde dabei ein Score von $70,0 \pm 16,6$ erzielt. Der Score in der Domäne Satisfaction with Surgeon betrug $90,6 \pm 14,4$. Am höchsten bewertet die Gruppe die Zufriedenheit mit dem Verwaltungspersonal (Satisfaction with Office, $93,5 \pm 14,1$). Der Score der Domäne Satisfaction with Medical Staff betrug $92,4 \pm 13,5$.

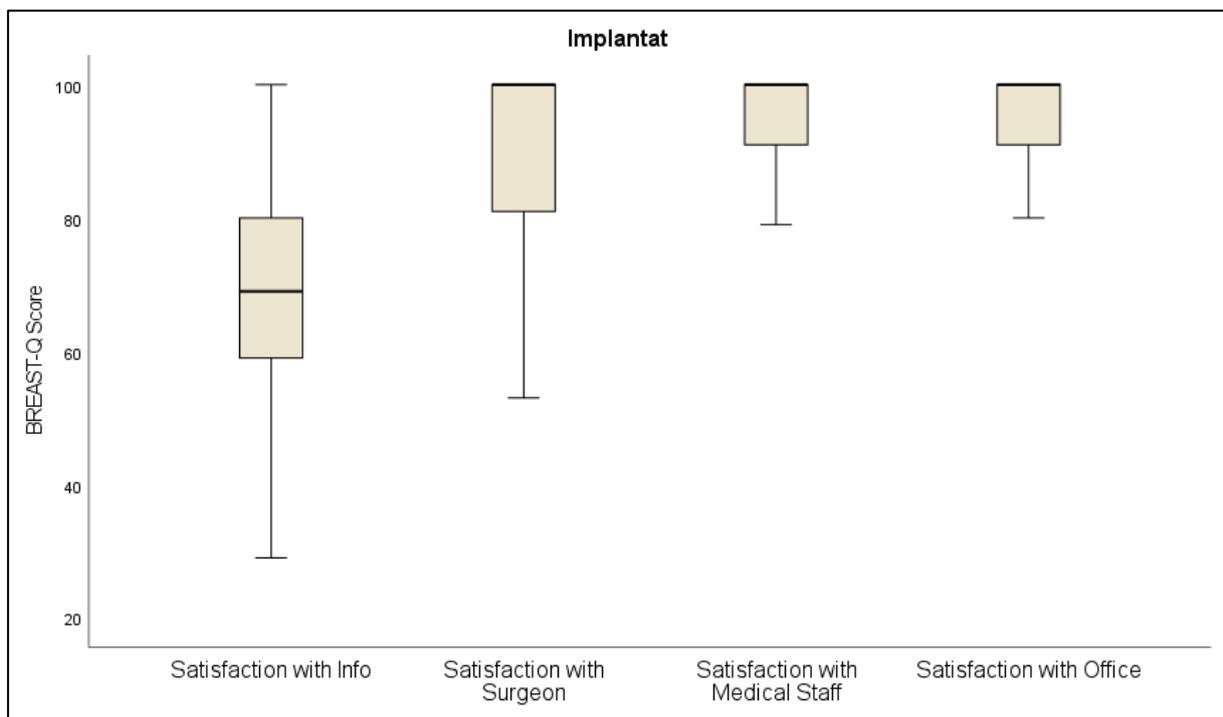


Abbildung 38: BREAST-Q Scores der Gruppe 2 (Implantat) zum Zeitpunkt T2

4.5.10.3 Ergebnisse zum Zeitpunkt T2 in der Gruppe 3 (DIEP/FCI)

Gruppe 3 weist die höchste Zufriedenheit – analog zu Gruppe 2 – in der Domäne Satisfaction with Office ($94,0 \pm 10,7$) auf. Eine weitere Gemeinsamkeit zu Gruppe 2 ist, dass in der Domäne Satisfaction with Info der niedrigste Score erzielt wird ($74,0 \pm 16,2$). In der Domäne Satisfaction with Surgeon beträgt der Score $90,1 \pm 13,1$ und in der Domäne Satisfaction with Medical Staff $93,1 \pm 12,4$.

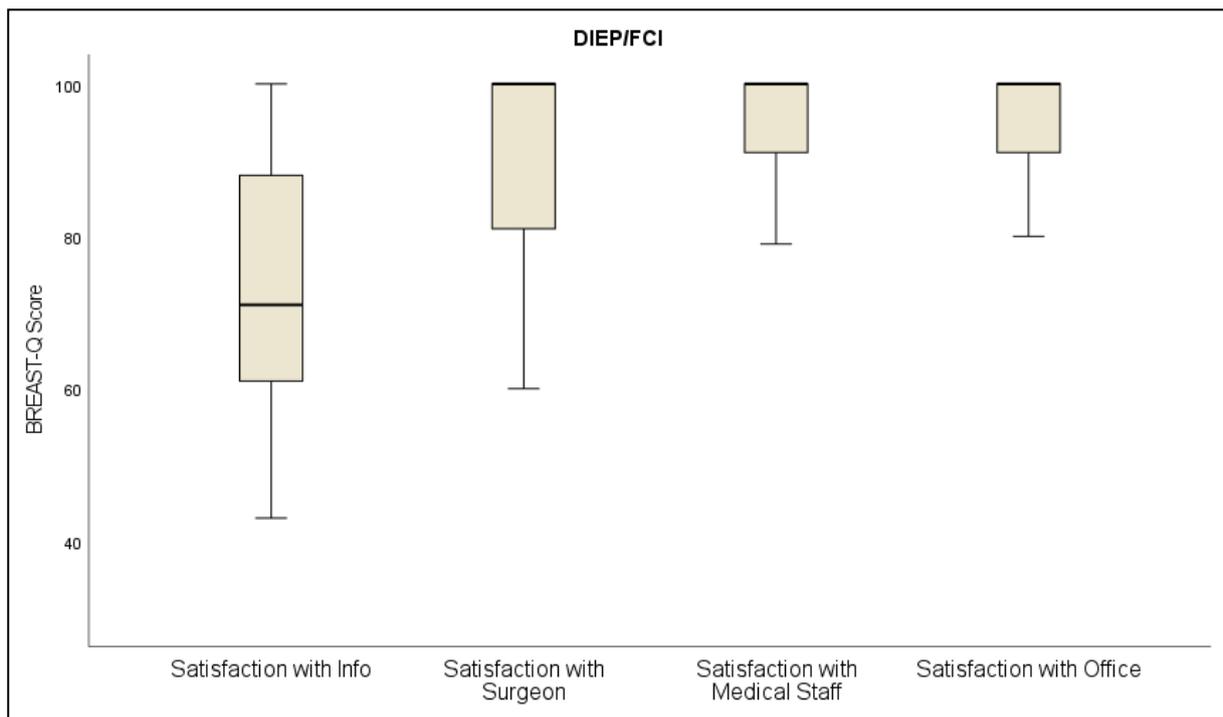


Abbildung 39: BREAST-Q Scores der Gruppe 3 (DIEP/FCI) zum Zeitpunkt T2

4.5.10.4 Übersicht zu statistischen Unterschieden zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt T2

Die Analyse zu statistischen Unterschieden der Domänen zum Zeitpunkt T2 zeigt einen signifikanten Unterschied in der Domäne Satisfaction with Surgeon zwischen der Gruppe 1 (Ablatio) ($84,3 \pm 17,4$) und Gruppe 2 (Implantat) ($90,6 \pm 14,4$) ($p = 0,038^*$) (siehe Tab. 38). In den anderen Domänen konnten keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden. Im Sinne der Übersichtlichkeit werden nur die Domänen mit signifikantem Unterschied grafisch dargestellt (siehe Abb. 40).

Tabelle 34: Statistische Analyse der BREAST-Q Ergebnisse zum Zeitpunkt T2

BREAST-Q Domäne	Art der Operation	Signifikanz (ANOVA mit Bonferroni Post-Hoc Test) [p-Wert]	
Satisfaction with Surgeon	Ablatio vs. DIEP/FCI	0,059	Ablatio < Implantat
	Ablatio vs. Implantat	0,038*	
	DIEP/FCI vs. Implantat	1,000	
Satisfaction with Medical Staff	Ablatio vs. Implantat	0,877 ^a	
	Ablatio vs. DIEP/FCI		
	Implantat vs. DIEP/FCI		
Satisfaction with Office	Ablatio vs. DIEP/FCI	0,536 ^a	
	Ablatio vs. Implantat		
	DIEP/FCI vs. Implantat		
		(Ungepaarter t-Test) [p-Wert]	
Satisfaction with Info	DIEP/FCI vs. Implantat	0,139	

^a ANOVA nicht signifikant, kein Post-Hoc Test erfolgt.

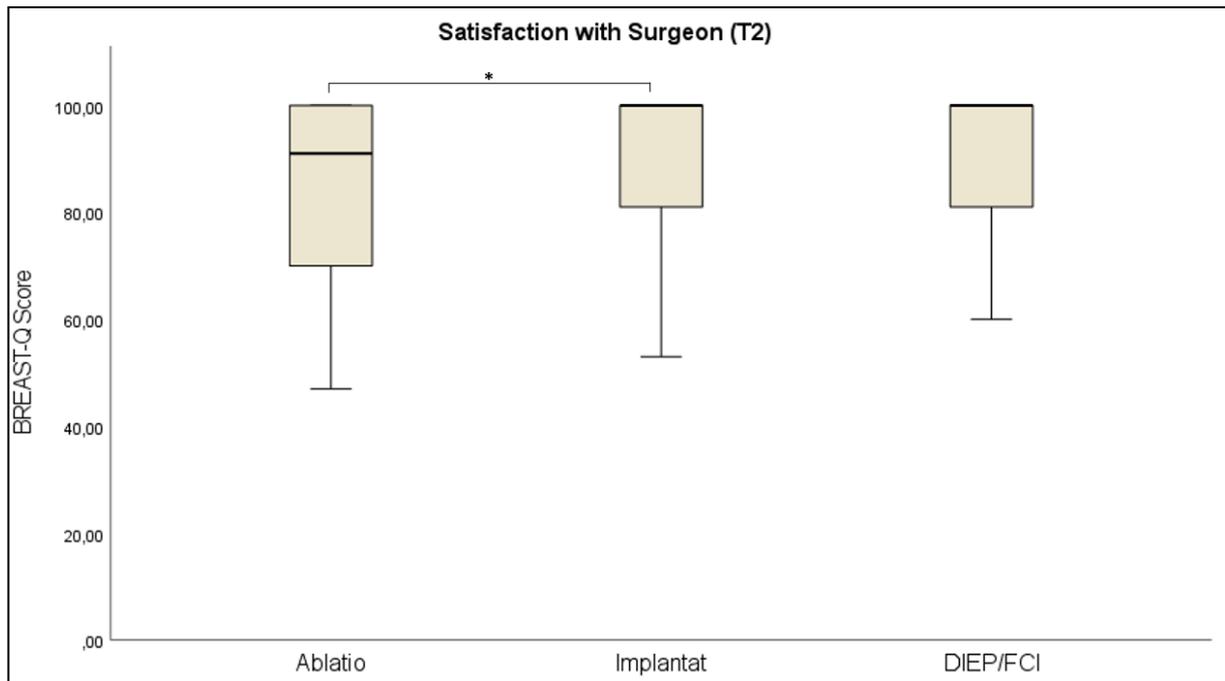


Abbildung 40: Box-Plot Diagramm zur Domäne Satisfaction with Surgeon als Vergleich zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt T2

4.6 Ergebnisse des FACT-B

Der Fragebogen „Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast“ (FACT-B) untersucht therapiespezifische nicht-chirurgische Auswirkungen bei Brustkrebspatientinnen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Die Ergebnisse der Befragungen werden zunächst als Vergleich zwischen den Gruppen in Bezug auf den Zeitpunkt T1 dann zum Zeitpunkt T3 aufgeführt.

Abschließend erfolgt eine Analyse der Scores im Zeitverlauf von Zeitpunkt T1 zu T3 innerhalb der Gruppen und ein Vergleich der Dynamik der Scores zwischen den Gruppen.

Entsprechend der Scoring Guidelines generiert der FACT-B-Fragebogen durch die Summe seiner Sub-Domänen einen Trial Outcome Index (TOI) (PWB+FWB+BCS) und Total Scores (FACT-G (PWB+SWB+EWB+FWB) und FACT-B (PWB+SWB+EWB+FWB+BCS)). Die Darstellung der Ergebnisse beschränkt sich auf den TOI und die Total Scores. Zeigen sich bei den Sub-Domänen signifikante Unterschiede, werden diese ebenso erwähnt.

4.6.1 Übersicht der Ergebnisse des FACT-B zum Zeitpunkt T1

Tabelle 35: Übersicht der Ergebnisse des FACT-B zum Zeitpunkt T1

FACT-B Domäne	Art der OP	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
Physical Well-Being (PWB)	Ablatio	73	5,0	28,0	21,6	5,2
	Implantat	77	4,0	28,0	22,7	5,4
	DIEP/FCI	75	5,8	28,0	21,9	5,2
Social Well-Being (SWB)	Ablatio	73	8,2	28,0	23,7	4,4
	Implantat	77	7,0	28,0	23,7	4,8
	DIEP/FCI	75	7,0	28,0	22,5	4,6
Emotional Well-Being (EWB)	Ablatio	73	0,0	24,0	15,6	5,2
	Implantat	77	0,0	24,0	16,6	5,2
	DIEP/FCI	75	5,0	24,0	18,2	4,0
Functional Well-Being (FWB)	Ablatio	73	4,0	28,0	17,4	6,1
	Implantat	77	0,0	28,0	18,5	6,1
	DIEP/FCI	75	8,0	28,0	21,0	5,0
Breast Cancer Subscale (BCS)	Ablatio	73	5,0	38,0	27,3	6,9
	Implantat	77	6,0	39,0	28,2	7,0
	DIEP/FCI	75	0,0	39,0	25,9	7,2
Summenscores						
FACT-B TOI (PWB+FWB+BCS)	Ablatio	73	17,0	92,0	66,3	15,7
	Implantat	77	17,0	94,0	69,3	16,1
	DIEP/FCI	74	31,8	95,0	69,3	14,0
FACT-G (PWB+SWB+EWB+FWB)	Ablatio	73	25,2	106,0	78,3	15,9
	Implantat	77	29,0	107,0	81,4	16,8
	DIEP/FCI	75	50,8	106,0	83,6	14,1
FACT-B (PWB+SWB+EWB+FWB+BSC)	Ablatio	73	53,0	143,0	105,6	20,9
	Implantat	77	35,0	146,0	109,6	21,9
	DIEP/FCI	74	60,8	144,0	110,1	19,0

4.6.2 Übersicht zu statistischen Unterschieden zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt T1

Tabelle 36: Statistische Unterschiede der FACT-B-Ergebnisse zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt T1

FACT-B Domäne	Art der Operation	Mean-Score	Vergleich der Operationen	Signifikanz (ANOVA mit Bonferroni- Post-Hoc-Test) [p-Wert]	
Physical Well-Being (PWB)	Ablatio	21,6	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,419 ^a	
	Implantat	22,7	DIEP/FCI vs. Implantat		
	DIEP/FCI	21,9	Ablatio vs. Implantat		
Social Well-Being (SWB)	Ablatio	23,7	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,173 ^a	
	Implantat	23,7	DIEP/FCI vs. Implantat		
	DIEP/FCI	22,5	Ablatio vs. Implantat		
Emotional Well-Being (EWB)	Ablatio	15,6	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,004 ^{**}	DIEP/FCI > Ablatio
	Implantat	16,6	DIEP/FCI vs. Implantat	0,105	
	DIEP/FCI	18,2	Ablatio vs. Implantat	0,705	
Functional Well-Being (FWB)	Ablatio	17,4	DIEP/FCI vs. Ablatio	<0,001 ^{***}	DIEP/FCI > Ablatio DIEP/FCI > Implantat
	Implantat	18,5	DIEP/FCI vs. Implantat	0,024 [*]	
	DIEP/FCI	21,0	Ablatio vs. Implantat	0,772	
Breast Cancer Subscale (BCS)	Ablatio	27,3	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,145 ^a	
	Implantat	28,2	DIEP/FCI vs. Implantat		
	DIEP/FCI	25,9	Ablatio vs. Implantat		
Summenscores					
FACT-B TOI (PWB+FWB+BCS)	Ablatio	66,3	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,376 ^a	
	Implantat	69,3	DIEP/FCI vs. Implantat		
	DIEP/FCI	69,3	Ablatio vs. Implantat		
FACT-G	Ablatio	78,3	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,120 ^a	

(PWB+SWB+EWB+FW B)	Implantat	81,4	DIEP/FCI vs. Implantat	0,348 ^a
	DIEP/FCI	83,6	Ablatio vs. Implantat	
FACT-B (PWB+SWB+EWB+FW B+BSC)	Ablatio	105,6	DIEP/FCI vs. Ablatio	
	Implantat	109,6	DIEP/FCI vs. Implantat	
	DIEP/FCI	110,1	Ablatio vs. Implantat	

^a ANOVA nicht signifikant, kein Post-Hoc-Test erfolgt.

4.6.2.1 Vergleich der Subdomänen

1. Emotional Well-Being

Bei der Auswertung der Domänen zeigte sich bei der Domäne Emotional Well-Being ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tab. 40). Den höchsten Score erreicht die Gruppe mit autologer Rekonstruktion ($18,2 \pm 4,0$). Der Score ist signifikant höher als der Score der Gruppe Ablatio ($15,6 \pm 5,2$; $p = 0,004^{**}$). Zwischen der Gruppe DIEP/FCI und der Gruppe Implantat ($16,6 \pm 5,2$) ist der Unterschied nicht signifikant ($p = 0,105$). Dies gilt auch für den Unterschied zwischen der Gruppe Ablatio und der Gruppe Implantat ($p = 0,705$).

2. Functional Well-Being

Auch in dieser Domäne erzielt die Gruppe mit autologer Rekonstruktion die höchste Zufriedenheit (Score: $21 \pm 5,0$). Der Score ist signifikant höher als der Score der Implantat-Gruppe ($18,5 \pm 6,1$, $p < 0,024^*$) und der Gruppe 1 (Ablatio) ($17,4 \pm 6,1$, $p < 0,001^{***}$). Die Implantat-Gruppe hingegen unterscheidet sich in der Domäne Functional Well-Being nicht signifikant von der Gruppe 1 (Ablatio).

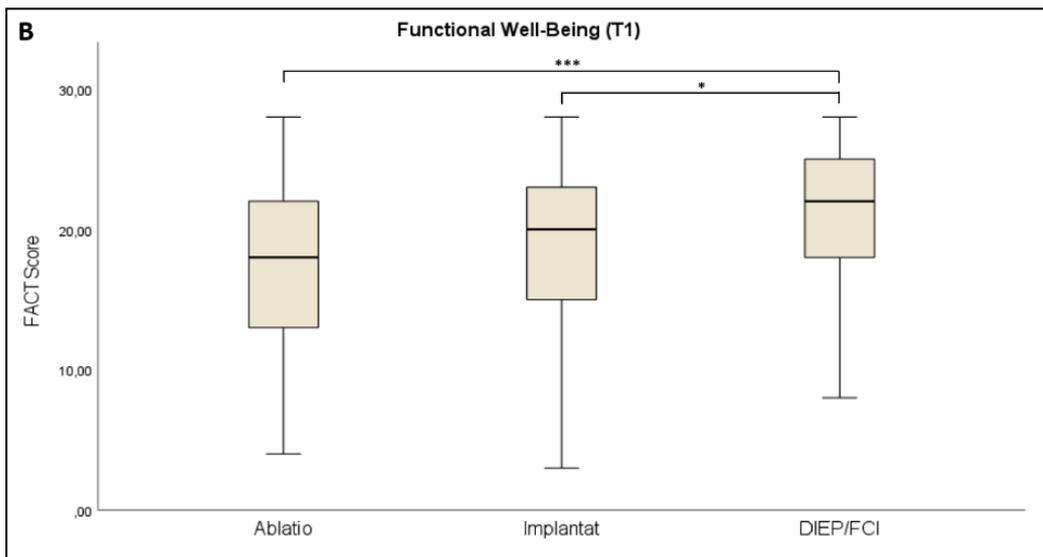
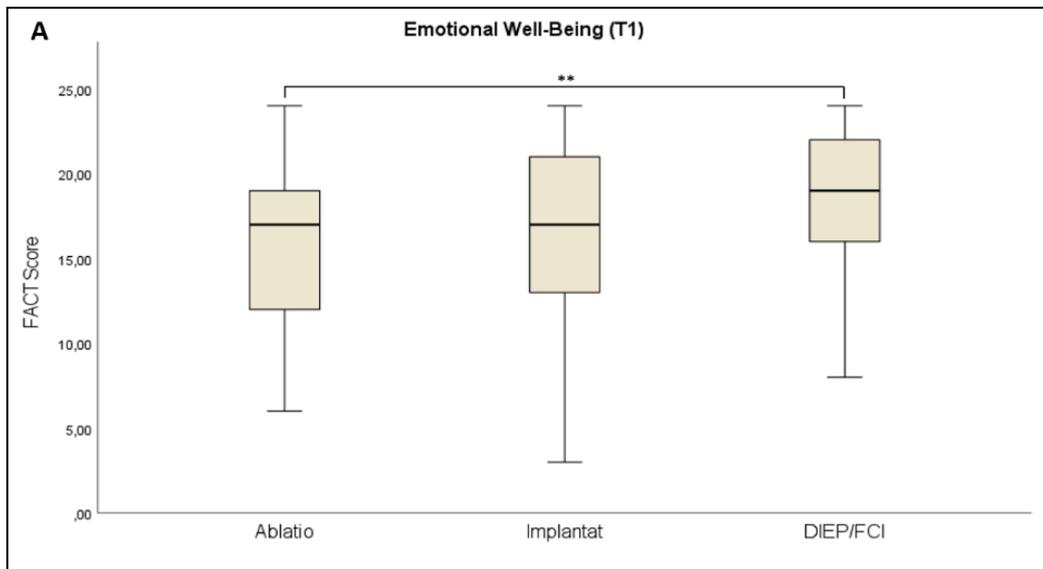


Abbildung 41: A: Box-Plot zur Subdomäne Emotional Well-Being (T1) und B: Box-Plot zur Subdomäne Functional Well-Being (T1)

4.6.2.2 Vergleich des Trial Outcome Index (TOI) und der Total Scores FACT-G und -B (T1)

Zum Zeitpunkt T1 gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In keiner Domäne erzielen die Gruppe 2 (heterologe Rekonstruktion) oder die Gruppe 1 (Ablatio) bessere Scores als die Gruppe 3 (autologe Rekonstruktion).

1. FACT-B Trial Outcome Index (TOI)

Beim Trial Outcome Index, kurz „TOI“, der sich aus den Domänen Physical Well-Being, Functional Well-Being und Breast Cancer Subscale zusammensetzt, erzielen die Gruppe Implantat ($69,3 \pm 16,1$) und die Gruppe DIEP/FCI ($69,3 \pm 14,0$) höhere Werte als die Gruppe mit Ablatio ($66,3 \pm 15,7$). Zwischen den Gruppen bestehen keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,376$).

2. FACT-G Total Score

Der FACT-G Total Score (PWB+SWB+EWB+FWB) unterscheidet sich zum Zeitpunkt T1 zwischen den Gruppen nicht signifikant ($p = 0,120$). Den höchsten Wert erreichen die autologen Rekonstruktionen mit $83,6 \pm 14,1$. Die Implantate summieren sich auf $81,4 \pm 16,8$. Den niedrigsten Wert erzielen die Ablationen mit $78,3 \pm 15,9$.

3. FACT-B Total Score

Die Addition aller Subdomänen führt zum FACT-B Total Score (PWB+SWB+EWB+FWB+BSC). Bei der Auswertung des FACT-B Total Scores konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ermittelt werden ($p = 0,348$). Nach Summation aller Subdomänen erzielt die autologe Rekonstruktion den höchsten Wert ($110,1 \pm 19,0$). Den zweithöchsten Wert erreicht die Implantatgruppe mit einem Score von $109,6 \pm 21,9$. Den niedrigsten Wert erzielen die Ablationen ($105,6 \pm 20,9$).

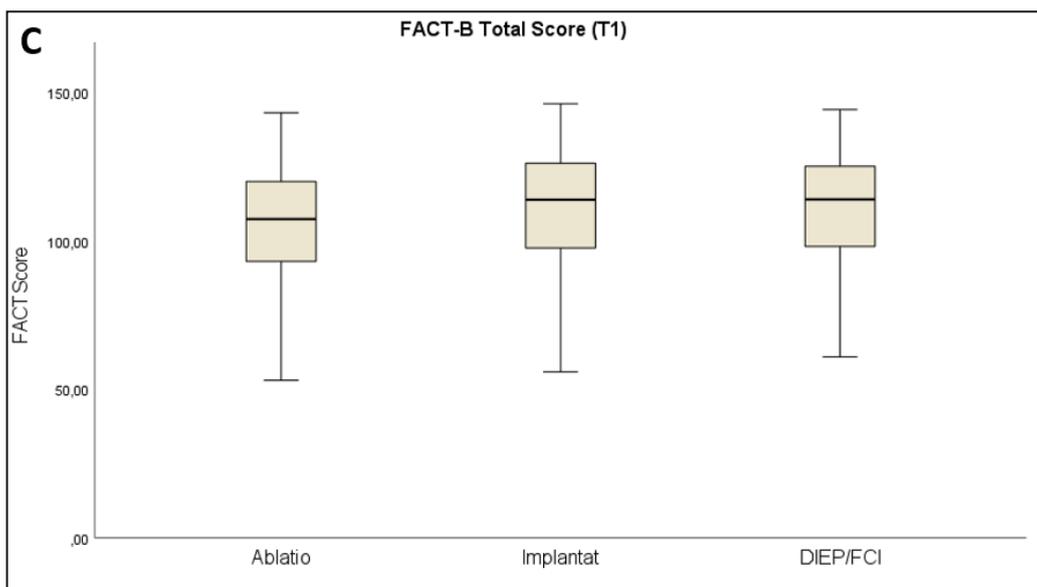
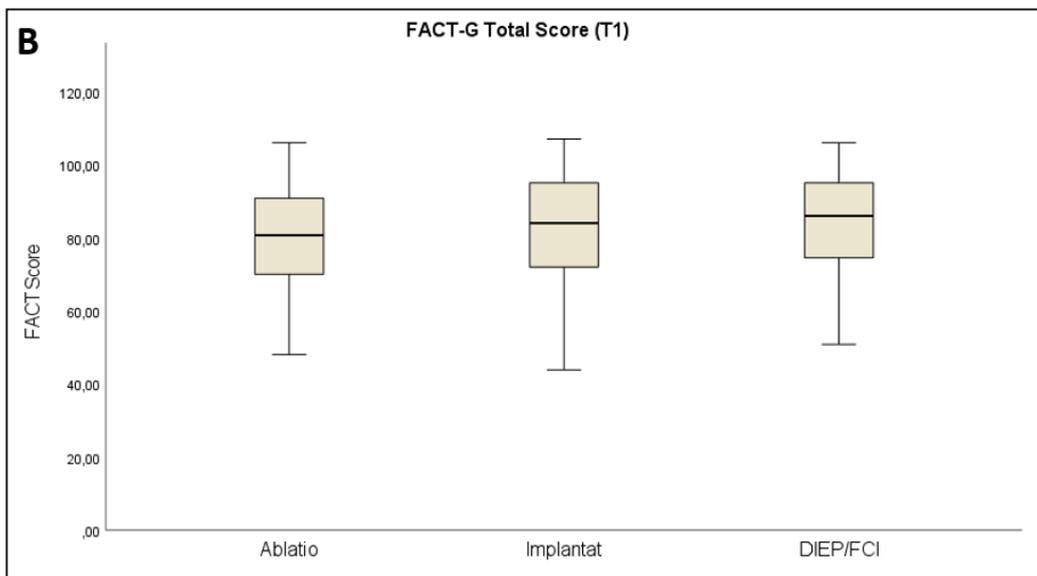
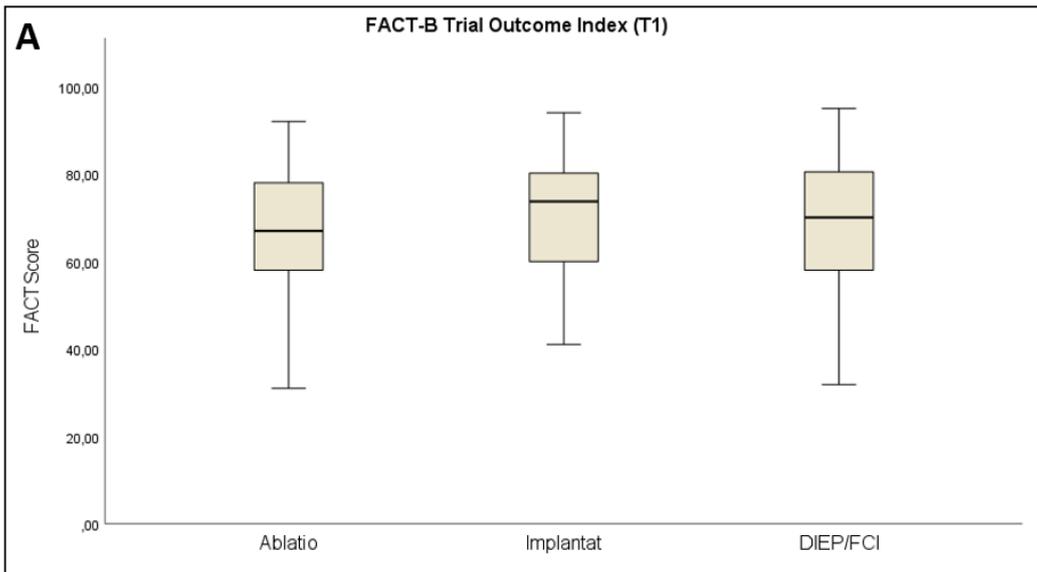


Abbildung 42: A. Box-Plot zum FACT-B Trial Outcome Index. B. Box-Plot zum FACT-G Total Score. C. Box-Plot zum FACT-B Total Score zum Zeitpunkt T1

4.6.3 Übersicht der Ergebnisse des FACT-B zum Zeitpunkt T3

Tabelle 41: Übersicht der Ergebnisse des FACT-B zum Zeitpunkt T3

FACT-B Domäne	Art der OP	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
Physical WB (PWB)	Ablatio	63	4,0	28,0	20,1	5,6
	Implantat	72	9,0	28,0	22,1	5,4
	DIEP/FCI	69	8,0	28,0	23,3	4,1
Social-WB (SWB)	Ablatio	63	9,0	28,0	23,0	4,6
	Implantat	72	5,0	28,0	23,0	4,7
	DIEP/FCI	69	10,0	28,0	22,2	5,0
Emotional-WB (EWB)	Ablatio	63	6,0	23,0	16,3	3,9
	Implantat	72	1,0	24,0	18,0	4,9
	DIEP/FCI	68	6,0	24,0	19,2	4,0
Functional-WB (FWB)	Ablatio	63	5,0	28,0	18,3	5,4
	Implantat	72	1,0	28,0	18,3	6,7
	DIEP/FCI	68	6,0	28,0	20,7	5,7
Breast Cancer Subscale (BCS)	Ablatio	63	11,0	37,0	26,5	6,4
	Implantat	72	5,0	39,0	27,5	7,3
	DIEP/FCI	69	9,0	39,0	27,5	6,1
Summenscores						
FACT-B TOI (PWB+FWB+BCS)	Ablatio	63	25,0	91,0	64,9	15,3
	Implantat	72	18,0	95,0	67,9	17,4
	DIEP/FCI	68	36,0	95,0	71,3	13,9
FACT-G (PWB+SWB+EWB+FWB)	Ablatio	63	40,0	102,0	77,8	16,1
	Implantat	72	26,0	106,0	81,3	18,3
	DIEP/FCI	68	45,0	106,0	85,1	15,2
FACT-B (PWB+SWB+EWB+FWB+BCS)	Ablatio	63	56,0	139,0	104,2	21,0
	Implantat	72	31,0	143,0	108,8	24,4
	DIEPFCI	68	64,0	145,0	112,5	19,8

4.6.3.1 Übersicht zu statistischen Unterschieden zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt T3

Tabelle 42: Statistische Unterschiede der FACT-B-Ergebnisse zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt T3

FACT-B Domäne	Art der Operation	Mean-Score	Vergleich der Operationen	Signifikanz (ANOVA mit Bonferroni-Post-Hoc-Test) [p-Wert]	
Physical Well-Being (PWB)	Ablatio	20,1	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,005**	DIEP/FCI > Ablatio
	Implantat	22,1	DIEP/FCI vs. Implantat	0,917	
	DIEP/FCI	23,3	Ablatio vs. Implantat	0,082	
Social Well-Being (SWB)	Ablatio	23,0	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,463 ^a	
	Implantat	23,0	DIEP/FCI vs. Implantat		
	DIEP/FCI	22,2	Ablatio vs. Implantat		
Emotional Well-Being (EWB)	Ablatio	16,3	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,001***	DIEP/FCI > Ablatio
	Implantat	18,0	DIEP/FCI vs. Implantat	0,422	
	DIEP/FCI	19,2	Ablatio vs. Implantat	0,079	
Functional Well-Being (FWB)	Ablatio	18,3	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,054 ^a	
	Implantat	18,3	DIEP/FCI vs. Implantat		
	DIEP/FCI	20,7	Ablatio vs. Implantat		
Breast Cancer Subscale (BCS)	Ablatio	26,5	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,636 ^a	
	Implantat	27,5	DIEP/FCI vs. Implantat		

	DIEP/FCI	27,5	Ablatio vs. Implantat	
Summenscores				
FACT-B TOI (PWB+FWB+BCS)	Ablatio	64,9	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,146 ^a
	Implantat	67,9	DIEP/FCI vs. Implantat	
	DIEP/FCI	71,3	Ablatio vs. Implantat	
FACT-G (PWB+SWB+EWB+FWB)	Ablatio	77,8	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,080 ^a
	Implantat	81,3	DIEP/FCI vs. Implantat	
	DIEP/FCI	85,1	Ablatio vs. Implantat	
FACT-B (PWB+SWB+EWB+FWB+BSC)	Ablatio	104,2	DIEP/FCI vs. Ablatio	0,176 ^a
	Implantat	108,8	DIEP/FCI vs. Implantat	
	DIEPFCI	112,5	Ablatio vs. Implantat	

^a ANOVA nicht signifikant, kein Post-Hoc-Test erfolgt.

4.6.3.2 Vergleich der Subdomänen

Insgesamt konnten nach fünf Monaten Follow-Up in zwei Subdomänen signifikante Unterschiede ermittelt werden:

1. Physical Well-Being

Den höchsten Wert erzielt die Gruppe autologe Rekonstruktion mit $23,3 \pm 4,1$. Dieser Wert ist signifikant höher als der Wert der Ablationes ($20,1 \pm 5,6$) ($p = 0,005^{**}$). Die Gruppe Implantate generiert einen Score von $22,1 \pm 5,4$, der sich nicht signifikant von dem der Gruppe Ablationes ($p = 0,082$) und dem der Gruppe mit DIEP/FCI unterscheidet ($p = 0,917$).

2. Emotional Well-Being

In dieser Domäne ist die Lebensqualität in der Gruppe autologe Rekonstruktion mit einem Wert von $19,2 \pm 4,0$ signifikant höher als die Lebensqualität in der Gruppe Ablatio (Score: $16,3 \pm 3,9$) ($p = 0,001^{***}$). Der Score in der Gruppe Implantate beträgt $18,0 \pm 4,9$. Damit weist die Gruppe mit autologer Rekonstruktion gruppenübergreifend den höchsten Score in dieser Domäne auf. Zwischen autologer und heterologer Rekonstruktion konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden ($p = 0,422$). Der Mittelwertvergleich der Gruppe Implantat mit der Gruppe der Ablationes war ebenfalls nicht signifikant ($p = 0,079$).

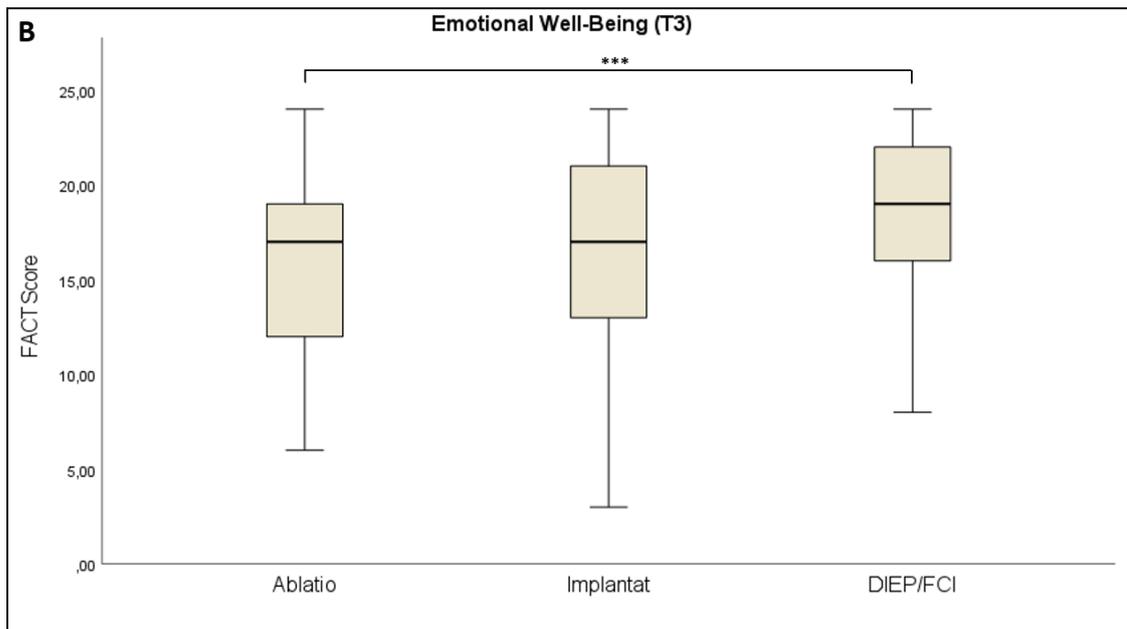
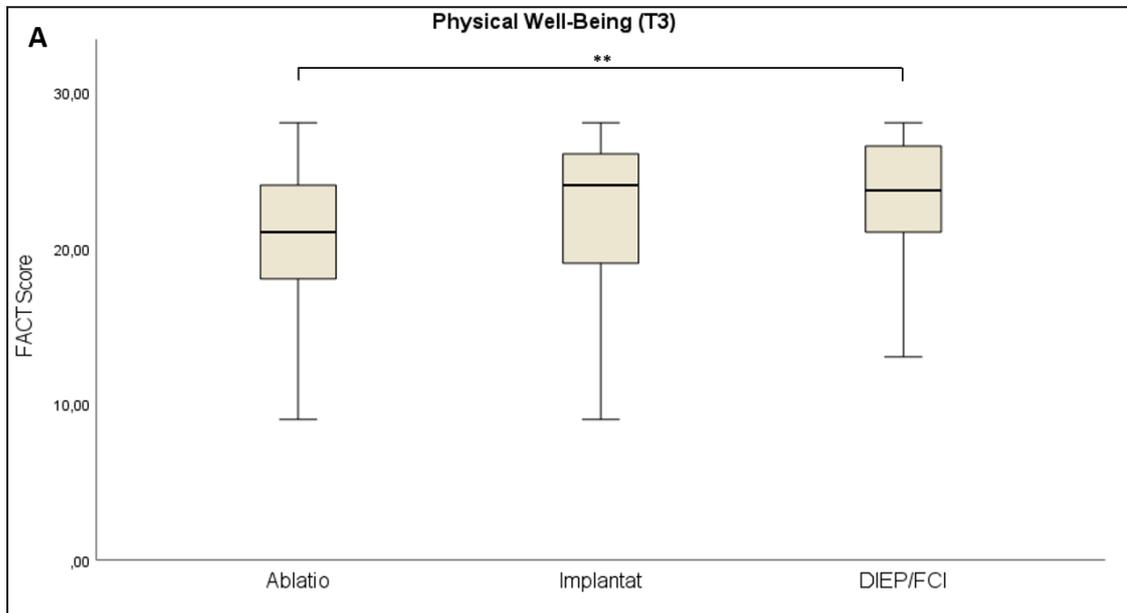


Abbildung 43: A. Box-Plot zur Subdomäne Physical Well-Being (T3) B. Box-Plot zur Subdomäne Emotional Well-Being (T3)

4.6.3.3 Vergleich des Trial Outcome Index (TOI) und der Total Scores FACT-G und -B (T3)

In keiner Domäne konnte zwischen den Gruppe nach fünf Monaten Follow-Up ein signifikanter Unterschied ermittelt werden. In allen Fällen war der Score der Patientinnen mit DIEP/FCI jedoch am höchsten und in der Gruppe mit Ablatio am niedrigsten.

1. FACT-B Trial Outcome Index (TOI)

Der höchste TOI findet sich in der Gruppe mit autologer Rekonstruktion ($71,3 \pm 13,9$). Heterolog rekonstruierte Patientinnen erzielen im Mittel einen Score von $67,9 \pm 17,4$. Der TOI bei den Frauen mit Ablatio beträgt $64,9 \pm 15,3$. Die Ablationes schneiden somit am schlechtesten ab. Die Unterschiede zwischen den Gruppen sind nicht signifikant ($p = 0,146$).

2. FACT-G Total Score

Der FACT-G Total Score beträgt nach 5 Monaten Follow-Up $85,1 \pm 15,2$ bei den Frauen mit DIEP/FCI. Dieser Wert ist der höchste im Vergleich zur IBR ($81,3 \pm 18,3$) und Ablatio ($77,8 \pm 16,1$). Die Unterschiede sind statistisch allerdings nicht signifikant ($p = 0,080$).

3. FACT-B Total Score

Gruppenübergreifend ist der Score nach Operation mit DIEP/FCI am höchsten ($112,5 \pm 19,8$). Die heterologe Rekonstruktion erzielt einen Score von $108,8 \pm 24,4$. Wenn die Ablatio als Operationstechnik gewählt wurde, kamen die Patientinnen auf einen Score von $104,2 \pm 21,0$. Das Ergebnis der Ablationes fällt damit am niedrigsten aus.

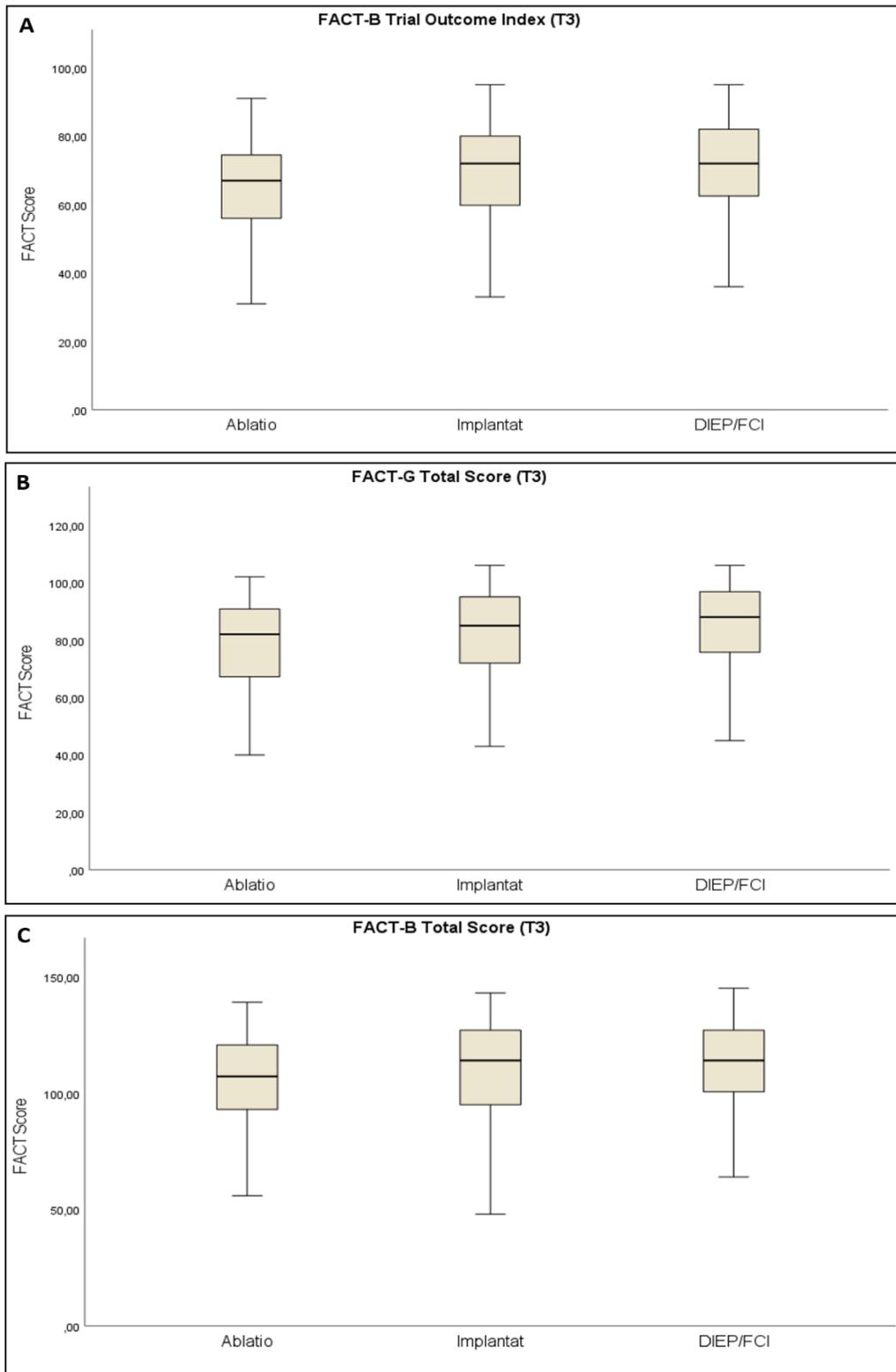


Abbildung 44: A. Box-Plot zum FACT-B Trial Outcome Index. B. Box-Plot zum FACT-G Total Score. C. Box-Plot zum FACT-B Total Score zum Zeitpunkt T3

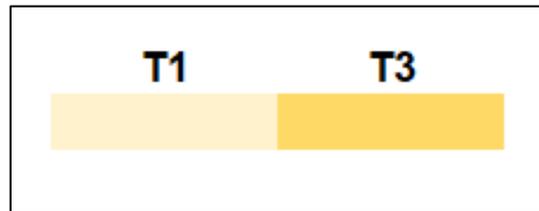
4.6.4 Vergleich der FACT-B-Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 und T3 innerhalb der Gruppen

Tabelle 43: Statistischer Vergleich der FACT-B Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 und T3 innerhalb der Gruppen

Art der OP	Mean-Score T1	Mean-Score T3	FACT-B Domäne	Signifikanz (Gepaarter t-Test) [p-Wert]	
Gruppe 1 Ablatio/Mastektomie	21,6	20,1	PWB T3 vs.T1	<0,001***	T3 < T1
	23,7	23,0	SWB T3 vs. T1	0,154	
	15,6	16,3	EWB T3 vs. T1	0,533	
	17,4	18,3	FWB T3 vs. T1	0,472	
	27,3	26,5	BCS T3 vs. T1	0,052	
	66,3	64,9	FACT-B TOI T3 vs. T1	0,045*	
	78,3	77,8	FACT-G T3 vs. T1	0,199	
	105,6	104,2	FACT-B T3 vs. T1	0,098	
Gruppe 2 Implantat	22,7	22,1	PWB T3 vs.T1	0,187	
	23,7	23,0	SWB T3 vs. T1	0,052	
	16,6	18,0	EWB T3 vs. T1	0,032*	T3 > T1
	18,5	18,3	FWB T3 vs. T1	0,544	
	28,2	27,5	BCS T3 vs. T1	0,244	
	69,3	67,9	FACT-B TOI T3 vs. T1	0,210	
	81,4	81,3	FACT-G T3 vs. T1	0,523	
	109,6	108,8	FACT-B T3 vs. T1	0,369	
Gruppe 3 DIEP/FCI	21,9	23,3	PWB T3 vs.T1	0,044*	T3 > T1
	22,5	22,2	SWB T3 vs. T1	0,615	
	18,2	19,2	EWB T3 vs. T1	0,111	
	21,0	20,7	FWB T3 vs. T1	0,535	
	25,9	27,5	BCS T3 vs. T1	0,055	
	69,3	71,3	FACT-B TOI T3 vs. T1	0,227	
	83,6	85,1	FACT-G T3 vs. T1	0,429	

	110,1	112,5	FACT-B T3 vs. T1	0,274	
--	-------	-------	------------------	-------	--

Der zeitliche Verlauf in der grafischen Darstellung ist wie folgt zu interpretieren:



4.6.4.1 Physical Well-Being

Zum Zeitpunkt T1 erzielt die Gruppe mit Implantat das beste Ergebnis ($22,7 \pm 5,4$). Postoperativ erzielt die Gruppe mit DIEP/FCI die höchsten Werte ($23,3 \pm 4,1$). In den Gruppen 1 (Ablatio) und 2 (Implantat) kommt es zu einer Abnahme der Scores im 5-monatigen Studienverlauf. Bei Patientinnen mit Ablatio ist die Abnahme der Lebensqualität in dieser Domäne signifikant ($p = 0,001^{***}$). Für die Patientinnen mit Implantat trifft dies nicht zu ($p = 0,187$). Die Lebensqualität nimmt nach Eigengewebsrekonstruktion (DIEP oder FCI) in dieser Domäne zu. Die Zunahme ist signifikant ($p = 0,044^*$).

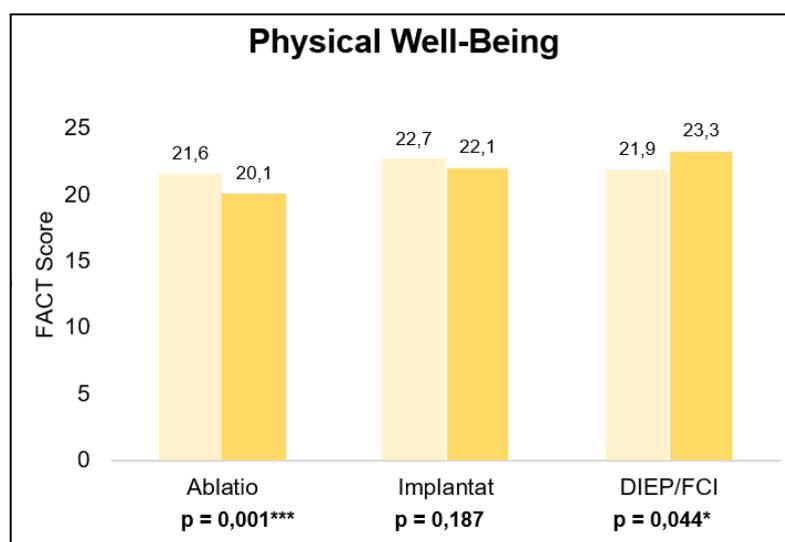


Abbildung 45: Vergleich der FACT-B-Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Physical Well-Being

4.6.4.2 Social Well-Being

In allen Gruppen kam es in der Domäne Social Well-Being nach 5 Monaten Follow-Up zu einer Abnahme der Scores. In keiner Gruppe war die Abnahme jedoch signifikant (siehe Abb. 46). Prä- und postoperativ sind die Mittelwerte der Gruppen Ablatio und Implantat gleich; beide Gruppen erzielen zu beiden Befragungszeitpunkten zudem die höchsten Scores. Die Gruppe mit DIEP/FCI hat im Mittel präoperativ ($22,5 \pm 4,6$) und postoperativ ($22,5 \pm 5,0$) die schlechtesten Werte in dieser Domäne.

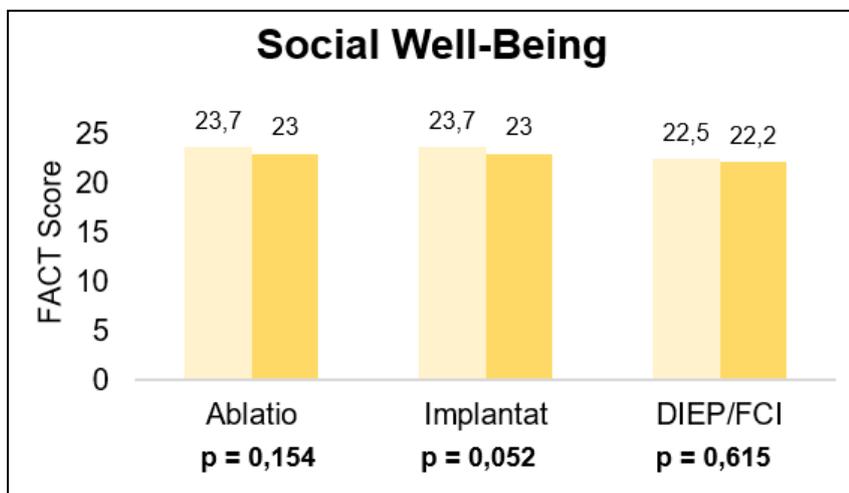


Abbildung 46: Vergleich der FACT-B Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Social Well-Being

4.6.4.3 Emotional Well-Being

Invers zur Domäne Social Well-Being konnten sich in der Domäne Emotional Well-Being über die Zeit alle Gruppen verbessern. Im Fall der Gruppe 1 (Ablatio) war die Zunahme nicht signifikant ($p = 0,533$). Bei Gruppe 2 (Implantat) war die Steigerung signifikant von $16,6 \pm 5,2$ auf $18,0 \pm 4,0$ ($p = 0,032^*$). Die Werte bei den Frauen mit DIEP/FCI erhöhten sich von $18,2 \pm 4,0$ auf $19,2 \pm 4,0$ ($p = 0,111$). Sie erzielten prä- und postoperativ die höchsten Scores.

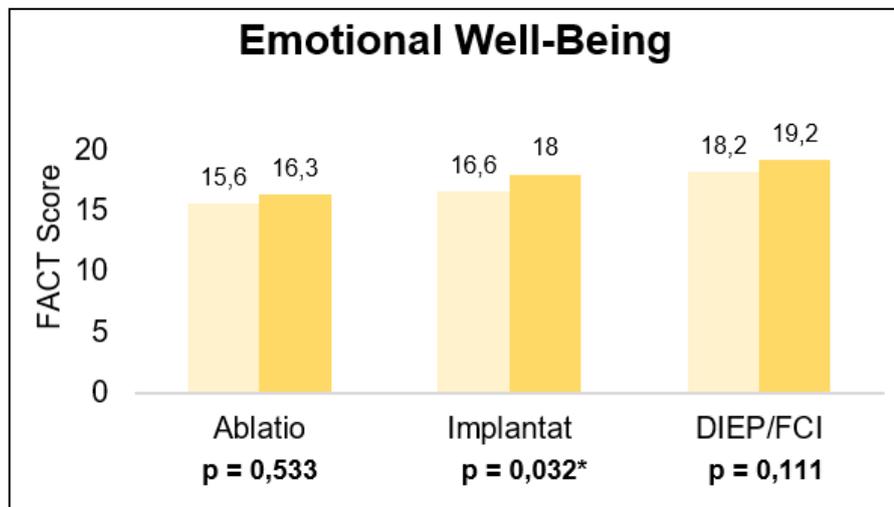


Abbildung 47: Vergleich der FACT-B-Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Emotional Well-Being

4.6.4.4 Functional Well-Being

Im Verlauf der Studie verbesserten sich lediglich die Patientinnen mit Ablatio nach 5 Monaten Follow-Up in der Domäne Functional Well-Being. Die Zunahme des Scores von $17,4 \pm 6,1$ auf $18,3 \pm 5,4$ ist allerdings nicht signifikant ($p = 0,472$). In den anderen Gruppen kommt es zu einer nicht signifikanten Abnahme der Scores (Implantat: von $18,5 \pm 6,1$ auf $18,3 \pm 6,7$, $p = 0,544$; DIEP/FCI: von $21,0 \pm 5,0$ auf $20,7 \pm 5,7$, $p = 0,535$). Prä- und postoperativ haben Patientinnen mit DIEP/FCI die höchsten Scores in der Domäne Functional Well-Being.

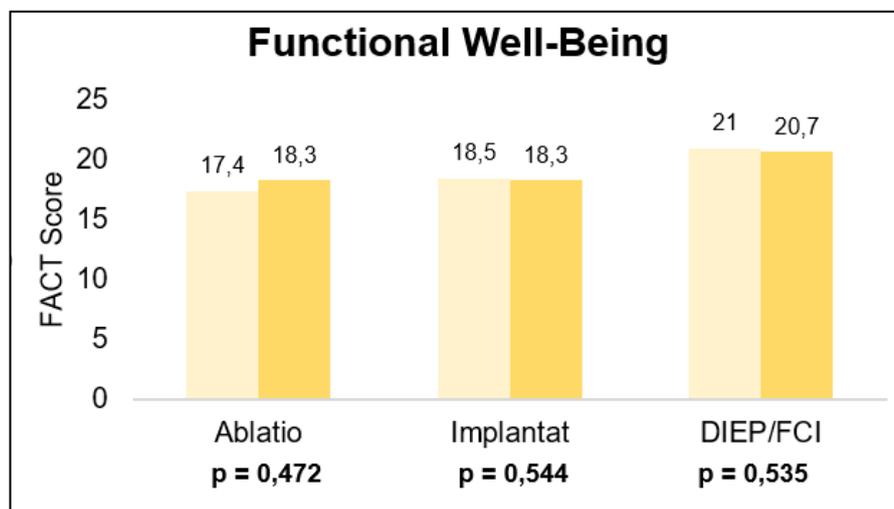


Abbildung 48: Vergleich der FACT-B-Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Functional Well-Being

4.6.4.5 Breast Cancer Subscale

Zu einer Abnahme der Score-Werte in der Domäne Breast Cancer Subscale kommt es in der Gruppe Ablatio (von $27,3 \pm 6,9$ auf $26,5 \pm 6,4$) und in der Gruppe 2 (Implantat) (von $28,2 \pm 7,0$ auf $27,5 \pm 7,3$). Die Abnahme ist in beiden Gruppen nicht signifikant (Ablatio $p = 0,052$; Implantat $p = 0,244$). Bei Frauen mit DIEP oder FCI hingegen steigern sich die Werte ($25,9 \pm 7,2$ auf $27,5 \pm 6,1$); jedoch ist der Anstieg nicht signifikant ($p = 0,055$). Präoperativ erzielen Frauen mit Implantat den höchsten Score. Postoperativ ist der Score dieser Gruppe gleich mit dem Score der Gruppe mit den autologen Rekonstruktionen.

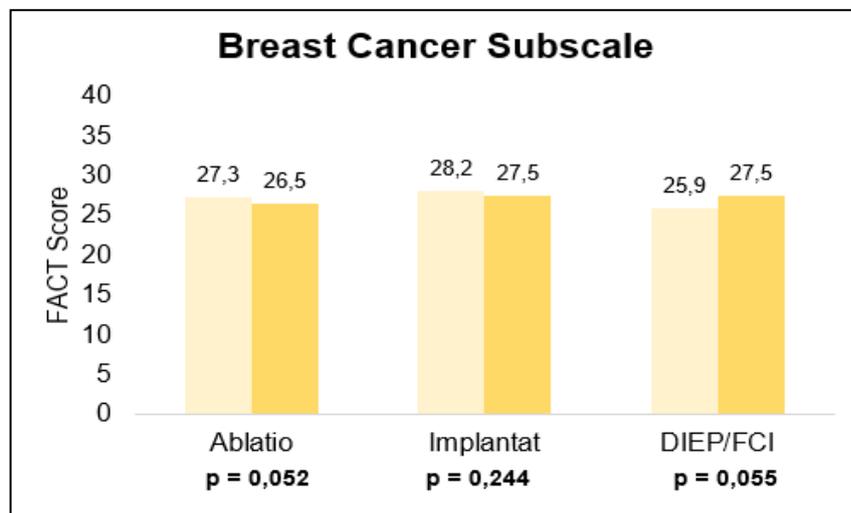


Abbildung 49: Vergleich der FACT-B Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Breast Cancer Subscale

4.6.4.6 FACT-B Trial Outcome Index (TOI)

Beim Trial Outcome Index kommt es in der Gruppe Ablatio zu einer signifikanten Abnahme des Scores von $66,3 \pm 15,7$ auf $64,9 \pm 15,3$ nach 5 Monate Follow-Up ($p = 0,045^*$). Damit erzielt diese Gruppe prä- und postoperative den niedrigsten Wert. Die Gruppe Implantate, die präoperativ mit einem Score von $69,3 \pm 16,1$ gestartet ist, verzeichnet zum Zeitpunkt T3 einen Score von $67,9 \pm 17,4$. Die Veränderung im Studienverlauf ist in dieser Gruppe nicht signifikant ($p = 0,210$). Nur die Gruppe DIEP/FCI kann sich im Studienverlauf im Hinblick auf den TOI-Wert verbessern (von $69,3 \pm 14,0$ auf $71,3 \pm 13,9$). Der Vergleich innerhalb dieser Gruppe zwischen den Befragungen T1 und T3 erbrachte kein signifikantes Ergebnis ($p = 0,227$). Postoperativ ist der TOI-Score in der Gruppe DIEP/FCI am höchsten.

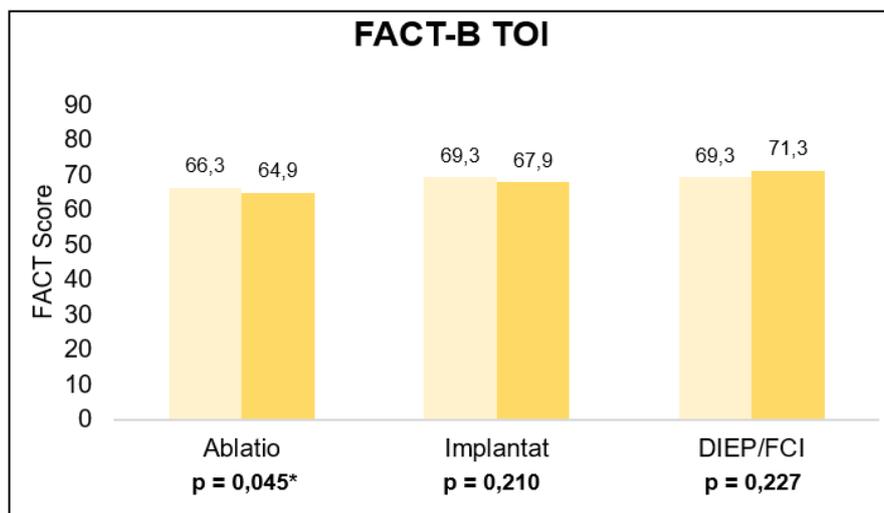


Abbildung 50: Vergleich der FACT-B Ergebnisse T1 und T3 des FACT-B Trial Outcome Index

4.6.4.7 FACT-G Total Score

Die Berechnung des FACT-G Total Score zeigt eine nicht signifikante Abnahme der Scores in den Gruppen Ablatio und Implantat (Ablatio $p = 0,199$; Implantat $p = 0,523$). In der Gruppe mit Ablatio nimmt der Wert von $78,3 \pm 15,9$ im Studienverlauf auf $77,8 \pm 16,1$ ab. In der Gruppe mit Implantat liegt der Wert bei Studieneinschluss bei $81,4 \pm 16,8$ und verändert sich dann geringfügig auf $81,3 \pm 18,3$. Die Gruppe mit autologer Rekonstruktion kann sich im 5-monatigen Studienverlauf von $83,6 \pm 14,1$ auf $85,1 \pm 15,2$ verbessern ($p = 0,429$).

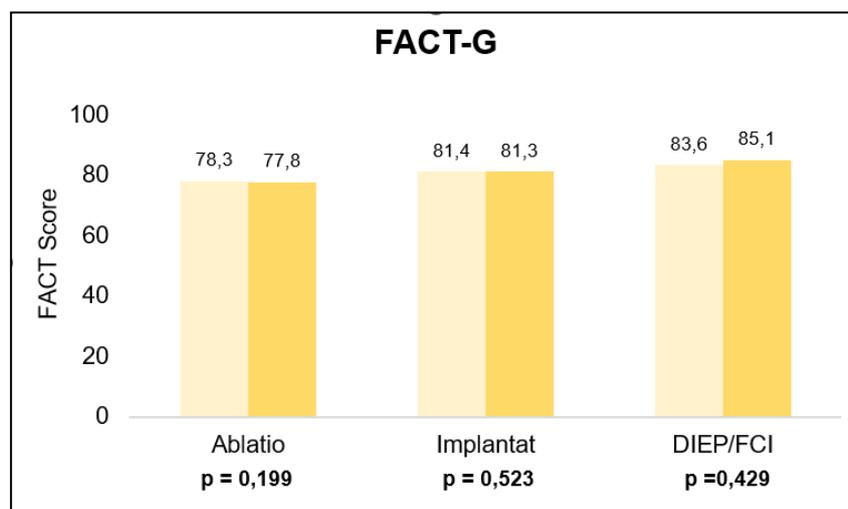


Abbildung 51: Vergleich der FACT-B Ergebnisse T1 und T3 des FACT-G Total Scores

4.6.4.8 FACT-B Total Score

Ergänzt man den FACT-G um den Wert der Breast Cancer Subscale, erhält man den FACT-B Total Score. An diesem lässt sich ablesen, dass die Gruppe DIEP/FCI prä- und postoperativ die besten Werte erzielt. Im Studienverlauf kommt es innerhalb von 5 Monaten zu einer Steigerung von $110,1 \pm 19,0$ auf $112,5 \pm 19,8$ ($p = 0,274$). Die Gruppe Ablatio und die Gruppe Implantat können ihre Lebensqualität entsprechend dem FACT-B Total Score im Studienverlauf nicht steigern. Beide Gruppen verzeichnen einen Rückgang des FACT-B Total Scores. In der Gruppe Ablatio nimmt der Wert von $105,6 \pm 20,9$ auf $104,2 \pm 21,0$ ab ($p = 0,098$). In der Gruppe Implantat sinkt der Wert von $109,6 \pm 21,9$ auf $108,8 \pm 24,4$ ($p = 0,369$).

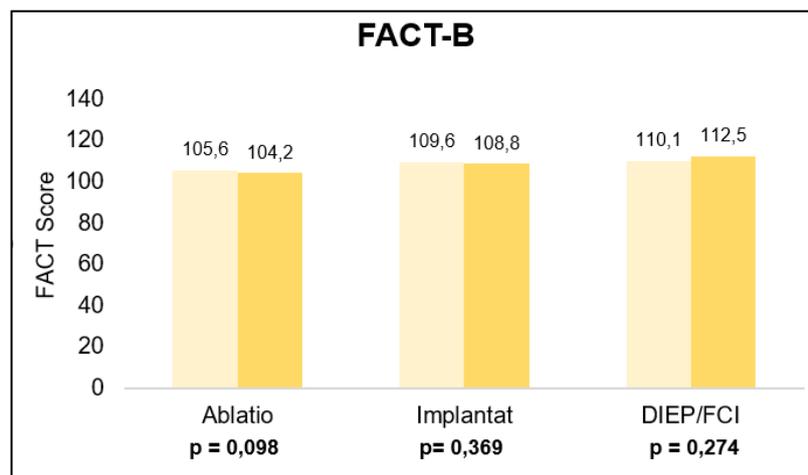


Abbildung 52: Vergleich der FACT-B-Ergebnisse T1 und T3 des FACT-B Total Scores

Insgesamt gilt für alle erhobenen Total Scores und den TOI, dass nur die Gruppe mit autologer Rekonstruktion eine Zunahme in allen Scores verzeichnen konnte. Die Gruppen mit Ablatio und die mit Implantat büßten in allen Total Scores und dem TOI an Lebensqualität ein. Bis auf den TOI-Wert bei der Gruppe Ablatio war in keiner Gruppe und in keinem Score eine signifikante Veränderung zu beobachten.

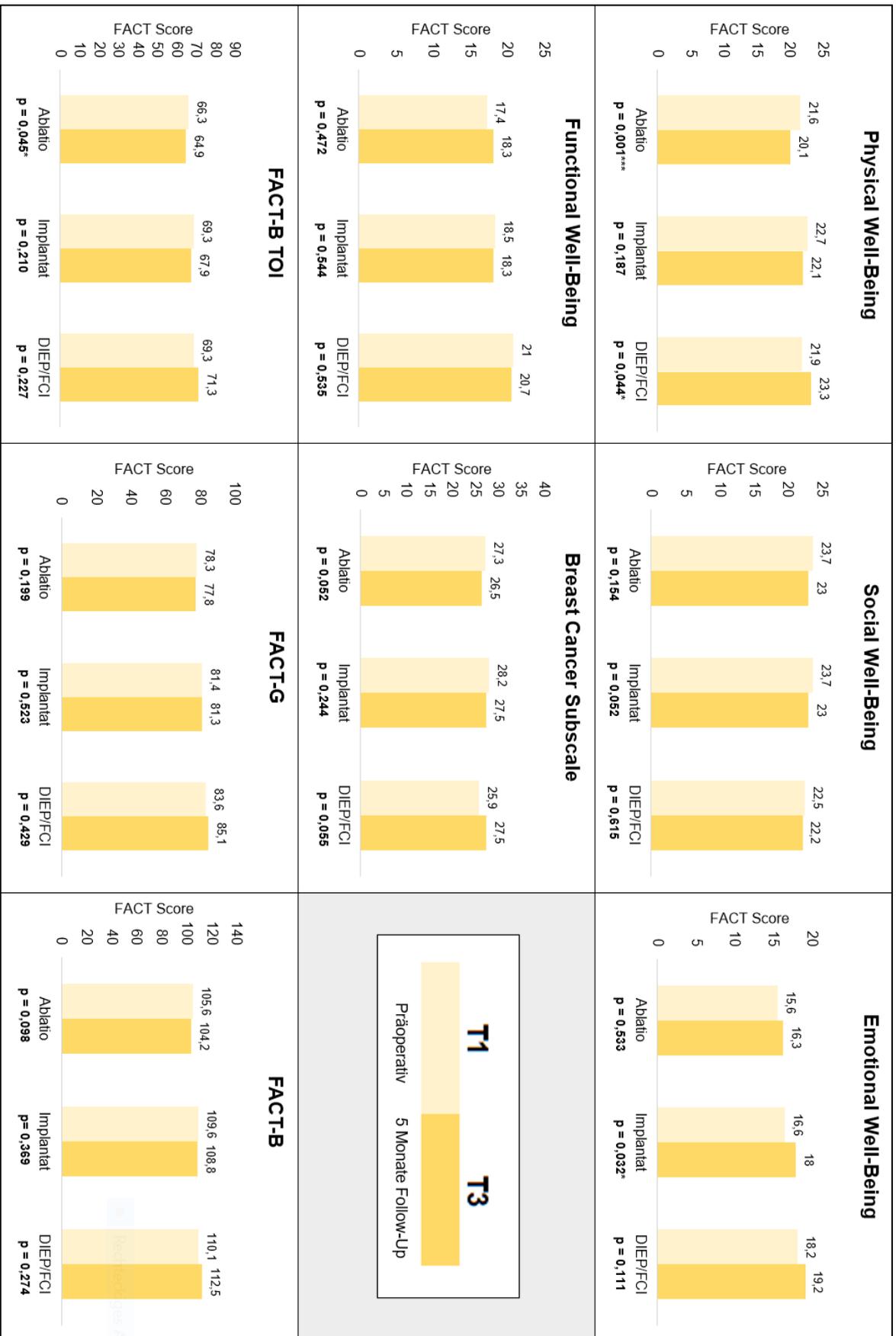


Abbildung 53: Graphische Übersicht der gesamten REKO001 FACT-B-Ergebnisse

4.6.5 Vergleich der FACT-B-Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 und T3 zwischen der REK001- und Transfer-Kohorte

4.6.5.1 Übersicht über die Ergebnisse des FACT-B der Transfer-Kohorte

Tabelle 44: Übersicht FACT-B-Ergebnisse der Transfer-Kohorte

FACT-B Domäne (Zeitpunkt T3)	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
Physical Well-Being	5	12,0	24,0	17,8	4,6
Social Well-Being	5	8,0	22,0	16,2	5,8
Emotional Well-Being	5	6,0	18,0	13,4	5,5
Functional Well-Being	5	9,0	20,0	15,4	4,4
Breast Cancer Subscale	5	22,0	41,0	29,2	7,2
FACT-B TOI	5	45,0	66,0	55,4	9,1
FACT-G	5	60,0	84,0	68,2	9,5
FACT-B	3	88,0	106,0	97,7	9,1

4.6.5.2 Übersicht zu statistischen Unterschieden zwischen der REKO001- und der Transfer-Kohorte zum Zeitpunkt T1 und T3

Tabelle 45: Statistische Unterschiede zwischen der REKO001- und der Transfer-Kohorte zum Zeitpunkt T1

FACT-B Domäne (Zeitpunkt T1)	Art der Operation	Signifikanz (ANOVA mit Bonferroni- Post-Hoc- Test) [p-Wert]	
Physical Well- Being	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,176 ^a	
	TK vs. Implantat (REKO001)		
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)		
Social Well-Being	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,003 ^{**}	TK < Ablatio (REKO001)

	TK vs. Implantat (REKO001)	0,003**	TK < Implantat (REKO001)
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)	0,020*	TK < DIEP/FCI (REKO001)
Emotional-Well-Being	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,196 ^a	
	TK vs. Implantat (REKO001)		
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)		
Functional Well-Being	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,219 ^a	
	TK vs. Implantat (REKO001)		
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)		
Breast Cancer Subscale	TK vs. Ablatio (REKO001)	1,000 ^a	
	TK vs. Implantat (REKO001)		
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)		
FACT-B TOI	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,140 ^a	
	TK vs. Implantat (REKO001)		
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)		
FACT-G	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,055 ^a	
	TK vs. Implantat (REKO001)		
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)		
FACT-B	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,401 ^a	
	TK vs. Implantat (REKO001)		
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)		

^a ANOVA nicht signifikant, kein Post-Hoc-Test erfolgt

Tabelle 46: Statistische Unterschiede zwischen der REKO001- und der Transfer-Kohorte zum Zeitpunkt T3

FACT-B Domäne (Zeitpunkt T3)	Art der Operation	Signifikanz (ANOVA mit Bonferroni-Korrektur) [p-Wert]	
Physical Well-Being	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,125 ^a	
	TK vs. Implantat (REKO001)		
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)		
Social Well-Being	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,016*	TK < Ablatio (REKO001) TK < Implantat (REKO001) TK < DIEP/FCI (REKO001)
	TK vs. Implantat (REKO001)	0,016*	
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)	0,049*	
Emotional-Well-Being	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,907	TK < DIEP/FCI (REKO001)
	TK vs. Implantat (REKO001)	0,145	
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)	0,027*	
Functional Well-Being	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,342 ^a	
	TK vs. Implantat (REKO001)		
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)		
Breast Cancer Subscale	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,674 ^a	
	TK vs. Implantat (REKO001)		
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)		
FACT-B TOI	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,173 ^a	
	TK vs. Implantat (REKO001)		
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)		
FACT-G	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,167 ^a	
	TK vs. Implantat (REKO001)		
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)		
FACT-B	TK vs. Ablatio (REKO001)	0,144 ^a	
	TK vs. Implantat (REKO001)		
	TK vs. DIEP/FCI (REKO001)		

^a ANOVA nicht signifikant, kein Post-Hoc-Test erfolgt.

Die Prüfung auf signifikante Unterschiede zwischen der REKO001- und der Transfer-Kohorte liefert signifikante Ergebnisse in der Domäne Social Well-Being und in der Domäne Emotional Well-Being:

1. Social Well-Being

In der Domäne Social Well-Being zeigt die Transfer-Kohorte mit einem Score von $16,2 \pm 5,8$ zum Zeitpunkt T3 einen signifikanten Unterschied zu allen Gruppen. Gruppenübergreifend ist die Lebensqualität in der Transfer-Kohorte zum Zeitpunkt T3 am geringsten. Der Vergleich der Lebensqualität mit den Domänen zum Zeitpunkt T1 zeigt ebenfalls signifikante Unterschiede zu allen Gruppen (siehe Abb. 54).

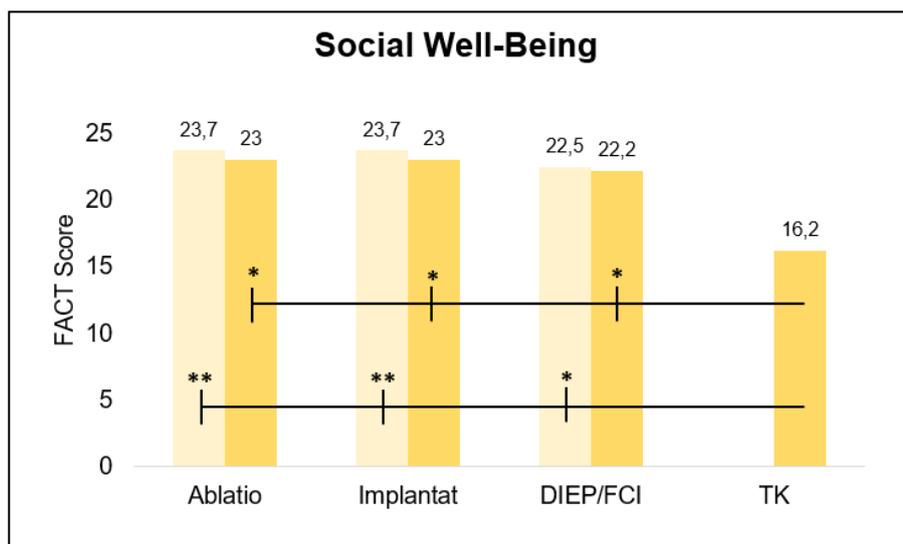


Abbildung 54: Vergleich der FACT-B-Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Social Well-Being zwischen REKO001- und Transfer-Kohorte

2. Emotional Well-Being

Die Transfer-Kohorte zeigt im Vergleich mit allen Gruppen der REKO001-Kohorte den schlechtesten Wert in der Domäne Emotional Well-Being ($13,4 \pm 5,5$). Stellt man die Mittelwerte der Transfer- und der REKO001-Kohorte zum Zeitpunkt T1 gegenüber, so zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. Der Vergleich der Mittelwerte zum Zeitpunkt T3 zwischen REKO001- und Transfer-Kohorte zeigt jedoch, dass die Transfer-Kohorte in dieser Domäne signifikant schlechter abschneidet als die Gruppe der autologen Rekonstruktion der REKO001-Kohorte ($19,2 \pm 4,0$) ($p = 0,027^*$) (Abb. 55).

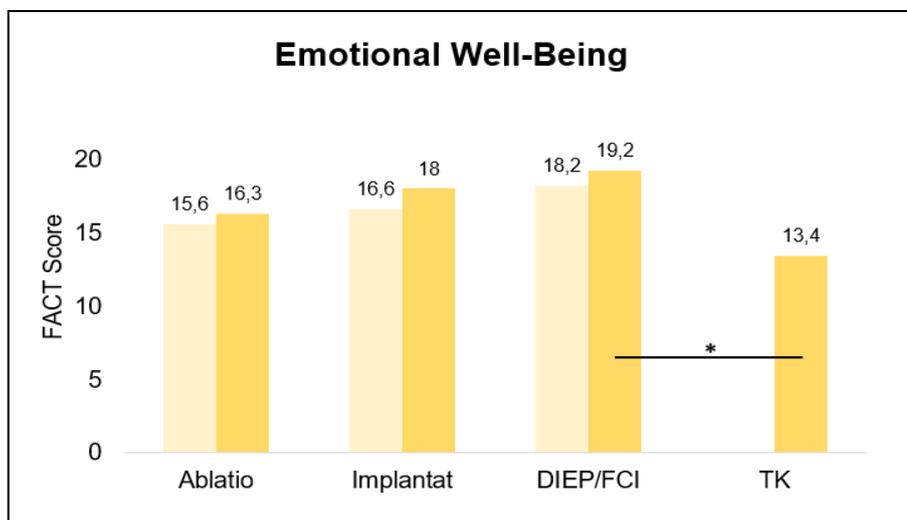


Abbildung 55: Vergleich der FACT-B-Ergebnisse T1 und T3 der Domäne Emotional Well-Being zwischen REKO001- und Transfer-Kohorte

4.7 Ergebnisse des FCI-Zusatzfragebogens

Der FCI-Zusatzfragebogen wurde einmalig am Zeitpunkt T3 (5 Monate postoperativ) an die Patientinnen mit autologer FCI-Rekonstruktion ausgegeben (n=11). Das Verteilungsmuster der Antworten ist in Abbildung 56 dargestellt.

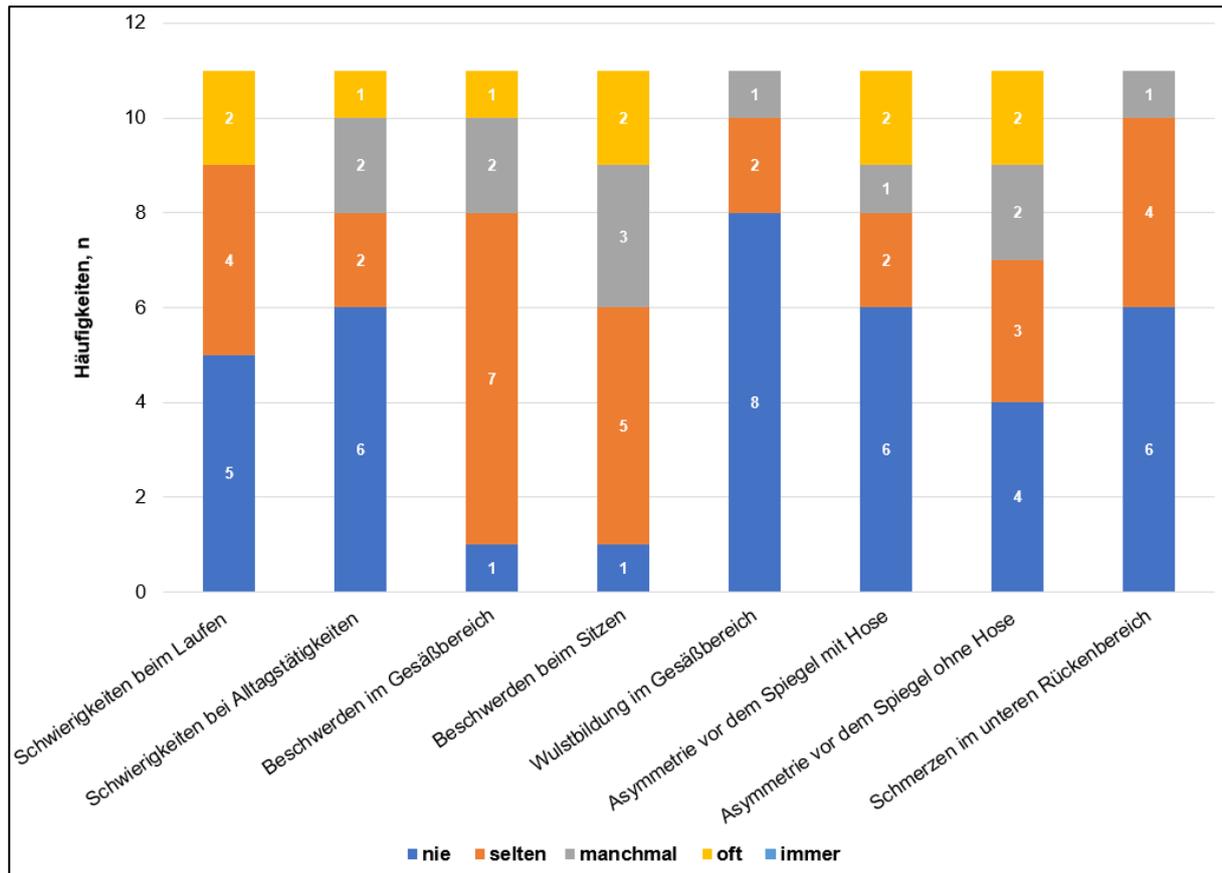


Abbildung 56: Ergebnisse des FCI-Fragebogens

Keine einzige Frage wurde mit „immer“ beantwortet. Am häufigsten kam die Antwort „nie“ bei der Frage nach einer Wulstbildung im Gesäßbereich (n=8). Fünf Frauen gaben an „nie“ Schwierigkeiten beim Laufen aufgrund von schwacher Beinmuskulatur zu haben. „Selten“ war dies bei vier Probandinnen der Fall. Zwei Patientinnen gaben an „oft“ unter Schwierigkeiten beim Laufen zu leiden. Schwierigkeiten bei Alltagstätigkeiten aufgrund eines Spannungsgefühls erfuhren sechs Frauen „nie“, zwei „selten“, zwei „manchmal“ und eine Patientin „oft“. Bei der Frage nach Beschwerden im Gesäßbereich oder beim Sitzen wurde jeweils einmal mit „nie“ geantwortet. Die restlichen Antwortmöglichkeiten entfielen auf „selten“,

„manchmal“ oder „oft“. Eine Asymmetrie vor dem Spiegel mit Hose wurde von sechs Patientinnen nicht wahrgenommen. Ohne Hose haben vier Patientinnen keine Asymmetrie bemerkt. Bei vier Patientinnen machten sich nach der FCI-Operation „selten“ Schmerzen im unteren Rückenbereich bemerkbar. Die Mehrzahl der Patientinnen (n=6) hat „nie“ unter Rückenschmerzen gelitten.

Tabelle 47: Deskriptive Statistik des FCI-Fragebogens

Domäne des FCI-Fragebogen	N	Minimum	Maximum	Median*
Schwierigkeiten beim Laufen	11	1,0	4,0	2,0
Schwierigkeiten bei Alltagstätigkeiten	11	1,0	4,0	1,0
Beschwerden im Gesäßbereich	11	1,0	4,0	2,0
Beschwerden beim Sitzen	11	1,0	4,0	2,0
Wulstbildung im Gesäßbereich	11	1,0	3,0	1,0
Asymmetrie vor dem Spiegel mit Hose	11	1,0	4,0	1,0
Asymmetrie vor dem Spiegel ohne Hose	11	1,0	4,0	2,0
Schmerzen im unteren Rückenbereich	11	1,0	3,0	1,0

*Es wurde der Median und nicht das arithmetische Mittel mit Standardabweichung bestimmt, da es sich nicht um ein metrisches, sondern ordinales Skalenniveau handelt.

4.8 Ergebnisse der Regressionsmodelle

Zum Zeitpunkt T1 zeigte sich im FACT-B sowie in den Domänen des BREAST-Q, mit Ausnahme von Physical Well-Being Chest ($p = 0,088$), eine signifikante Abnahme der Lebensqualität mit steigendem BMI. Das Alter hat in diesem Modell keinen signifikanten Einfluss (siehe Tab. 48). Ebenso scheint die Eingruppierung in die drei Studienarme präoperativ (T1) keinen Einfluss zu haben. Lediglich die Gruppe Implantate zeigte in diesem Modell einen signifikant höheren Wert im Vergleich zur Referenzkategorie (Mastektomie) in der Domäne Sexual Well-Being ($p = 0,025^*$). Voroperationen scheinen zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses einen signifikant negativen Einfluss auf die Lebensqualität in den Domänen Psychosocial Well-Being ($p = 0,016^*$), Physical Well-Being Chest ($p = 0,042^*$) und Sexual Well-Being ($p = 0,016^*$) zu haben. Gleiches gilt für eine vorherige Radiatio zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses. Es zeigte sich diesbezüglich ein signifikanter Einfluss im FACT-B ($p = 0,010^*$) sowie in den BREAST-Q Domänen Satisfaction with Breast ($p = 0,017^*$) und Sexual Well-Being ($p = 0,046^*$). Die Einnahme einer endokrinen Therapie zeigte eine signifikant höhere Lebensqualität in der Domäne Sexual Well-Being ($p = 0,007^*$)

Eine Chemotherapie, die zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses bereits durchgeführt wurde sowie das Tumorstadium blieben in diesem Modell ohne signifikanten Einfluss (siehe Tab. 48).

Das gemischte lineare Modell (engl. „Mixed Models“) (siehe Tab. 49) zeigte signifikante höhere Scores in den Domänen des BREAST-Q bezüglich Satisfaction with Breast ($p = 0,026^*$), Psychosocial Well-Being ($p = 0,030^*$) und Sexual Well-Being ($p < 0,001^*$) unter dem Einfluss der Zeit. Die HRQoL in der Domäne Physical Well-Being Chest nahm signifikant ab ($p < 0,001^*$). Im FACT-B sowie in allen untersuchten Domänen des BREAST-Q sinkt die Lebensqualität signifikant mit steigendem BMI. Die Gruppe mit Implantaten zeigte signifikant höhere Scores im Vergleich zur Referenzkategorie (Mastektomie) in den Domänen Satisfaction with Breast ($p = 0,023^*$), Psychological Well-Being ($p = 0,002^{**}$) und Sexual Well-Being ($p < 0,001^{***}$). Bei der Gruppe DIEP/FCI sind die Werte im Vergleich zur Mastektomie Gruppe in der Domäne Physical Well-Being Chest signifikant niedriger ($p = 0,012^*$), in der Domäne Sexual Well-Being signifikant höher ($p < 0,001^{***}$). Die anderen

Faktoren zeigen nur in einzelnen Domänen signifikante Unterschiede: Patientinnen mit Voroperationen haben in der Domäne Sexual Well-Being signifikant niedrigere Scores als nicht voroperierte Patientinnen ($p = 0.029^*$). Schließlich haben Patientinnen mit Radatio signifikant niedrigere Werte in der Domäne Satisfaction with Breast ($p = 0.042^*$) als Patientinnen ohne Bestrahlung. Patientinnen mit endokriner Vortherapie haben in der Domäne Sexual Well-Being signifikant höhere Werte ($p = 0,006^*$).

Tabelle 48: Ergebnisse des Regressionsmodells zum Zeitpunkt T1

T1	FACT-B		Breast-Q Satisfaction with Breast		Breast-Q Psychosocial Well-Being		Breast-Q Physical Well-Being Chest		Breast-Q Sexual Well-Being	
	estimate	p-value	estimate	p-value	estimate	p-value	estimate	p-value	estimate	p-value
Intercept	119.22	<0.001 ***	82.84	<0.001 ***	69.26	<0.001 ***	75.96	<0.001 ***	70.62	<0.001 ***
Mastektomie					Referenz					
DIEP/FICI	1.75	0.749	-8.71	0.149	0.78	0.877	-4.73	0.248	-3.59	0.507
Implantat	1.81	0.658	4.47	0.325	6.13	0.105	0.51	0.867	9.22	0.025 *
Alter [Jahre]	0.14	0.409	0.02	0.927	0.21	0.160	0.13	0.284	0.03	0.870
BMI [kg/m ²]	-0.71	0.012 *	-1.02	0.001 **	-0.72	0.005 **	-0.35	0.088	-0.93	<0.001 ***
Keine Raucherin					Referenz					
Raucherin	4.41	0.499	2.43	0.735	-1.07	0.859	3.20	0.507	-4.32	0.499
Keine Voroperationen					Referenz					
Voroperationen	-4.99	0.232	-8.68	0.062	-9.34	0.016 *	-6.46	0.042 *	-9.89	0.016 *
Keine Chemotherapie					Referenz					
Chemotherapie	5.67	0.149	1.15	0.793	6.94	0.055	0.38	0.897	2.96	0.435
Keine Radiotherapie					Referenz					
Radiotherapie	-11.78	0.010 *	-12.11	0.017 *	-3.94	0.343	-0.22	0.948	-8.98	0.046 *
Keine Endokrine Therapie					Referenz					
Endokrine Therapie	4.76	0.177	6.42	0.100	4.51	0.165	2.19	0.399	9.31	0.007 *
Tumorkategorie 0-1B					Referenz					
Tumorkategorie 2A-2B	-2.63	0.451	1.76	0.646	-3.41	0.286	-4.78	0.064	2.33	0.489
Tumorkategorie mindestens 3A	7.18	0.136	0.49	0.927	-3.61	0.414	2.42	0.493	1.41	0.763
R²	0.11		0.22		0.20		0.19		0.31	

Tabelle 49: Ergebnisse gemischtes lineares Modell

Variable	FACT-B		Breast-Q Satisfaction with Breast		Breast-Q Psychosocial Well-Being		Breast-Q Physical Well-Being Chest		Breast-Q Sexual Well-Being	
	estimate	p-value	estimate	p-value	estimate	p-value	estimate	p-value	estimate	p-value
Intercept	118.46	<0.001 ***	76.32	<0.001 ***	75.12	<0.001 ***	87.53	<0.001 ***	56.20	<0.001 ***
Mastektomie					Referenz					
DIEP/FCI	7.14	0.118	0.31	0.937	5.09	0.190	-8.63	0.012 *	14.99	<0.001 ***
Implantat	3.33	0.361	7.31	0.023 *	9.85	0.002 **	-4.78	0.083	20.11	<0.001 ***
Alter [Jahre]	0.07	0.636	-0.10	0.403	-0.09	0.463	-0.07	0.488	-0.04	0.763
BMI [kg/m ²]	-0.52	0.028 *	-0.65	0.002 **	-0.51	0.012 *	-0.35	0.047 *	-0.62	0.003 *
Keine Raucherin					Referenz					
Raucherin	1.19	0.841	1.88	0.715	-2.24	0.655	-0.61	0.891	-6.78	0.233
Keine Voroperationen					Referenz					
Voroperationen	-4.72	0.163	-2.69	0.366	-3.44	0.235	-1.54	0.549	-7.53	0.029 *
Keine Chemotherapie					Referenz					
Chemotherapie	2.76	0.429	1.63	0.594	5.75	0.054	1.76	0.499	4.67	0.167
Keine Radiatio					Referenz					
Radiatio	-7.07	0.052	-6.48	0.042 *	-2.77	0.371	0.64	0.815	-6.78	0.055
Keine Endokrine Therapie					Referenz					
Endokrine Therapie	0.48	0.866	0.48	0.846	0.54	0.823	-0.11	0.959	7.37	0.006 *
Zeit	-0.76	0.597	4.04	0.026 *	2.85	0.030 *	-13.16	<0.001 ***	10.78	<0.001 ***
Pseudo R²		0.05		0.10		0.11		0.19		0.20

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

In der vorliegenden Arbeit habe ich das Kollektiv der REKO001-Studie in Bezug auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach verschiedenen Brustoperationen (Ablationes, heterologe und autologe Rekonstruktion) über einen Studienverlauf von 5 Monaten untersucht. Zudem wurde geklärt, ob eine vorgezogene Auswertung plausible Daten liefert und sich daraus Implikationen für das weitere neunjährige Follow-Up der Studie ergeben.

Die Auswertung des **BREAST-Q-Fragebogen** zeigte, dass die Lebensqualität der Gruppe Mastektomie in allen untersuchten Domänen im Studienverlauf abnimmt. Nach fünf Monaten Follow-Up zeigte diese Gruppe in allen Domänen gruppenübergreifend die geringste Lebensqualität.

Frauen mit Implantatrekonstruktion zeigten in der REKO001-Studie ebenfalls eine Abnahme der Lebensqualität in fast allen Domänen des BREAST-Q innerhalb des Studienverlaufs von fünf Monaten. In den Domänen Physical Well-Being Chest ($p < 0,001^{***}$) und Sexual Well-Being ($p = 0,014^*$) war die Abnahme signifikant. Allerdings hatte diese Gruppe - mit Ausnahme der Domäne (Physical Well-Being (Chest)) - präoperativ gruppenübergreifend die höchsten Ausgangs-Scores. Die Lebensqualität in der Gruppe mit Implantatrekonstruktion entwickelte sich unabhängig von Netz/ADM-Einlage oder Implantatloge. Erfolgte vor der Implantatrekonstruktion eine Bestrahlung, verzeichneten die Patientinnen in mehreren Domänen eine signifikant schlechtere Lebensqualität im Vergleich zu Patientinnen ohne Radiatio oder mit postoperativer Radiatio. Nach fünf Monaten Follow-Up erzielten Patientinnen mit Implantatrekonstruktion in allen Domänen höhere Werte als die Ablatio.

Im Falle einer Eigengewebsrekonstruktion ließ sich in allen Domänen – außer körperliches Wohlbefinden des Abdomens – eine Zunahme der Lebensqualität im Studienverlauf beobachten. In den Domänen Satisfaction with Breast und Psychosocial Well-Being war die Zunahme der HRQoL signifikant (beide $p < 0,001^{***}$). Der Vergleich von DIEP vs. FCI zeigte keine Unterschiede in der Lebensqualität im 5-monatigen Verlauf.

Eine Analyse der vier Patientinnen mit Implantat- und Transplantatverlust, die die Transfer-Kohorte hervorbrachte, zeigte, dass die Zufriedenheit mit der Brust (Satisfaction with Breast) in diesem Kollektiv zum Zeitpunkt T3 gruppenübergreifend am niedrigsten war. Verglichen mit der Gruppe 2 (Implantat-) oder 3 (Eigengewebsrekonstruktion) waren die Ergebnisse im 5-Monats-Follow-Up sogar signifikant schlechter. Die Transfer-Kohorte setzt sich zum Zeitpunkt T3 aus einem Implantatverlust und vier Transplantatverlusten (2x DIEP, 2x FCI) zusammen.

Der **FACT-B-Fragebogen** untersucht die Lebensqualität im Rahmen einer Systemtherapie des Mammakarzinoms. Die Summenscores zeigten stets das gleiche Ergebnis: die Lebensqualität der Frauen nach Ablatio und Implantatrekonstruktion nahm im Studienverlauf ab. Die Eigengewebsrekonstruktion führte in allen Summenscores zu einer Zunahme der Lebensqualität. In den Summenscores FACT-G und FACT-B war die Lebensqualität nach Eigengewebsrekonstruktion sowohl zum Zeitpunkt T1 als auch T3 im Vergleich zu den anderen Gruppen am größten. Zum Zeitpunkt T1 und T3 waren die Summenscores in der Implantatgruppe höher als die Summenscores abladiertes Patientinnen.

Im Gegensatz zu allen anderen Subdomänen des FACT-B zeigten Frauen mit Ablatio und Implantatrekonstruktion höhere Scores in Bezug auf das soziale Wohlbefinden nach fünf Monaten Follow-Up.

Die weiteren Fragen der Breast Cancer Subscale zeigten gleiche Werte für die Gruppe Implantat und für die Gruppe mit DIEP/FCI.

Der Vergleich der REKO001- und der Transfer-Kohorte anhand des FACT-B Fragebogens zeigte keine signifikanten Ergebnisse in den Summenscores. Eine Analyse der Subdomänen zeigte in der Transfer-Kohorte eine Lebensqualität, die in der Subdomäne Social Well-Being im Vergleich zu allen Gruppen zum Zeitpunkt T3 signifikant schlechter war. Zudem lag in der Subdomäne Emotional Well-Being ein signifikant schlechterer Wert als in der Gruppe DIEP/FCI vor.

Der FCI Zusatzfragebogen zeigte, dass Frauen mit dieser Rekonstruktionstechnik insbesondere unter Beschwerden im Gesäßbereich und unter Beschwerden beim Sitzen leiden.

5.2 Diskussion der Methoden

5.2.1 Studienaufbau und Rekrutierung

Die in dieser Arbeit behandelte REKO001-Studie wurde als dreiarmlige, prospektive Langschnittstudie konzipiert. Es erfolgte keine Randomisierung. Eine Zuordnung zum Studienarm erfolgte anhand der geplanten Operation. Die Umsetzung der Studie erfolgte monozentrisch am Department für Frauengesundheit Tübingen.

Die Rekrutierung der Probandinnen startete im Januar 2017. Im März 2022 wurde die gemäß Fallzahlberechnung angestrebte Teilnehmerzahl von mindestens $n=77$ pro Studienarm erreicht und die Rekrutierung beendet. Das endgültige Studienkollektiv von $n=234$ (davon $n=77$ Mastektomie/Ablatio, $n=80$ heterologe Rekonstruktionen und $n=77$ autologe Rekonstruktionen) ergab sich, nachdem von 335 gescreenten Teilnehmerinnen 91 nicht in die Studie eingeschlossen wurden (davon $n=68$ Teilnahme abgelehnt, $n=7$ Sprachbarriere, $n=13$ Internes Missmanagement, $n=3$ Sonstige Gründe) (siehe Abb. 12).

Patientinnen mit Verlust des Implantats oder Transplantats innerhalb des 5 monatigen Follow-UP gingen in eine eigene Kohorte über und wurden dort als „Transfer-Kohorte“ einzeln ausgewertet. Diese Kohorte zählte zum Zeitpunkt T3 insgesamt $n=5$ Patientinnen mit einer Patientin aus der Gruppe heterologe und vier Patientinnen aus der Gruppe autologe Rekonstruktion. Für die Kohorten mit Rekonstruktion ergibt sich somit ein Kollektiv ohne Patientinnen mit Implantat- bzw. Transplantatverlust und sollte bei Betrachtung der Ergebnisse bedacht werden.

Zum Zeitpunkt T3 nach fünf Monaten Follow-Up zählte die Gruppe der Mastektomien/Ablationes $n=63$, die heterologen Rekonstruktionen $n=73$ und die autologen Rekonstruktionen $n=68$ Probandinnen.

Die Arbeit von Gallo et al. hat 2022 in sehr detaillierter Weise die korrekte Methodik des BREAST-Q anhand der Vorgaben des Benutzerhandbuchs und weiterer Kriterien skizziert. Dabei kamen 185 Publikationen mit BREAST-Q (Rekonstruktionsmodul) zur Auswertung. In über der Hälfte der ausgewerteten Studien verzeichneten Gallo et al. eine fehlerhafte oder unzureichend beschriebene Methodik ($n=99$, 53,5%). Nicht einmal die Hälfte ($n=71$, 38,4%) der Studien gab

einen Überblick über den Zeithorizont der Datenerhebung an und lediglich 17 Studien (9,2%) publizierten eine Angabe zur Fallzahlberechnung (Gallo et al., 2022). Eine Gegenüberstellung mit der REKO001-Studie findet sich in Tabelle 50.

Die der fehlerhaften Methodik immanente Datenheterogenität reduziert die Vergleichbarkeit von Studien und folglich deren Generalisierbarkeit, klinischen Nutzen und Evidenzgrad. Durch unklare oder falsche Studiendesigns werden diese Studien für Metaanalysen unbrauchbar. So zeigten sich in einer Metaanalyse von Eltahir et al. von 280 BREAST-Q-Artikeln nur zehn als auswertbar (Eltahir et al., 2020).

Liu et al. haben 54 BREAST-Q-Studien auf ihre Evidenz untersucht. Aufgrund mangelhafter Studiendesigns wurden 40 von 54 Studien der Evidenzgrad 3 oder 4 zugesprochen. Die geringgradige Evidenz lässt sich auf die generell limitierte Anzahl prospektiver Längsschnittstudien zurückführen, sodass Liu et al. den hohen Bedarf weiterer ebendieser Studien bekräftigen (Liu et al., 2018b).

Maximal 22% der Studien in der (plastisch)-rekonstruktiven Chirurgie erreichen einen Evidenzgrad höherer Qualität (Stufe 1 oder 2) (Sinno et al., 2011). Die Eigenschaften des Studiendesigns erlaubt es, die REKO001-Studie in eine Evidenzklasse höherer Qualität, nämlich Grad 2, einzustufen (Sullivan et al., 2011).

Tabelle 50: Gegenüberstellung der Methodik von REKO001-Studie und BREAST-Q-Methodik im Review von Gallo et al.

Kriterium	Gallo et al. (Studien n=185)	REKO001-Studie (Hahn et al.)
Studiendesign	Querschnittstudien n=65 (35,1%) Retrospektiv n=54 (29,2%) Prospektiv n=54 (29,2%) und Sonstige (z.B. Fallberichte)	Prospektiv
BREAST-Q Administration	Fehlerhaft n=99 (53.5%) aufgrund: <ul style="list-style-type: none"> keine Angabe zur Datenerhebung/Methodik überhaupt eigenständige Veränderung des Fragenkatalogs keine Umrechnung durch QScore Software Durchschnittswert aus Subskalen gebildet Beantwortung der Fragen durch Dritte 	<ul style="list-style-type: none"> Methodik beschrieben (siehe Kap. 3.1) keine Veränderung des Fragebogens Benutzung der QScore Software Domänen einzeln ausgewertet, keine Durchschnittsscores Keine Beantwortung durch Dritte
HRQoL-Endpunkt	Primär n=139 (75,1%) Sekundär n=46 (24,9%)	Primär
Timing	Postoperativ n=129 (69,7%) Prä- and Postoperativ n=56 (30,3%)	Prä- und Postoperativ
Zeithorizont	Genannt bei n=71 (38,4%)	Ja (siehe Kap. 3.1.3)
Fallzahlberechnung	Genannt bei n=17 (9,2%)	Ja (siehe Kap. 3.1.4)
Rücklaufquote	Genannt bei n=108 (58,4%) (Min. 23%, Max. 100%)	Ja, >80%, Gruppen mit Rekonstruktion >90% nach 5 Monaten Follow-Up
Finanzierung	Genannt bei n=116 (62,7%)	Ja, Eigenmittel des Departments für Frauengesundheit

5.2.2 Diskussion der verwendeten Fragebögen

5.2.2.1 Allgemein

In der Behandlung des Mammakarzinoms ist die Erfassung der Lebensqualität ein wichtiger prognostischer Faktor (Staren et al., 2011, Svensson et al., 2012). Aus der prognostischen Bedeutung der Lebensqualität in einem Patientenkollektiv mit guten Überlebensraten sowie der vielschichtigen Belastungssituationen durch eine Krebserkrankung sollte es unerlässlich sein, dass die Lebensqualität erfasst und in klinische Entscheidungsfindungen miteinbezogen wird (Nguyen et al., 2015). Bereits 1991 forderten Spilker et al., dass die Lebensqualität der wichtigste, wenn nicht sogar der einzige Endpunkt in der Brustchirurgie sein müsse (Spilker, 1991).

Zur Beurteilung der Lebensqualität stellen validierte Fragebögen ein geeignetes und anerkanntes Mittel dar (Mokhatri-Hesari and Montazeri, 2020). Die Komplexität der adäquaten Anwendung ist jedoch nicht zu verachten, sodass für ein valides Ergebnis auch die angemessenen Fragebögen benutzt werden müssen (Grumann and Schlag, 2001).

Für die Behandlung von Brustkrebspatientinnen sind die hier verwendeten Fragebögen BREAST-Q und FACT-B international etabliert (Kanas et al., 2012).

5.2.2.2 Diskussion des BREAST-Q

Der BREAST-Q Fragebogen wurde 2009 am Memorial Sloan Kettering Center unter Einhaltung internationaler Leitlinien entwickelt (Klassen et al., 2009, Mookink et al., 2010, Health et al., 2006).

2012 wurde der BREAST-Q anhand einer Studienpopulation von über 800 Frauen validiert (Cano et al., 2012). Die psychometrische Analyse dieser Validierung belegte die gute Validität und Reliabilität des Fragebogens. Zudem zeigten die BREAST-Q Domänen lediglich eine geringe Korrelation mit soziodemografischen Variablen (Alter, Bildungsniveau), sodass eine Verzerrung durch diese Variablen nahezu ausgeschlossen werden kann bzw. diese als sehr gering zu betrachten ist. Der Nachweis der guten Konstruktvalidität erfolgte durch den Vergleich mit anderen

PRO-Instrumenten (z.B. Short-Form 12). Die klinische Validität wurde durch die Untersuchung von definierten Subgruppen ausgewertet (z.B. prä- und postoperativer Vergleich oder Anzahl Komplikationen).

Die Reliabilität des BREAST-Q kann ebenfalls als gut erachtet werden, da die Begutachtung der internen Konsistenz der Domänen ausnahmslos ein Cronbachsches Alpha von $> 0,8$ aufzeigte. Gleiches gilt für die Test-Retest-Reliabilität, gemessen anhand des Intraklassen-Korrelationskoeffizienten, der ebenso in allen Domänen ein Ergebnis von $> 0,8$ erbrachte.

Neben der klassischen psychometrischen Validierung erfolgte zudem eine Rasch-Analyse. Die Rasch-Analyse bestätigte korrekt angeordnete Schwellenwerte für die Antwortoptionen bei allen Items in allen Skalen sowie die Anordnung der Items innerhalb der Domänen als Kontinuum. Die Reliabilität des BREAST-Q, die bereits durch die klassische psychometrische Analyse durch ein Cronbachsches Alpha von $> 0,8$ in allen Domänen aufzeigte, wurde durch die Rasch-Analyse erneut gestützt. Ein „Person Separation Index“ (PSI) $> 0,7$ zeigt eine gute Reliabilität auf. Im Fall des BREAST-Q kamen alle Domänen auf PSI-Werte von mindestens 0,73 (Cano et al., 2012).

Entsprechend der oben genannten Ergebnisse der Validitäts- und Reliabilitätsprüfung des BREAST-Q durch Cano et al. kann dieser Fragebogen als ein PRO-Instrument mit hoher psychometrischer Präzision klassifiziert werden.

Ein Review von Liu et al. bezeichnet den BREAST-Q gar als den Goldstandard der PRO-Instrumente in der Brustchirurgie. Zudem stellen Liu et al. in ihrer Übersichtsarbeit mit insgesamt 54 ausgewerteten BREAST-Q-Publikationen heraus, dass dieser Fragebogen optimalerweise in prospektiven Längsschnittstudien zur Anwendung kommt (Liu et al., 2018a).

Der BREAST-Q findet demnach im Design der REKO001-Studie seine bestmögliche Anwendung. Allerdings bleibt der optimale Zeitpunkt der Aushändigung des Fragebogens ungeklärt. So heißt es im Handbuch: „*Women may complete the preoperative scales at any time prior to surgery (baseline assessment) and the postoperative scales at any time point after surgery (follow-up data)*“. Dies kann aufgrund heterogener Studiendesigns als problematisch bezüglich einer möglichen Vergleichbarkeit von Studien erachtet werden, wie bereits in Kapitel 5.2.1 dargestellt.

5.2.2.3 Diskussion des FACT-B

Der FACT-B leitet sich vom „Functional Assessment of Cancer Therapy“-General-Fragebogen (FACT-G) ab und unterscheidet sich von diesem durch die Ergänzung eines brustkrebspezifischen Moduls (Breast Cancer Subscale, BCS). Der FACT-G wurde 1987 von Brady et al. entwickelt. Der daraus abgeleitete FACT-B wurde 1997 durch die gleiche Arbeitsgruppe an zwei Studienpopulationen (Kohortengröße $n=47$ und $n=295$) validiert. Brady et al. überprüften die Empfindlichkeit gegenüber Veränderungen, konvergente und divergente Validität sowie Validität anhand bekannter Gruppen mit unterschiedlichen Eastern Cooperative Oncology Group performance status ratings (ECOG PSR). Bei der Empfindlichkeit gegenüber klinischen Veränderungen zeichneten sich die Domänen Physical Well-Being, Functional Well-Being und die Breast Cancer Subscale BCS mit guter Responsivität aus. Eine konvergente Validität zeigte sich im Vergleich mit dem Functional Living Index-Cancer (FLIC) für die Scores BCS, FACT-G und FACT-B. Eine minimale Korrelation mit der Marlow-Crown Social Desirability Scale (MCSDS) unterstreicht/betont die divergente Validität des FACT-B-Fragebogens.

Die Reliabilität wurde anhand des Cronbachschen Alphas bestimmt. Das Cronbachsche Alpha lag in den Domänen Emotional-Well-Being, Social Well-Being und Breast Cancer Subscale BCS $< 0,7$ (Brady et al., 1997). Die interne Konsistenz kann damit nicht als zufriedenstellend angesehen werden. Nguyen et al. führen die mangelnde interne Konsistenz der Skalen auf das breite Fragenspektrum zurück.

Zudem betonen Nguyen et al. die eingeschränkte generelle Anwendbarkeit des FACT-B und verweisen darauf, dass sich der Fragebogen nur bei bestimmten Patientenpopulationen als vorteilhaft hervorgetan hat. Am ehesten scheint dies im Bereich Komplementär- und Alternativmedizin der Fall zu sein (Nguyen et al., 2015).

Die Einschätzung von Nguyen et al. ist kongruent mit den Ergebnissen einer Übersichtsarbeit von Chen et al. Sie konnten zeigen, dass der FACT-B nur begrenzt dazu in der Lage ist, klinisch relevante Veränderungen infolge chirurgischer Eingriffe abzubilden, da dessen Items eher auf chemotherapiebedingte Symptome bezogen sind (Chen et al., 2010). Der Leser sollte jedoch bedenken, dass einige Autoren der genannten Übersichtsarbeit zu den Co-Entwicklern des BREAST-Q gehören.

Dennoch gilt: Die Ergebnisse von Chen et al. sind vereinbar mit den Ergebnissen

dieser Arbeit und unterstreichen deren Plausibilität, da signifikante Veränderungen insbesondere mit dem BREAST-Q und nur vereinzelt mit dem FACT-B erfasst wurden. Die Anwendung des FACT-B im Rahmen der REKO001-Studie ist dennoch als sinnvoll zu betrachten, da insgesamt 160 Patientinnen des Studienkollektivs eine Chemotherapie adjuvant oder neoadjuvant erhalten haben (siehe Tab. 8 und 9) und der Einfluss der Systemtherapie auf die Lebensqualität und das postoperative Ergebnis somit erfasst wurden.

5.2.3 Diskussion des FCI-Fragebogen

Der FCI-Fragebogen stellt einen nicht validierten Fragebogen dar, der durch senologisch tätige Operateuren in Tübingen (2016) entwickelt wurde. Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte aufgrund der eingeschränkten psychometrischen Präzision des Fragebogens eine rein deskriptive Analyse.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

5.3.1 Studienkollektiv

Das Studienkollektiv umfasste insgesamt $n=234$ Frauen, die im Durchschnitt 48,8 Jahre alt waren. Zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses waren Frauen mit heterologer Rekonstruktion (durchschnittlich 44,9 Jahre) signifikant jünger als Frauen mit Ablatio (durchschnittlich 52,3 Jahre, $p < 0,001$) oder autologer Rekonstruktion (durchschnittlich 49,5 Jahre, $p = 0,008$). Die Validierung des BREAST-Q hat gezeigt, dass eine Verzerrung durch das Alter nahezu ausgeschlossen ist (siehe Kapitel 5.2.2.2). Ursini et al. haben den Einfluss des Alters auf die HRQoL bei Brustkrebspatientinnen mittels FACT-B untersucht und konnten auch bei diesem Fragebogen keinen Einfluss feststellen (Ursini et al., 2021). Daraus folgt, dass die uneinheitliche Altersstruktur der Gruppen ohne Konsequenzen für die Interpretation der vorliegenden Ergebnisse ist.

Der BMI der Gruppen unterschied sich nicht signifikant ($p = 0,118$), so dass die gleichen präoperativen Voraussetzungen der verschiedenen Gruppen bezüglich des Habitus vorlagen. Dies ist insofern wichtig, da in der vorliegenden Arbeit ein signifikanter Einfluss des BMI auf die Lebensqualität in der Regressionsanalyse (siehe Tab. 48 und 49) nachgewiesen werden konnte. Der negative Einfluss auf die HRQoL durch steigenden BMI ist aus vorherigen Studien bekannt und wird durch unsere Regression reproduziert und unterstützt (Atisha et al., 2015, O'Connell et al., 2016, Nelson et al., 2020).

Die Befragung zum Raucherstatus erbrachte mit einer Anzahl von $n=0$ Raucherinnen einen signifikant niedrigeren Anteil in der Gruppe mit autologer Rekonstruktion ($p = 0,042$). Dieser signifikante Unterschied erklärt sich durch die patientenzentrierte Selektion für Eigengewebsrekonstruktion; am Brustzentrum Tübingen kommen lediglich Patientinnen für dieses OP-Verfahren in Frage, die seit > 3 Monaten nicht (mehr) rauchen. Dies ist bei Betrachtung der Komplikationsraten zu beachten, da ein positiver Raucherstatus mit einem erhöhten Komplikationsrisiko einhergeht, dies gilt insbesondere für Hautnekrosen, Hämatome und Wundinfektionen. Insbesondere der Vergleich der Komplikationsraten von heterologer (7,7% Raucher (6/78), 15,4% Komplikationen (12/78)) und autologer Rekonstruktion (0,0% Raucher (0/76), 18,4%

Komplikationen (14/76)) sollte unter diesem Gesichtspunkt betrachtet werden, da das aktive Rauchen Auswirkungen auf die Komplikationen beider Rekonstruktionsverfahren hat (Thorarinsson et al., 2017, Padubidri et al., 2001).

5.3.2 Rücklaufquote

Die Gruppen mit Rekonstruktion wiesen nach fünf Monaten eine Rücklaufquote von über 90% auf, während die Rücklaufquote bei Frauen aus der Gruppe mit Mastektomie 81,8% betrug. Die Konzeption der Studie veranschlagte in der Fallzahlplanung ein Lost-to-follow-up von 20% pro Studienarm für den zehnjährigen Studienverlauf. Die Auswertung nach fünf Monaten zeigt bereits ein Lost-to-follow-up von 19,2% im Studienarm Mastektomie.

National und international findet sich kein vergleichbares Studiendesign mit vergleichbar großem Studienkollektiv und Zeithorizont/ Zeitdauer.

Dem Autor dieser Arbeit ist lediglich eine dreiarmlige prospektive Studie von Shiraishi et al 2022 aus Japan bekannt (Mastektomie vs. heterologe Rekonstruktion vs. autologe Rekonstruktion), die die Lebenszufriedenheit mittels BREAST-Q nach einem und nach fünf Jahren untersuchte. Das ausgewertete Kollektiv belief sich nach einem Jahr postoperativ auf n=141 (Rücklaufquote 68,8%) und nach fünf Jahren auf n=131 (Rücklaufquote 63,9%) (Shiraishi et al., 2022). Insgesamt scheint die Rücklaufquote der REKO001-Studie für eine prospektive Kohortenstudie mit PRO-Instrumenten zum jetzigen Zeitpunkt überdurchschnittlich gut zu sein (Wang et al., 2020a).

5.3.3 Komplikationen

Als Komplikationen wurden alle Vorkommnisse eingeschlossen, die innerhalb der ersten 2 Monate nach dem Primäreingriff aufgetreten sind und einen stationären Aufenthalt implizierten („Major Complications“). Dazu gehörten Wundrevisionen aufgrund von Seromen, Hämatomen oder Nahtdehiszenzen. Außerdem wurden Wundinfektionen oder Re-Operationen aufgrund Implantat-/Transplantatentfernung gezählt (siehe Tab. 14).

Ablatio

Die Komplikationsrate war in der Gruppe mit Ablatio am niedrigsten (4,1%, 3/74) und in der Gruppe mit autologer Rekonstruktion am höchsten (18,4%, 14/76). Die postoperative Komplikationsrate nach IBR belief sich auf 15,4% (12/78) (siehe Tab. 13).

Die drei abladierten Patientinnen mit postoperativer Komplikation mussten sich in zwei Fällen aufgrund einer Nahtdehiszenz einer Re-Operation unterziehen und in einem Fall wurde eine Hämatomrevision durchgeführt.

Eine detaillierte Einordnung der frühzeitigen postoperativen Komplikationen nach Ablatio ist erschwert, da als häufigste Komplikation die Formierung eines Seroms in der Literatur genannt wird (Adrien et al., 2022). Das Serom wird jedoch interindividuell unterschiedlich definiert, sodass die Datenlage sehr heterogen ist. Es finden sich Angaben zum Auftreten von postoperativen Seromen von 15% bis 85% nach Mastektomie (Kazzam and Ng, 2023). Des Weiteren erfolgt das klinische Management eines Seroms gewöhnlich konservativ mittels Nadelaspiration. Die operative Seromrevision im Sinne einer Serom-Kapsulektomie ist dagegen nur selten erforderlich und kommt in einer Untersuchung von Boostrom et al. bei ca. 2 % der Seromata zur Anwendung (Turner et al., 2014, Boostrom et al., 2009). Zhong et al. haben 243 Mastektomien eines prospektiv angelegten Registers der Universität Toronto auf Major Complications mit erforderlicher Re-Operation innerhalb eines Follow-Ups von drei Monaten untersucht und geben eine Komplikationsrate von 3,7% (n=9) an. Die Autoren der Arbeit schlüsseln die Re-Operations-Indikationen nicht weiter auf, aber verweisen auf das Hämatom als häufigste Major Complication (Zhong et al., 2012).

Heterologe Implantatrekonstruktion

Die Gruppe 2 (IBR) verzeichnete eine Patientin mit Nahtdehiszenz (1,3%) und sieben Patientinnen mit Hämatomrevision (9,0%). Die Hämatomrevision stellt somit innerhalb der Gruppe 2 die häufigste Komplikation dar (9,0% von 15,4% Komplikationsrate). Zudem verzeichnete die Gruppe mit IBR eine Infektion mit stationärem Aufenthalt (1,3%) und drei Implantatverluste (3,8%). Publierte Daten zum Implantatverlust stellen sich je nach Literaturquelle mannigfaltig dar und werden generell von minimal 1,8% bis zu maximal 16,9% quantifiziert (Blok et al., 2022). Die

unterschiedlichen Studiendesigns publizierter Studien zur Erfassung der Komplikationen nach IBR erschweren allerdings eine adäquate Gegenüberstellung.

Für einen Vergleich eignet sich die prospektive, multizentrische Studie von Becherer et al., die die Komplikationsrate bei insgesamt 4938 Implantatrekonstruktionen anhand des niederländischen Implantatregisters für den Zeitraum von 2015 bis 2019 untersuchte. Die Studie vergleicht die frühzeitigen und langfristigen Komplikationsraten bei einzeitiger (n=2350) und zweizeitiger (n=2588) Rekonstruktion. Die Erhebung frühzeitiger Komplikationen erfolgte nach 60 Tagen und ist somit gut vergleichbar mit den Daten der REKO001-Studie. Die Analyse des Registers, das Daten von 76 Zentren sammelt, zeigte eine Indikation zur operativen Revision bei 99 Patientinnen (4,2%) nach einzeitiger und bei 302 Patientinnen (11,7%) nach zweizeitiger Operation. Daraus ergibt sich für die Kohorte eine generelle Komplikationsrate von 8,12% (401/4938) nach 60 Tagen (Becherer et al., 2023). Becherer et al. haben analog zur REKO001-Studie Patientinnen mit prä- und retropektoraler Implantatloge sowie mit und ohne ADM/Netz rekrutiert.

Zur Beurteilung kann zudem eine ähnlich konzipierte Studie aus Großbritannien herangezogen werden, die 2655 einzeitige Implantatrekonstruktionen an über 80 Zentren eingeschlossen hat (mit und ohne ADM/Netz, prä- und subpektoral). Die Autoren nennen keine spezifische Indikation für eine operative Revision, beziffern diese aber auf insgesamt 18%. Nach dreimonatigem Follow-Up zeigten 9% der Rekonstruktionen einen Implantatverlust (Potter et al., 2019). In der REKO001-Studie lag die Implantatverlustrate nach zwei Monaten Follow-Up bei 3,8% (siehe Tab. 14).

Die multizentrische Mastectomy Reconstruction Outcomes Consortium (MROC)-Studie erfasst die Komplikationsraten der häufigsten rekonstruktiven Brustoperationen nach einem Jahr Follow-Up an elf Zentren in den USA (ebenso prospektives Kohortendesign). Im Falle einer ein oder zweizeitigen Implantatrekonstruktion (n=1615) kam es in 18% (n=291) zu Major Complications. 5,9% (n=95) der Implantate mussten wieder entfernt werden (Wilkins et al., 2018).

Autologe Rekonstruktion

Die in dieser Arbeit betrachtete Gruppe 3 zählte bei den Komplikationen eine stationär behandelte Infektion (1,3%), eine operative Seromrevision (1,3%), zwei Nahtdehiszenzen (2,6%) und vier Transplantatverluste (5,3%). Analog zu Gruppe 2

war die Hämatomrevision auch in Gruppe 3 die häufigste Komplikation (insgesamt 6/76, 7,9%).

In der REKO001-Studie kam es bei der autologen Rekonstruktion in vier Fällen (5,3%) zu einem Transplantatverlust. Der Transplantatverlust im Z.n. Eigengewebestransplantation muss jedoch differenziert betrachtet werden. So entfallen zwei Transplantatverluste auf die DIEP- und zwei auf die FCI-Rekonstruktion. Es ergibt sich somit eine Transplantatverlustrate von lediglich 3,1% (2/64) für den DIEP aber 16,6% (2/12) für den FCI.

Eine Publikation von Hahn et al. im FRAUENARZT zur Brustrekonstruktion mit Eigengewebe schildert die nationalen und internationalen Komplikationsraten des DIEP. Die Analyse internationaler Publikationen erbrachte eine Rate von totalen Transplantatverlusten von bis zu 5,1% (Hahn et al., 2022). Bei der Auswertung der nationalen Situation verweisen Hahn et al. auf das Online-Register der Deutschen Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie (DGPRÄC). Das Register berücksichtigt Daten von 22 deutschen Zentren, die die DIEP-Rekonstruktion anwenden und wertete insgesamt 4577 dieser Transplantationen aus.

Die Auswertung des Registers zeigt eine Totalverlustrate von 2% innerhalb der ersten drei postoperativen Monate und 8,3% (378/4577) Wundrevisionen. Der häufigste Grund für eine Wundrevision war analog zur REKO001-Studie das Hämatom an der Brust (3,2%) (Heidekrueger et al., 2021).

Ansteigende Komplikationsraten von Ablatio über Implantat zu DIEP/FCI sind kongruent mit der internationalen Datenlage (Zhong et al., 2012, Wilkins et al., 2018) und somit als plausibel einzuschätzen.

5.3.4 Transfer-Kohorte

Laut einigen früheren Publikationen hat der Verlust des Transplantats, respektive des Implantats (engl. „reconstructive failure“), keine oder kaum Auswirkungen auf die postoperative HRQoL der Patientinnen bzw. es zeigte sich, dass sich die Einbußen der HRQoL im Zeitverlauf von ca. 2 Jahren wieder erholten (Timman et al., 2017, Browne et al., 2017).

Grund für die ausbleibenden Auswirkungen könnte jedoch eine Antwortverzerrung sein. So besteht laut LiBRA-Studie Grund zur Annahme, dass die negativen Effekte des reconstructive failure nicht zuverlässig abgebildet wurden, da Frauen mit Implantat-/Transplantatverlust sich nicht mit der Kohorte rekonstruierter Patientinnen identifizierten und Fragebögen zur Rekonstruktion daher nicht beantworteten (Mahoney et al., 2020).

Der richtigen Verwendung von Fragebögen mit der passenden Patientenauswahl kommt somit offensichtlich eine große Bedeutung zu.

Die LiBRA-Studie zeigt bei einem medianem Follow-Up von 42 Monaten, dass ein reconstructive failure mit erheblichen und langfristigen Einbußen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der betroffenen Patientinnen verbunden ist.

Darüber hinaus konnte die Studie den ausgeprägten Wunsch der Patientinnen nach klinischer und psychologischer Unterstützung herausarbeiten. Die Autoren unterstreichen die große Notwendigkeit weiterer Forschung zum Befinden dieses Patientenlientels und empfehlen in diesem Rahmen die Erhebung von PROs (Mahoney et al., 2020).

Weitere Publikationen unterstützen die Ergebnisse der LiBRA-Studie (Weick et al., 2023a, Weick et al., 2023b) und zeigten beim autologen Rekonstruktionsversagen sogar ein gehäuftes Auftreten von klinisch relevanten Depressionen (Gopie et al., 2013, Higgins et al., 2017).

Die Ergebnisse REKO001-Studie unterstützen den skizzierten Gesamteindruck einer Abnahme der HRQoL/ schlechtere Lebensqualität, der sich aus der aktuellen Studienlage ergibt. So zeigt die Transfer-Kohorte eine Abnahme der HRQoL nach reconstructive failure. Dies konnte durch den Einsatz von validierten Fragebögen nachgewiesen werden. Außerdem konnten sogar signifikante Ergebnisse in Bezug

auf die Zufriedenheit mit der Brust (BREAST-Q), Social Well-Being (FACT-B) und Emotional Well-Being (FACT-B) ermittelt werden (siehe Abb. 32, 54 und 55).

Die Datenlage zeigt, dass Patientinnen mit reconstructive failure besondere klinische und psychologische Unterstützung nach diesem einschneidenden Erlebnis benötigen. Die Lebensqualität dieser Patientinnen ist im Studienzeitraum beeinträchtigt und gebietet eine engmaschige Begleitung dieser Kohorte im klinischen Alltag.

Im weiteren Verlauf der Studie wird es interessant sein, die Kohorte weiter zu begleiten und die Auswirkungen einer erneuten Rekonstruktion zu analysieren.

In einer bereits genannten vergleichbaren Studie von Shirashi et al. führte ein Implantat- oder Transplantatverlust zum Ausschluss aus der Studie (Shiraishi et al., 2022). Mit der Ausgliederung nach reconstructive failure und gleichzeitig bestehender Betreuung im Rahmen einer prospektiven Studie wurde am universitären Brustzentrum Tübingen nun ein wissenschaftlich wertvolles Kollektiv rekrutiert, das mittels Fragebögen zum Befinden nach 5 Monaten Follow-Up befragt und über weitere 9,5 Jahre eng begleitet wird. Es ist davon auszugehen, dass die Beobachtung der Transfer-Kohorte im Rahmen der prospektiven REKO001-Studie vielversprechend bezüglich neuer Erkenntnisse sein wird. Dies gilt obgleich die Größe des Kollektivs zum jetzigen Zeitpunkt lediglich n=4 Patientinnen beträgt, da vorherige Befragungen ebenso nur wenige Patientinnen einschließen konnten (zum Vergleich: Mahoney et al. n=24, Timman et al. n=10, Higgins et al. n=7).

Bereits jetzt befinden sich n=2 Patientinnen in der Transfer-Kohorte, die nach reconstructive failure autolog re-rekonstruiert wurden. Die Re-Rekonstruktion erfolgte nach über fünf Monaten Follow-Up und ist daher nicht Gegenstand dieser Arbeit. Der Einfluss der Re-Rekonstruktion auf die Lebensqualität der Transfer-Kohorte kann nach 2 Jahren Follow-Up ausgewertet werden.

Bereits Coriddi et al. konnten mittels BREAST-Q-Fragebogen einen signifikanten Anstieg der Lebensqualität nach autologer Re-Rekonstruktion bei vorangegangenem heterologen Implantatverlust nachweisen (Coriddi et al., 2019).

5.3.5 Diskussion der BREAST-Q-Ergebnisse

Die HRQoL war in der Gruppe 3 präoperativ in allen Domänen am geringsten (siehe Tab. 15). Bei Betrachtung der präoperativen Ergebnisse muss bedacht werden, dass die Gruppe 3 mit autologer Rekonstruktion lediglich eine Patientin (1,3%) ohne Voroperation an der Brust aufwies. Ergo präsentierten sich 75 Patientinnen (98,7%) im voroperierten Zustand zum Zeitpunkt der ersten Datenerhebung. Dabei ist die Tatsache relevant, dass sich 46 von 76 Patientinnen (60,5%) (siehe Tab. 6) im abladierten Zustand ohne Rekonstruktion zum Studieneinschluss vorstellten.

Indes stellt sich das Verhältnis bei Gruppe 1 und 2 in Bezug auf Voroperationen nahezu umgekehrt dar. Die Gruppe 1 zählte n=59 Patientinnen (79,7%) und die Gruppe 2 n=44 Patientinnen (56,4) ohne Voroperation.

Bereits die präoperativen Ausgangswerte der Gruppe 3 zeigten, dass Patientinnen mit Ablatio und ohne Rekonstruktion in ihrer Lebensqualität eingeschränkt sind. Dies ist plausibel und vereinbar mit internationalen Daten (Dauplat et al., 2017, Alderman et al., 2016, Dean and Crittenden, 2016b, McCarthy et al., 2012).

Die Lebensqualität vor einer autologen Rekonstruktion scheint aufgrund der Vorgeschichte eingeschränkt zu sein. Neben der statistisch signifikant erhöhten Zahl an Voroperationen sollte zudem an die damit einhergehende multimodale Therapie des Mammakarzinoms gedacht und die Indikation zur autologen Rekonstruktion berücksichtigt werden. Ein negativer Einfluss einer Chemotherapie auf die HRQoL konnte in früheren Arbeiten gezeigt werden (Arora et al., 2001, Sheng et al., 2019).

Schmidt und Steindorf haben in ihrer Arbeit dargelegt, dass die Diagnose Mammakarzinom und die damit einhergehenden Therapien mit einer langfristigen – häufig über Monate bis Jahre – verbundenen schlechten Lebensqualität verbunden sind (Schmidt and Steindorf, 2020).

Die zurückliegende Erstdiagnose mit Voroperationen, Systemtherapien und/oder Radiatio und somit nachhaltig eingeschränkter Lebensqualität, sind naheliegende Erklärungen für die geringe Lebensqualität der Gruppe 3 zum Start der Studie.

An dieser Stelle sei festgehalten, dass eine Dokumentation des Datums der Erstdiagnose aufschlussreich gewesen wäre, um den Abstand zur multimodalen Primärtherapie besser einschätzen zu können. Die Aufschlüsselung der Therapien in

„Vor Studienbeginn abgeschlossen“ und „Applikation im Verlauf der Studie“ ist bei Interpretation der präoperativen Daten nichtsdestotrotz auch sehr dienlich.

Zum Zeitpunkt T3 hatte die Gruppe 1 (Mastektomie) in allen Domänen die geringsten Werte. Neben den bereits o.g. Therapien, die der OP folgen und denen eine Auswirkung auf die HRQoL bei Brustkrebspatientinnen zugesprochen wird, muss zudem die Verteilung der Tumorstadien berücksichtigt werden. Ein niedriges Tumorstadium kann als protektiv gegenüber einer Verschlechterung der HRQoL angesehen werden (Wang et al., 2020b). Das Kapitel 7.5 zeigt die Verteilung der Tumorstadien der verschiedenen Studienarme und lässt erkennen, dass die Gruppe 1 höhere Tumorstadien verzeichnet. Bei der Interpretation dieser Arbeit empfiehlt es sich, diesen Umstand zu berücksichtigen.

Die Gruppe 2 mit heterologer Rekonstruktion erzielte die insgesamt höchsten Werte in den Domänen Psychosocial Well-Being und Sexual Well-Being.

Die Gruppe 3 mit autologer Rekonstruktion erzielte gruppenübergreifend die höchsten Werte in den Domänen Satisfaction with Breast und Physical Well-Being (Chest).

Im Zeitverlauf von 5 Monaten büßte die Ablatio in allen Domänen an Lebensqualität ein. Ähnliches gilt für die Implantatrekonstruktion, die in allen Domänen – ausgenommen Psychosocial Well-Being – eine Abnahme aller Scores verzeichnete.

Invers verhält es sich mit der Gruppe 3, die in fast allen Scores – ausgenommen Physical Well-Being (Abdomen) – eine Zunahme der Lebensqualität verzeichnete.

Gruppe 2 (IBR) verzeichnet präoperativ hohe Werte, sodass es dem DIEP/FCI postoperativ dennoch teilweise überlegen (Sexual Well-Being und Psychosocial Well-Being) oder gleichwertig war. Umso wichtiger werden die Daten im Langzeitverlauf nach 2 (und mehr) Jahren sein.

Die Befragung der Domäne Physical Well-Being (Abdomen) erbrachte als einzige Domäne eine Abnahme der Lebensqualität in der Gruppe mit autologer Rekonstruktion. Dieses Ergebnis ist der Tatsache geschuldet, dass sich die Gruppe 3 zum Zeitpunkt T3 zu 86,8% (n=59) aus Frauen mit DIEP-Rekonstruktionen, d.h. einem ausgedehnten operativen Eingriff am Unterbauch, zusammensetzte.

Bei der Betrachtung der BREAST-Q-Ergebnisse im Zeitverlauf fällt die Domäne Psychosocial Well-Being besonders auf. Diese Domäne ist die einzige, in der sowohl die heterologe als auch die autologe Rekonstruktion einen Zuwachs der HRQoL verzeichnen konnten. Vor dem Hintergrund, dass die Indikation zur Brustrekonstruktion oft ein psychosoziales Anliegen der Patientinnen ist, wurde diese Domäne von Dean et al. sogar als Indikator für die HRQoL nach Brustrekonstruktion empfohlen (Dean and Crittenden, 2016a).

Der Vergleich der erhobenen BREAST-Q-Ergebnisse mit den Referenzwerten von Mundy et al. zeigt, dass fast alle erhobenen Werte im innerhalb der Standardabweichung der Referenzwerte liegen (siehe Abb. 30). Eine Ausnahme bildet die Domäne Physical Well-Being (Chest). Ein Vergleich mit anderen Daten erbringt jedoch keine große Abweichung (siehe Abb. 57). Alle berücksichtigten Publikationen erreichen in dieser Domäne nicht annähernd die Referenzwerte, sodass die Normative Data als generalisierbare Referenz zu hinterfragen sind.

Die sehr unüblich hohen Abweichungen der Referenzscores in dieser Domäne haben 2018 bereits Payne et al. vom Johns Hopkins Hospital im „Plastic and Reconstructive Surgery“-Journal kommentiert (Payne et al., 2018). Payne et al. merken an, dass das Kollektiv für die Erhebung der Referenzwerte zu homogen durch weiße Frauen mit hohem Bildungsabschluss und hohem Einkommen

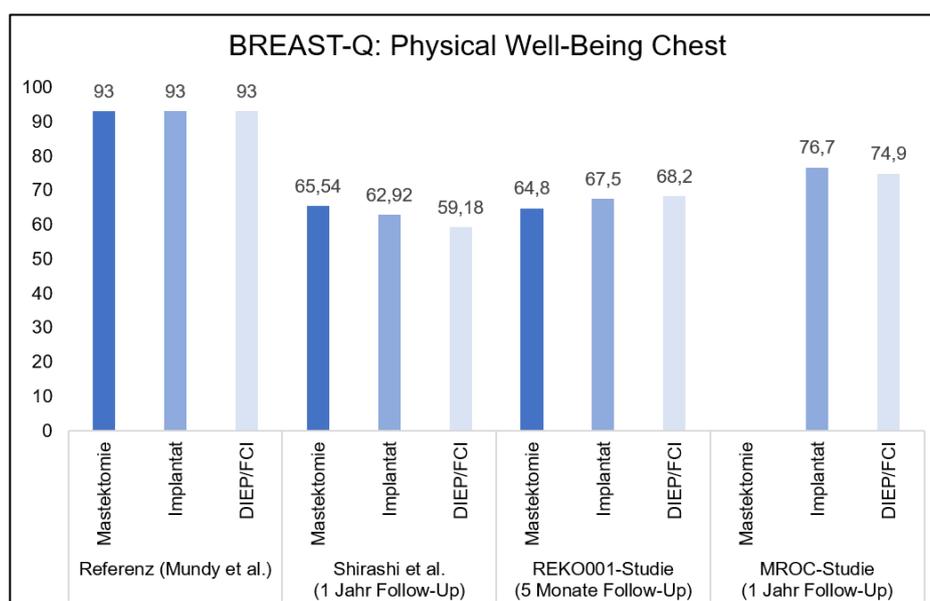


Abbildung 57: Scores der Domäne Physical Well-Being Chest im Vergleich

repräsentiert wird. In einer Stellungnahme erläutern Mundy et al., dass die fehlende Diversität der Kohorte tatsächlich als eine Limitation der Referenzwerte zu betrachten ist (Mundy et al., 2018).

Bei weiterer Literaturrecherche zu den BREAST-Q-Referenzwerten zeigt sich der Trend zur Erhebung länder- oder institutionsspezifischer Referenzwerte (Jepsen et al., 2023, Oemrawsingh et al., 2022, Crittenden et al., 2022, Klifto et al., 2020).

5.3.5.1 Befragung zum Zeitpunkt T2/„Satisfaction with Care“

Die Ablatio erzielte in den Befragungen „Satisfaction with Surgeon“, „Satisfaction with Medical Staff“, und „Satisfaction with Office“ die geringsten Werte. In dieser Gruppe erfolgte keine Befragung zur „Satisfaction with Info“. Die Gruppe 3 erzielte mit Ausnahme der Domäne „Satisfaction with Surgeon“, in allen Domänen die höchsten Scores. Gruppe 2 war am zufriedensten mit dem betreuenden Operateur.

Das Ergebnis legt nahe, dass eine bessere Zufriedenheit mit dem postoperativen Ergebnis durch eine ausführliche Aufklärung erreicht werden kann (Walker, 2007, Lemos et al., 2009).

So ist bei der freien Transplantation zu bedenken, dass diesem – im Vergleich zur Mastektomie oder IBR – sehr invasiven Eingriff die dezidierte, ausführliche und häufig auch mehrfache Aufklärung bzw. Information der Patientinnen inhärent ist. Ein weiterer Faktor, der zu einer erhöhten postoperativen Zufriedenheit führt, ist die den Patienten einschließende gemeinsame Entscheidungsfindung (engl. „shared decision making“) für das angemessene OP-Verfahren. Insbesondere im Rahmen der Brustrekonstruktion ist der Austausch zwischen Patientin und Therapeut sehr komplex, da unter Abwägung von Wünschen, Vorstellungen, Indikationen, Kontraindikationen die passende OP-Methode gefunden werden muss.

Wie unterschiedlich die Informationstiefe zur klinischen Behandlung ist, zeigt sich dadurch, dass bei der Ablatio eine Befragung zur Zufriedenheit mit der Information gemäß BREAST-Q-Benutzerhandbuch gar nicht erst vorgesehen ist. Außerdem erfolgt die Aufklärung zur Eigengewebsrekonstruktion am Brustzentrum Tübingen unter Zuhilfenahme einer detailreichen PowerPoint®-Präsentation, die bei anderen Verfahren nicht benutzt wird.

5.3.6 Diskussion der FACT-B-Ergebnisse

Die Ergebnisse des FACT-B zeigten für den FACT-B-Total-Score die geringsten präoperativen Ausgangswerte in der Gruppe mit Ablatio und die höchsten präoperativen Ausgangswerte in der Gruppe mit Eigengewebsrekonstruktion.

Im Verlauf des 5-monatigen Follow-Ups fiel die HRQoL in der Gruppe mit Ablatio und mit Implantat – nicht signifikant – ab. In der Gruppe 3 mit Eigengewebsrekonstruktion stieg die HRQoL – ebenso nicht signifikant – an.

Analog zur Diskussion der BREAST-Q-Ergebnisse mag der skizzierte Verlauf auf den höheren Anteil onkologischer Primäreingriffe in der Gruppe 1 und 2 im Vergleich zu Gruppe 3 zurückzuführen sein.

Der Einsatz multimodaler Therapien, die neben der Operation zum Einsatz kommen und im Studienverlauf appliziert oder im Rahmen einer Neoadjuvanz erst kurzzeitig vor der Operation abgeschlossen wurden, war in Gruppe 1 und 2 höher als in Gruppe 3.

Mit zunehmenden Tumorstadium kann die Angst vor Rezidiven oder Metastasen ein beeinträchtigender Faktor der HRQoL sein. Dass die Gruppe mit Mastektomie höhere Tumorstadien als die Vergleichsgruppen aufweist, wurde im vorherigen Kapitel bereits diskutiert.

Der FACT-B Total-Score bestätigt den Trend, der sich bereits bei den BREAST-Q-Ergebnissen zeigt: In der Gruppe 1 und 2 nahm die Lebensqualität innerhalb der ersten 5 postoperativen Monate ab. Dabei zeigte die Implantatrekonstruktion aber höhere Werte prä- und postoperativ als die Mastektomie allein. In der Gruppe mit Eigengewebsrekonstruktion kam es zu einer Zunahme der Lebensqualität nach 5 Monaten Follow-Up.

Insgesamt fanden sich nur wenige signifikante Veränderungen innerhalb und zwischen den Gruppen. Von fehlenden signifikanten Unterschieden im FACT-B berichteten auch andere Autoren, die brustchirurgische Auswirkungen auf die QoL anhand verschiedener Operationsverfahren untersuchen wollten. Jagsi et al. sowie Nano et al. konnten in ihren Studien lediglich in der Domäne Physical Well-Being eine signifikante Verbesserung der HRQoL nach Rekonstruktion gegenüber der Mastektomie allein nachweisen (Nano et al., 2005, Jagsi et al., 2015). Auch die

REKO001-Studie verzeichnete neben der Domänen Physical Well-Being nur in einer einzigen anderen Domäne (Emotional Well-Being) einen signifikanten Unterschied zwischen Mastektomie und Eigengewebsrekonstruktion (siehe Tab. 41).

Prospektive Daten von Aurora et al. sehen die Mastektomie und Brustrekonstruktion nach einem Follow-up von 6 Monaten sogar als gleichwertig in Bezug auf die HRQoL an (Arora et al., 2001).

Die heterogenen Tendenzen innerhalb von Studien bezogen auf die Subdomänen des FACT-B sowie auch verschiedene FACT-B-basierte Schlussfolgerungen zwischen den Studien sind in der Literatur beschrieben. Die kontextbezogene Einordnung der FACT-B Ergebnisse im Rahmen der REKO001-Studie lässt den Schluss auf plausible Daten zu. Die inhomogenen Ergebnisse sowie fehlende Signifikanz könnten teils dadurch erklärt werden, dass der FACT-B nicht anhand einer Patientenkohorte mit Brustrekonstruktion validiert wurde.

Unsere Beobachtungen des FACT-B lassen also den Schluss zu, dass der Trend des FACT-B analog zum Trend des BREAST-Q zu interpretieren ist, derweil die differenzierte Betrachtung der FACT-B-Subdomänen aber heterogene Ergebnisse hervorbringt. Darunter fallen die Domänen Social-Well-Being, Emotional Well-Being und Functional Well-Being.

In der Domäne **Social Well-Being**, die zu Trauer, Krankheitsbewältigung, Hoffnung im Kampf gegen die Krankheit, Nervosität sowie Sorgen über Tod und Zustandsverschlechterung befragt, fanden sich in der Gruppe 3 prä- sowie postoperativ die geringsten Werte sowie ein Abfall über die Zeit. Einerseits verwundern die niedrigen Ausgangswerte nicht. Bereits beim BREAST-Q wurde die geringe Lebensqualität der Gruppe 3 zum Start der Studie beobachtet und begründet. Andererseits grenzt sich die Domäne Social Well-Being von den bisherigen Ergebnissen aber ab, da der Score im Zeitverlauf weiterhin abnahm. Studien konnten zeigen, dass die zweizeitige im Vergleich zur einzeitigen Brustrekonstruktion mit erhöhtem Stress, Angst und sogar depressiven Symptomen verbunden ist (Zhong et al., 2016, Rosson et al., 2013).

Die Ergebnisse dieser Arbeit können diese Annahmen anhand der Domäne Social Well-Being unterstützen. Zudem lassen die Follow-Up-Daten der REKO001-Studie

den Schluss zu, dass diese belastende Symptomatik über den Eingriff der zweizeitigen Rekonstruktion hinaus vorerst anhält.

Die Domäne **Emotional Well-Being** erfragt das Verhältnis zu Freunden/Familie und Unterstützung sowie Akzeptanz im Rahmen der Erkrankung. Hier kam es erfreulicherweise in allen Gruppen zu einem Anstieg der HRQoL. Die Unterstützung durch das soziale Umfeld ist mit einer besseren HRQoL assoziiert (Northouse et al., 2002, Shafaie et al., 2019, Surbhi et al., 2022). Die Unterstützung bzw. die Akzeptanz der Erkrankung im sozialen Umfeld wird durch den BREAST-Q nicht erfragt. Es zeigte sich in der Auswertung des BREAST-Qs keine einzige Domäne mit einem Anstieg der HRQoL im Zeitverlauf in allen drei Gruppen.

Die Befragung zum **Functional Well-Being** ergab einen postoperativen Anstieg in der Gruppe 1 während Gruppe 2 und Gruppe 3 an HRQoL einbüßten. Das Functional Well-Being setzt sich zusammen aus Erhebungen zur Energie, Übelkeit, Schmerzen, Nebenwirkungen, Krankheitsgefühl und körperlicher Eingeschränktheit. Nissen et al. konnten zeigen, dass das Functional Well-Being nach Mastektomie sogar höher ist als nach Rekonstruktion und die negativen Auswirkungen der Rekonstruktion bis zu 18 Monaten anhalten. Den gleichen Effekt konnten die Autoren für die Domänen Physical und Emotional Well-Being aufzeigen (Nissen et al., 2001). Trotz der Abnahme im Zeitverlauf verzeichnet die Gruppe 3 prä- und postoperativ die höchsten Werte in dieser Domäne. Es fand sich beim BREAST-Q keine Domäne, die einen Anstieg der HRQoL im Kollektiv der Mastektomie registriert, während es zu einem Abfall in den Gruppen mit Rekonstruktion kommt.

5.3.7 Diskussion der Subgruppenanalysen

Bei der Betrachtung der Gruppe 2 in Bezug auf Verwendung von Netzen bzw. ADM konnte mit den Domänen des BREAST-Q kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die HRQoL gezeigt werden (siehe Tab. 23). Aus unseren Ergebnissen kann keine klare Empfehlung oder Ablehnung des Materials abgeleitet werden. Sie bestätigen den eingangs erwähnten Bedarf nach mehr Studien mit großen Kollektiven, die sich dieser Thematik widmen (siehe Kap. 1.5.1.3). Die Daten des Subgruppenvergleichs entsprechen den Ergebnissen von Dieterich et al., die 42 Implantatrekonstruktionen ohne ADM mit 48 IBR mit ADM (TiLOOP®) verglichen haben und unter Verwendung des BREAST-Q keine Unterschiede in der HRQoL aufzeigen konnten (Dieterich et al., 2015).

Kein Unterschied bei prä- und retropektoraler Loge in der HRQoL nach IBR ist ein Indiz für eine dem OP-Verfahren adäquate Patientenauswahl. Ein Review von Megevand et al. untersuchte neun Studien mit insgesamt 1199 Patientinnen. Die Autoren stellen in ihrer Arbeit heraus, dass die präpektorale Loge zwar mit weniger Schmerzen und Seromen einhergeht, sich die HRQoL bei beiden Verfahren aber nicht signifikant unterscheidet. Eine Metaanalyse von Ching et al. umfasst insgesamt 548 mittels BREAST-Q untersuchte Patientinnen und brachte eine signifikante bessere HRQoL im Kollektiv der präpektoralen Lage hervor (Ching et al., 2022, Megevand et al., 2022).

Die Ergebnisse der REKO001-Studie zeigen zufriedenstellend, dass trotz der mittlerweile zur Standardtechnik gewordenen präpektoralen Einlage, auch bei der Indikation zur retropektoralen Implantateinlage, eine hohe HRQoL zu erwarten ist (siehe Tab. 24).

Gleiches gilt für den Vergleich von autologer DIEP- und FCI-Rekonstruktion, der keinen signifikanten Unterschied aufzeigte (Tab. 29). Die relativ hohe Komplikationsrate der FCI- im Vergleich zur DIEP-Transplantation sollte bei einer Kollektivgröße von n=12 mit FCI-Methode nicht als repräsentativ betrachtet werden.

Bei der Untersuchung des Einflusses einer prä- oder postoperativen Radiatio zeigten sich signifikante Ergebnisse im Studienarm 2 mit IBR. Erfolgte eine präoperative oder postoperative Radiatio war die HRQoL in der Domäne Psychosocial Well-Being

signifikant schlechter als in der Gruppe ohne Radiatio. Zudem war die Domäne Physical Well-Being in der präoperativ bestrahlten Gruppe signifikant schlechter, als in der Gruppe mit postoperativer Radiatio (siehe Abb. 35). Eine Auswertung der Gruppe 3 mit autologer Rekonstruktion nach Einteilung in präoperativ bestrahlte Patientinnen und Patientinnen ohne präoperative Radiatio erbrachte keine signifikanten Unterschiede (Tab. 32). Das bestätigt den postradiogenen Situs als klassische Indikation für die Eigengewebs transplantation als Methode der Wahl für den Brustaufbau bei diesem Kollektiv.

5.3.8 Diskussion der Regressionsmodelle

Zum Zeitpunkt des Studieneinschluss zeigte sich eine signifikante Abnahme der Lebensqualität mit steigendem BMI. Dies ist plausibel und wurde bereits in Kapitel 5.3.1. diskutiert. Ein gleiches Ergebnis zeigte das gemischte lineare Modell (siehe Tab. 49). Der negative Einfluss des BMI schien also bereits im Vorfeld der Studie und auch insgesamt signifikant zu sein.

Der Einfluss des Alters auf die HRQoL war in der Regressionsanalyse zum Zeitpunkt T1 sowie im gemischten linearen Modell (siehe Tab. 48 und 49) nicht signifikant. Das Ergebnis erscheint plausibel im Vergleich zu den Ergebnissen von Clough et al. und Song et al., die gezeigt haben, dass das Alter keine Einflussgröße auf die HRQoL darstellt (Clough et al., 2001, Song et al., 2016).

Santosa et al. konnten zeigen, dass die HRQoL nach rekonstruktiven Prozeduren (IBR und autologe Rekonstruktion) sogar mit dem Alter ansteigt (Santosa et al., 2016).

Der fehlende negative Einfluss des Alters auf die HRQoL im gemischten linearen Modell lässt den Schluss zu, dass eine Rekonstruktion auch bei älteren Patientinnen erwogen werden kann. Die Interpretation des Ergebnisses ist interessant, da die Wahrscheinlichkeit für einen Wiederaufbau der Brust nach Mastektomie bei älteren Frauen geringer als bei jüngeren Patientinnen ist (Butler et al., 2016, Iskandar et al., 2015).

Ein Grund dafür mag die widerlegte Annahme des Operateurs sein, dass die onkoplastische Rekonstruktion in älteren Patientenpopulationen mit einer erhöhten

Komplikationsrate respektive einem unbefriedigenden Behandlungsergebnis einhergeht (Walton et al., 2011).

Ebenso schien die Eingruppierung in die drei Studienarme präoperativ keinen Einfluss zu haben (siehe Tab. 48). Obwohl diese Tatsache a priori trivial erscheinen mag, ist sie jedoch eine wichtige Erkenntnis für die generelle statistische Auswertung der Studie. Im gemischten Modell zeigen sich signifikante Unterschiede in drei Domänen des BREAST-Q (Satisfaction with Breast, Psychosocial Well-Being und Sexual Well-Being) zwischen der Mastektomie und der Implantatrekonstruktion, wobei die Rekonstruktion mittels Implantat mit einer höheren HRQoL assoziiert ist.

Der negative Einfluss einer Voroperation und einer vorangegangenen Radiotherapie zum Zeitpunkt scheint ebenso plausibel. Der negative Effekt vorangegangener Therapiemodalitäten auf die HRQoL wurde in Kapitel 5.3.5. diskutiert.

Während eine Voroperation in der Regressionsanalyse zum Zeitpunkt T1 einen negativen signifikanten Einfluss in den Domänen Psychosocial Well-Being, Physical Well-Being und Sexual Well-Being zeigte, war dieser negative signifikante Einfluss im gemischten linearen Modell lediglich in der Domäne Sexual Well-Being gegeben.

Auch dies erscheint plausibel, da durch eine Rekonstruktion eine weitgehende Restitution des Körperbildes erreicht werden kann und sich die körperliche Aktivität in einem Follow-Up von fünf Monaten wieder den präoperativen Ausgangswerten annähert. Sollte es aufgrund einer Voroperation aber zu einem Sensitivitätsverlust an Nippel, Brust oder Thoraxwand gekommen sein, kann dieser nicht im Rahmen einer Re-Operation aufgehoben werden, was eine anhaltende Kompromittierung des sexuellen Wohlbefindes bei erfolgter Voroperation erklären kann (Klein et al., 2021, Vegunta et al., 2022).

In unseren Modellen schienen das Tumorstadium, eine Chemotherapie sowie der Raucherstatus ohne signifikanten Einfluss zu sein. Es sei jedoch betont, dass wir von fehlender Signifikanz nicht auf das Fehlen eines Effekts schließen können.

Insgesamt können der negative Einfluss des BMI's sowie der Unterschied von Mastektomie und Implantatrekonstruktion auf die HRQoL als stabile Effekte angesehen werden. Zudem zeigte sich die Zeit als signifikanter Einflussfaktor für eine Zunahme der HRQoL in den BREAST-Q-Domänen Satisfaction with Breast, Psychosocial Well-Being und Sexual Well-Being. Eine signifikante Abnahme der

HRQoL in der Domäne Physical Well-Being (Chest) sollte im prospektiven Verlauf der Studie genauestens beobachtet werden.

Weitere Effekte, obgleich sie in unseren Modellen signifikant sein mögen, könnten auch zufällig entstanden sein, sodass auch hier weitere Auswertungen der REKO001-Studie im Verlauf wichtig sein werden, um eine Zufälligkeit auszuschließen bzw. diese darzulegen.

5.4 Limitationen der Arbeit und der REKO001-Studie

Der BREAST-Q-Fragebogen kommt in dieser Studie optimal zur Anwendung. Die Anwendung des FACT-B als ergänzendes Tool ist angebracht, wie wir herausstellen konnten. Die fehlende Validierung des FACT-B am Kollektiv rekonstruierter Brustkrebspatientinnen mag als Limitation des FACT-B und damit auch dieser Arbeit und der REKO001-Studie angesehen werden.

Das Studienkollektiv der Ablationes zeigte höhere TNM-Tumorstadien (siehe Anhang Kap. 7.5). Die höheren Tumorstadien können ein Confounder bei der Ergebnisinterpretation sein (z.B. aufgrund von Angst vor Metastasen, Rezidiven). Die Regressionsanalysen des Tumorstadiums scheinen in dem Kollektiv der REKO001-Studie jedoch kein signifikanter Einflussfaktor gewesen zu sein (siehe Tab. 48 und 49). Dies schließt einen Effekt jedoch nicht aus.

Bei der Charakterisierung des Patientenkollektivs wurde lediglich nach dem jetzigen Raucherzustand gefragt. Es sollte bedacht werden, dass eine mögliche Raucheranamnese in der Vorgeschichte ebenso Auswirkungen auf den Verlauf einer Operation und die HRQoL haben kann (Gilmour et al., 2021, Thorarinsson et al., 2017, Padubidri et al., 2001) . Eine Raucheranamnese sollte in zukünftigen Studien genauer eruiert werden (z.B. pack years). Eine absolute Rauchfreiheit als *Conditio sine qua non* für die Inanspruchnahme einer Eigengewebstrekonstruktion zu formulieren, birgt das Risiko, dass seitens der Patientinnen Falschangaben gemacht werden, damit eine autologe Rekonstruktion wahrgenommen werden kann.

Die Aufschlüsselung der Therapien erfolgte in der RedCap-Datenbank lediglich in „Ja“ und „Nein“. Daraus geht nicht hervor, ob eine Therapie in der Vergangenheit bereits abgeschlossen wurde. Für eine bessere Nachvollziehbarkeit habe ich die

multimodalen Therapien neu aufgearbeitet und in dieser Arbeit die Darstellung der Therapien um die Möglichkeit „Ja, vor Therapie abgeschlossen“ ergänzt.

Die Angaben zu erfolgten Radiationes differenzieren nicht zwischen einer Bestrahlung im Gebiet der Thoraxwand und / oder der Lymphabflusswege.

Neben der chronologisch eingeschränkten Erfassung von multimodalen Therapien respektive ihrer Dauer selbst und zeitlichem Abstand zum Studieneinschluss, findet sich bei Patientinnen, die nicht als onkologischer Primäreingriff geplant wurden, kein Datum der Erstdiagnose. Dies wäre hilfreich um mögliche Auswirkungen der vorherigen Krankheitsgeschichte auf die HRQoL zum Zeitpunkt des Studieneinschluss sowie im Verlauf besser verstehen zu können.

Ausblick:

- 1) **PRO's als „Vitalzeichen“ und Digitalisierung:** Die Erfassung der HRQoL erfolgt im Rahmen der REKO001-Studie zu definierten Zeitpunkten auf ausgedruckten Fragebögen. Für den klinischen Alltag eignet sich die Implementierung von PROMs zum Zeitpunkt der Vorstellung in der Klinik. Das heißt: erfolgt eine Vorstellung in der Klinik (z.B. im Rahmen einer Nachsorge), kann die Patientin auf z.B. Tablets die Beantwortung der Fragebögen noch unmittelbar vor dem Arztgespräch durchführen. Der Arzt oder die Ärztin erhält somit noch vor dem Gespräch die Daten zur HRQoL und kann die Erkenntnisse zum aktuellen Zustand in den Behandlungsablauf und das weitere Vorgehen miteinbeziehen. Eine mögliche Entwicklung in der Anwendung von PROM's könnte also weg von intermittierenden Befragungen mit definierten Zeitpunkten, hin zu einem gegenwärtigen „Vitalzeichen“ in der Praxis werden. In diesem Rahmen würde sich die digitale Eingabe anbieten, um die Daten direkt auszuwerten. Als Beispiel ist hier die Abteilung für Orthopädie am University of Rochester Medical Center (URMC) zu nennen. Hier wurde unter der Leitung der Orthopädin J. Baumhauer die Erfassung von PRO's erfolgreich in den klinischen Alltag integriert, sodass von jedem Patienten zu jeder Vorstellung PRO's als „real-time“ Daten erfasst, und im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung genutzt werden. Dieses

neue Konzept in der Anwendung von PRO's stellt einen möglichen Paradigmenwechsel dar (Baumhauer and Bozic, 2016). Außerdem scheint die digitale Erfassung zu einer Verbesserung der Datenqualität beizutragen (Fuzesi et al., 2017).

2) Konsequente Erfassung von PROs an spezialisierten Zentren: Die Erfassung von PRO's sollte nicht nur in Studien, sondern generell erfolgen. Einerseits ist die Messung der eigenen Outcomes der erste Schritt um die eigenen Outcomes zu messen und anschließend zu verbessern. Zudem eignet sich die Publikation dieser PRO's, um als spezialisiertes Zentrum die eigene medizinische Exzellenz zu unterstreichen. Ein Beispiel ist die Hamburger Martini-Klinik, die auf die Behandlung des Prostatakarzinoms spezialisiert ist, und sich durch PRO's sehr eindrucksvoll von anderen urologischen Kliniken abgrenzen konnte (Pompe et al., 2017). Somit konnte zudem der Vorteil der Behandlung an großen Zentren aufgezeigt werden, sodass die Erfassung von PRO's auch ein Wettbewerbsvorteil gegenüber anderen Kliniken ist.

3) Wettbewerbsfähigkeit / „Value Based Healthcare“ und Kostenanalyse:

Damit Gesundheitseinrichtungen die bestehenden – und vermutlich weiterhin aggravierenden - Probleme der Qualitätssicherung und Finanzierung bewältigen können und wettbewerbsfähig bleiben, propagiert der US-amerikanische (Gesundheits-) Ökonom Michael E. Porter schon lange den Übergang zu einem „Value-Based System“, das sich dadurch definiert, dass es das medizinische Outcome ins Verhältnis zu den Gesundheitskosten setzt (Porter, 2009). Porter sieht vor allem Handlungsbedarf beim deutschen Gesundheitssystem und plädiert für die verpflichtende Erhebung von PRO's (Porter and Guth, 2012). So wurde beispielsweise im NHS in England im Jahr 2009 die Pflicht zur Erhebung von PRO's und deren Publikation für mehrere Operationen bereits eingeführt (Steinbeck et al., 2021).

Während die PRO's am Brustzentrum der Universitätsfrauenklinik Tübingen bereits für verschiedene Brustoperationen erfasst werden, sollte demnach

auch eine genaue und langfristige Kostenanalyse der verschiedenen Behandlungsprozesse erfolgen.

So scheint die autologe Rekonstruktion zwar mit der höchsten Lebensqualität einherzugehen, aber auch mit den höchsten Kosten. Die HRQoL kann also auch ausschlaggebend sein, wenn man die OP-Indikation gegenüber einem Kostenträger rechtfertigen muss.

In dieser Debatte kann eine Kostenaufstellung von Albornoz et al. herangezogen werden, die zwar höhere Kosten für die autologe Rekonstruktion angibt aber gleichzeitig aufzeigt, dass die Kosten in großen Zentren niedriger ausfallen. Indes betonen die Autoren aber die unklaren Langzeitkosten. Die ökonomische Analyse der Brustrekonstruktion von Atherton et al. hat konträre Daten hervorgebracht, da sich in ihrer Arbeit die Kostenunterschiede zwischen heterologer und autologer Rekonstruktion im Langzeitverlauf nivellieren und letzten Endes marginal sind (Atherton et al., 2011, Albornoz et al., 2014). Wie eingangs erwähnt, gilt zudem, dass die erfolgreiche Eigengewebsrekonstruktion eine permanente Rekonstruktionsform darstellen kann, während die Implantatrekonstruktion eher mit weiteren Folgeoperationen einhergeht. Außerdem stellt sich die Frage des Kostenverhältnisses der operativen Versorgung zur systemischen Therapie. Abschließend kann festgehalten werden, dass die langfristigen Kostenauswirkungen nicht endgültig geklärt und weitere Untersuchungen angebracht sind.

- 4) **Verlauf der REKO001-Studie und Dynamik des Kollektivs:** Die REKO001-Studie ist vom Studiendesign bislang national und international einzigartig. Es finden sich keine vergleichbaren Studien. Nach fünf Monaten Follow-Up stellen sich die Daten plausibel dar. Nun muss prospektiv weiter untersucht werden, wie sich die Lebensqualität im weiteren zehnjährigen Verlauf der Studie entwickelt. Kurzfristig ist zum Zeitpunkt der nächsten Befragung nach zwei Jahren interessant, wie sich Refinementoperationen, also Operationen zur Korrektur des Primäreingriffs, auf die HRQoL auswirken. Außerdem wird es wichtig sein, den Verlauf von Patientinnen zu untersuchen, die im abladierten Zustand eine Rekonstruktion vornehmen lassen oder, die bereits rekonstruiert sind und dann eine Änderung des Rekonstruktionsverfahren

erhalten. Weiterhin sollte ein Augenmerk auf Patientinnen mit Implantat- bzw. Transplantatverlust bezüglich klinischer und psychologischer Auswirkungen liegen.

Aus der zunehmenden Identifikation neuer Brustkrebs-Risikogene (Breast Cancer Association et al., 2021) ist prospektiv eine zunehmende Anzahl von Mutationsträgerinnen zu antizipieren. Dahingehend wird eine Untersuchung der HRQoL im Rahmen einer prophylaktischen Operation interessant sein.

5) Erhebung deutscher Normwerte für den BREAST-Q-Fragebogen

In Kapitel 5.3.5 skizziere ich den internationalen Trend zur Erhebung länder- und institutionsspezifischer BREAST-Q-Referenzwerte. Aus den Ergebnissen dieser Arbeit leite ich die Implikation zur Erhebung deutscher Normwerte ab, um die bisher erhobenen Daten der REKO001-Studie valider einschätzen zu können.

6 Zusammenfassung und Ausblick

Das Mammakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung der Frau. Die Therapie des Mammakarzinoms kann mit langfristigen Einbußen der Lebensqualität verbunden sein. Es finden sich in der Literatur keine prospektiven Längsschnittstudien, die die Mastektomie, heterologe und autologe Rekonstruktion im dreiarmligen Studiendesign miteinander über einen Zeitraum von zehn Jahren vergleichen.

Ziel dieser Arbeit war die Tübinger REKO001-Studie (geplante Studiendauer 10 Jahre), die die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach den o.g. Brustoperationen über einen Zeitraum von zehn Jahren vergleicht, nach einem Follow-Up von fünf Monaten auszuwerten. Ein Augenmerk sollte dabei auf den Verlauf der HRQoL und die Plausibilität bisher erhobener Daten gelegt werden.

Zur Beurteilung der HRQoL wurde mit den deutschen Versionen der validierten Fragebögen BREAST-Q und FACT-B gearbeitet.

Zum Zeitpunkt vor der Operation konnten n=227 Patientinnen ausgewertet werden (Ablatio n=74, heterologe Rekonstruktion n= 77, autologe Rekonstruktion n= 76). Nach fünf Monaten Follow-Up konnten n=204 Patientinnen ausgewertet werden (Ablatio n=63, heterologe Rekonstruktion n=73, autologe Rekonstruktion n=68). Weitere fünf Patientinnen mit Implantat- oder Transplantatverlust gingen innerhalb des Studienverlaufs in eine Transferkohorte über, von denen nach fünf Monaten n=4 Patientinnen ausgewertet werden konnten.

Der BREAST-Q zeigte, dass die Gruppe mit autologer Rekonstruktion präoperativ die niedrigsten Ausgangswerte der HRQoL aufweist. Das kann auf die hohe Rate an Voroperationen und stattgehabter multimodaler Primärtherapie des Mammakarzinoms zurückgeführt werden. Postoperativ stieg die Lebensqualität in dieser Gruppe an, während sie in den Gruppen mit Ablatio und Implantat abfiel. Die Ergebnisse des FACT-B weichen in einigen Subdomänen leicht von den Ergebnissen des BREAST-Q ab. Sie unterstützen jedoch den Trend, der sich im BREAST-Q erkennen lässt. Der BMI ist eine signifikant negative Einflussgröße auf die Lebensqualität.

Subgruppenanalysen zeigten keine Unterschiede in der HRQoL zwischen prä- und retropektoraler heterologer Rekonstruktion und ebenso nicht zwischen DIEP- und

FCI-Eigengewebsrekonstruktion nach fünf Monaten. Die erfolgte präoperative Radiatio führt bei darauffolgender Implantateinlage zu einer schlechteren HRQoL nach fünf Monaten. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen mit postoperativer Radiatio und keiner Radiation nachgewiesen werden, sodass davon auszugehen ist, dass sich der klinische Effekt der Radiatio nicht innerhalb der ersten fünf postoperativen Monate bemerkbar macht. Das weitere Follow-Up sollte sich dementsprechend auch auf den weiteren Verlauf des Kollektivs mit Bestrahlung konzentrieren. Eine Empfehlung für bzw. gegen Netze bzw. ADM kann aus dieser Arbeit nicht abgeleitet werden, da sich zum Zeitpunkt der Auswertungen keine signifikanten Unterschiede zeigten.

Bei der Eigengewebsrekonstruktion lies die Radiatio vor der Rekonstruktion keine signifikanten Auswirkungen erkennen.

Eine Auswertung der Transferkohorte zeigte eine signifikante Abnahme der Lebensqualität nach reconstructive failure. Die HRQoL sank unter das Niveau der Patientinnen, die primär als Ablatio geplant waren. Wir können daraus schließen, dass dieses Kollektiv im klinischen Alltag besonders eng betreut werden sollte, um mögliche klinische und psychologische Auswirkungen des reconstructive failure (z.B. Depressionen) zu verhindern.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigten, dass eine autologe Rekonstruktion mit einer Erhöhung der Lebensqualität innerhalb der ersten fünf postoperativen Monate verbunden ist. Obgleich die Komplikationsrate bei dieser Rekonstruktionstechnik erhöht ist, stellt sie eine langfristige Rekonstruktion dar. Die Haltbarkeit kann bei einem Follow-Up von fünf Monaten nicht untersucht werden und ist Gegenstand der weiteren Studienevaluation. Nach Ablatio oder Implantatrekonstruktion nahm die HRQoL innerhalb der ersten fünf postoperativen Monate ab. Eine weitere Entwicklung der HRQoL im Bereich der einzelnen Gruppen über den Verlauf von zehn Jahren ist bisher unklar. Im Kontext bereits publizierter Daten zu diesem Thema scheinen die Ergebnisse dieser Arbeit plausibel zu sein.

7 Anhang

7.1 Fragebogen zum Sozialstatus

Department für Frauengesundheit Forschungsinstitut für Frauengesundheit		Patientinnen-Code: _____
Studiencode: REKO 001		
<u>Allgemeine Fragen zu Ihrem Sozialstatus</u>		
1. Geburtsjahr		

2. Nennen Sie bitte die Postleitzahl Ihres Wohnortes.		
PLZ: _____		
3. Welchen Familienstand haben Sie?		
Ich bin verheiratet und lebe mit meinem(r) Partner(in) zusammen	<input type="checkbox"/>	
Ich bin verheiratet und lebe von meinem(r) Partner(in) getrennt	<input type="checkbox"/>	
Ich bin ledig	<input type="checkbox"/>	
Ich bin geschieden	<input type="checkbox"/>	
Ich bin verwitwet	<input type="checkbox"/>	
4. Haben Sie Kinder?		
Ja	<input type="checkbox"/>	
Nein	<input type="checkbox"/>	
5. Wenn ja, wie viele Kinder haben Sie?		
1	<input type="checkbox"/>	
2	<input type="checkbox"/>	
3	<input type="checkbox"/>	
4	<input type="checkbox"/>	
5	<input type="checkbox"/>	
mehr	<input type="checkbox"/>	
6. In welchem Jahr /welchen Jahren ist Ihr Kind / sind Ihre Kinder geboren?		

7. Welchen höchsten allgemeinbildenden Schulabschluss haben Sie?		
Schule beendet ohne Abschluss	<input type="checkbox"/>	
Volks- oder Hauptschulabschluss	<input type="checkbox"/>	
Mittlere Reife oder ähnlicher Abschluss	<input type="checkbox"/>	
Fachhochschulreife	<input type="checkbox"/>	
Abitur	<input type="checkbox"/>	
Sonstiger Abschluss: _____	<input type="checkbox"/>	
8. Sind Sie zurzeit erwerbstätig? Unter Erwerbstätigkeit wird jede bezahlte bzw. mit einem Einkommen verbundene Tätigkeit verstanden.		
Ja, Vollzeit erwerbstätig	<input type="checkbox"/>	
Ja, Teilzeit erwerbstätig	<input type="checkbox"/>	
Nein, nicht erwerbstätig	<input type="checkbox"/>	
9. Sind Sie?		
Studentin	<input type="checkbox"/>	
Rentnerin/Pensionärin	<input type="checkbox"/>	
Arbeitslos	<input type="checkbox"/>	
Hausfrau	<input type="checkbox"/>	
Sonstiges: _____	<input type="checkbox"/>	
10. Waren Sie früher einmal voll- oder Teilzeit erwerbstätig?		
Ja	<input type="checkbox"/>	

Studiencode: REKO 001

Nein	<input type="checkbox"/>
11. Welche berufliche Position trifft bzw. traf zuletzt auf Sie zu?	
Arbeiterin	<input type="checkbox"/>
Angestellte	<input type="checkbox"/>
Beamtin	<input type="checkbox"/>
Freiberuflerin	<input type="checkbox"/>
Landwirtin	<input type="checkbox"/>
Selbstständige	<input type="checkbox"/>
Mithelfende Familienangehörige	<input type="checkbox"/>
Sonstiges: _____	
12. Sind oder waren Sie...?	
Ungelernte oder angelernte Arbeiterin	<input type="checkbox"/>
Gelernte Arbeiterin oder Facharbeiterin	<input type="checkbox"/>
Vorarbeiterin	<input type="checkbox"/>
Meisterin, Polierin	<input type="checkbox"/>
13. Sind oder waren Sie...?	
Angestellte mit ausführender Tätigkeit nach allgemeiner Anweisung (z. B. Verkäuferin, Hausmeisterin)	<input type="checkbox"/>
Angestellte mit einer qualifizierten Tätigkeit, die Sie nach Anweisung erledigen (z. B. Sachbearbeiterin, Buchhalterin, technische Zeichnerin)	<input type="checkbox"/>
Angestellte mit eigenständiger Leistung in verantwortlicher Tätigkeit bzw. mit Fachverantwortung für Personal (z. B. Prokuristin, Abteilungsleiterin)	<input type="checkbox"/>
Angestellte mit umfassenden Führungsaufgaben und Entscheidungsbefugnissen (z. B. Direktorin, Geschäftsführerin)	<input type="checkbox"/>
14. Sind oder waren Sie...?	
Beamtin im einfachen Dienst	<input type="checkbox"/>
Beamtin im mittleren Dienst	<input type="checkbox"/>
Beamtin im gehobenen Dienst	<input type="checkbox"/>
Beamtin im höheren Dienst, Richterin	<input type="checkbox"/>
15. Welchen höchsten allgemeinbildenden Schulabschluss hat Ihr (Ehe-)partner?	
Schule beendet ohne Abschluss	<input type="checkbox"/>
Volks- oder Hauptschulabschluss	<input type="checkbox"/>
Mittlere Reife oder ähnlicher Abschluss	<input type="checkbox"/>
Fachhochschulreife	<input type="checkbox"/>
Abitur	<input type="checkbox"/>
Sonstiger Abschluss: _____	

Department für Frauengesundheit
Forschungsinstitut für Frauengesundheit

Patientinnen-Code: _____

Studiencode: REKO 001

16. Welche berufliche Position trifft bzw. traf zuletzt auf Ihren (Ehe)-partner zu?	
Arbeiter	<input type="checkbox"/>
Angestellter	<input type="checkbox"/>
Beamter	<input type="checkbox"/>
Freiberufler	<input type="checkbox"/>
Landwirt	<input type="checkbox"/>
Selbstständiger	<input type="checkbox"/>
Mithelfender Familienangehöriger	<input type="checkbox"/>
Sonstiges: _____	

7.3 Fragebögen zur Lebensqualität

7.3.1 BREAST-Q-Fragebogen Mastektomie präoperativ

BREAST-Q™ Mastektomie MODUL (PRÄOPERATIV) 1.0
Patientinnen-Code: _____

Bitte lesen Sie jede Frage und kreisen Sie anschließend die Antwort ein, die Ihre Situation am besten beschreibt. Wenn Sie sich bei der Beantwortung einer Frage nicht sicher sind, wählen Sie die Antwort, die dem, wie Sie sich fühlen, am Nächsten kommt. Bitte beantworten Sie alle Fragen.

1. Wenn Sie an Ihre Brust/an den Bereich Ihrer Brust denken, wie zufrieden waren Sie in den letzten 14 Tagen:

	Sehr unzufrieden	Etwas unzufrieden	Etwas zufrieden	Sehr zufrieden
a. Wenn Sie sich <u>angezogen</u> im Spiegel ansehen?	1	2	3	4
b. Mit dem Sitz ihrer BHs (bezogen auf Komfort)?	1	2	3	4
c. Mit dem Tragen von figurbetonter Kleidung?	1	2	3	4
d. Wenn Sie sich <u>unbekleidet</u> im Spiegel ansehen?	1	2	3	4

2. Wenn Sie an Ihre Brust/den Bereich Ihrer Brust denken, wie oft fühlten Sie sich in den letzten 14 Tagen:

	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
a. selbstsicher, im Umgang mit anderen Menschen?	1	2	3	4	5
b. emotional dazu in der Lage zu tun, was Sie tun wollten?	1	2	3	4	5
c. emotional stabil?	1	2	3	4	5
d. anderen Frauen gleichwertig?	1	2	3	4	5
e. selbstbewusst?	1	2	3	4	5
f. feminin in ihrer Kleidung?	1	2	3	4	5
g. in der Lage, Ihren Körper zu akzeptieren?	1	2	3	4	5
h. normal?	1	2	3	4	5
i. wie andere Frauen?	1	2	3	4	5
j. attraktiv?	1	2	3	4	5

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

BREAST-Q MastectomyModule Pre-Operative - Germany/German - Version of 17 Nov 08 - Mapi Research Institute.
ID4477 / BREAST-Q-Mastectomy-Pre_AU1.0_ger-DE.doc

1

BREAST-Q™ Mastektomie MODUL (PRÄOPERATIV) 1.0

Patientinnen-Code: _____

3. Wie oft litten Sie in den letzten 14 Tagen unter:

	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
a. Nackenschmerzen?	1	2	3	4	5
b. Schmerzen im oberen Rückenbereich?	1	2	3	4	5
c. Schulterschmerzen?	1	2	3	4	5
d. Schmerzen im Arm/in den Armen?	1	2	3	4	5
e. Schmerzen im Rippenbereich?	1	2	3	4	5
f. Schmerzen in den Brustmuskeln?	1	2	3	4	5
g. Schwierigkeiten, die Arme zu heben oder zu bewegen?	1	2	3	4	5
h. Schlafstörungen auf Grund von Beschwerden im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5
i. Engegefühl im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5
j. Ziehen im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5
k. einem unangenehmen Gefühl im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5
l. Empfindlichkeit im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5
m. stechende Schmerzen im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5
n. einschießende Schmerzen im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5
o. dumpfe Schmerzen im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5
p. Pochen im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5

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

BREAST-Q™ Mastektomie MODUL (PRÄOPERATIV) 1.0

Patientinnen-Code: _____

4. Wenn Sie an Ihre Sexualität denken, wie oft fühlen Sie sich im Allgemeinen:

	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer	Frage trifft auf mich nicht zu
a. sexuell attraktiv in ihren Klamotten?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu
b. ungezwungen/entspannt, wenn Sie Sex haben?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu
c. sexuell selbstsicher?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu
d. zufrieden mit Ihrem Sexualeben?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu
e. sexuell selbstsicher in Hinsicht darauf wie Ihr Brustbereich aussieht, wenn Sie <u>unbekleidet</u> sind?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu
f. sexuell attraktiv, wenn Sie <u>unbekleidet</u> sind?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu

Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben.

BREAST-Q™ © Memorial Sloan-Kettering Cancer Center and The University of British Columbia, 2006. Alle Rechte vorbehalten.

BREAST-Q MastectomyModule Pre-Operative - Germany/German - Version of 17 Nov 08 - Mapi Research Institute.
ID4477 / BREAST-Q-Mastectomy-Pre_AU1.0_ger-DE.doc

3

7.3.2 BREAST-Q-Fragebogen Mastektomie postoperativ

BREAST-Q™ Mastektomie MODUL (POSTOPERATIV) 1.0

Patientinnen-Code: _____

Bitte lesen Sie jede Frage und kreisen Sie anschließend die Antwort ein, die Ihre Situation am besten beschreibt. Wenn Sie sich bei der Beantwortung einer Frage nicht sicher sind, wählen Sie die Antwort, die dem, wie Sie sich fühlen, am Nächsten kommt. Bitte beantworten Sie alle Fragen.

1. Wenn Sie an den Bereich Ihrer Brust denken, wie zufrieden waren Sie in den letzten 14 Tagen:

	Sehr unzufrieden	Etwas unzufrieden	Etwas zufrieden	Sehr zufrieden
a. Wenn Sie sich <u>angezogen</u> im Spiegel ansehen?	1	2	3	4
b. Mit dem Sitz ihrer BHs (bezogen auf Komfort)?	1	2	3	4
c. Mit dem Tragen von figurbetonter Kleidung?	1	2	3	4
d. Wenn Sie sich <u>unbekleidet</u> im Spiegel ansehen?	1	2	3	4

2. Wenn Sie an den Bereich Ihrer Brust denken, wie oft fühlten Sie sich in den letzten 14 Tagen:

	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
a. selbstsicher, im Umgang mit anderen Menschen?	1	2	3	4	5
b. emotional dazu in der Lage zu tun, was Sie tun wollten?	1	2	3	4	5
c. emotional stabil?	1	2	3	4	5
d. anderen Frauen gleichwertig?	1	2	3	4	5
e. selbstbewusst?	1	2	3	4	5
f. feminin in ihrer Kleidung?	1	2	3	4	5
g. in der Lage, Ihren Körper zu akzeptieren?	1	2	3	4	5
h. normal?	1	2	3	4	5
i. wie andere Frauen?	1	2	3	4	5
j. attraktiv?	1	2	3	4	5

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

BREAST-Q™ Mastektomie MODUL (POSTOPERATIV) 1.0

Patientinnen-Code: _____

3. Wie oft litten Sie in den letzten 14 Tagen unter:

	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
a. Nackenschmerzen?	1	2	3	4	5
b. Schmerzen im oberen Rückenbereich?	1	2	3	4	5
c. Schulterschmerzen?	1	2	3	4	5
d. Schmerzen im Arm/in den Armen?	1	2	3	4	5
e. Schmerzen im Rippenbereich?	1	2	3	4	5
f. Schmerzen in den Brustmuskeln?	1	2	3	4	5
g. Schwierigkeiten, die Arme zu heben oder zu bewegen?	1	2	3	4	5
h. Schlafstörungen auf Grund von Beschwerden im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5
i. Engegefühl im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5
j. Ziehen im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5
k. einem unangenehmen Gefühl im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5
l. Empfindlichkeit im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5
m. stechende Schmerzen im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5
n. einschießende Schmerzen im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5
o. dumpfe Schmerzen im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5
p. Pochen im Bereich der Brust?	1	2	3	4	5

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

BREAST-Q™ Mastektomie MODUL (POSTOPERATIV) 1.0

Patientinnen-Code: _____

4. Wenn Sie an Ihre Sexualität denken, wie oft fühlen Sie sich im Allgemeinen:

	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer	trifft auf mich nicht zu
a. sexuell attraktiv in ihren Klamotten?	1	2	3	4	5	trifft auf mich nicht zu
b. ungezwungen/entspannt, wenn Sie Sex haben?	1	2	3	4	5	trifft auf mich nicht zu
c. sexuell selbstsicher?	1	2	3	4	5	trifft auf mich nicht zu
d. zufrieden mit Ihrem Sexulleben?	1	2	3	4	5	trifft auf mich nicht zu
e. sexuell selbstsicher in Hinsicht auf Ihren Brustbereich, wenn Sie <u>unbekleidet</u> sind?	1	2	3	4	5	trifft auf mich nicht zu
f. sexuell attraktiv, wenn Sie <u>unbekleidet</u> sind?	1	2	3	4	5	trifft auf mich nicht zu

BREAST-Q™ Mastektomie MODUL (POSTOPERATIV) 1.0

Patientinnen-Code: _____

5. In den folgenden Fragen geht es um Ihren Brustchirurgen/Ihre Brustchirurgin. Hatten Sie das Gefühl, dass:

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

Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben.

BREAST-Q™ © Memorial Sloan-Kettering Cancer Center and The University of British Columbia, 2006. Alle Rechte vorbehalten.

BREAST-Q MastectomyModule Post-Operative - Germany/German - Version of 17 Nov 08 - Mapi Research Institute.
ID4477 / BREAST-Q-Mastectomy-PostAU1.0_ger-DE.doc

4

BREAST-Q™ Mastektomie MODUL (POSTOPERATIV) 1.0

Patientinnen-Code: _____

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

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

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

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

Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben.

7.3.3 BREAST-Q-Fragebogen Rekonstruktion präoperativ

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (PRÄOPERATIV) 1.0

Bitte lesen Sie jede Frage und kreuzen Sie dann die Antwort an, die Ihre Situation am besten beschreibt. Wenn Sie sich bei der Beantwortung einer Frage nicht sicher sind, wählen Sie die Antwort, die dem, wie Sie sich fühlen, am nächsten kommt. Bitte beantworten Sie alle Fragen.

1. Wenn Sie an Ihre Brust denken, oder, falls Ihre Brust entfernt wurde, wenn Sie an den Bereich Ihrer Brust denken, wie zufrieden waren Sie in den letzten 14 Tagen mit dem Folgenden:

	Sehr unzufrieden	Etwas unzufrieden	Etwas zufrieden	Sehr zufrieden
a. wie Sie <u>angezogen</u> im Spiegel aussehen?	1	2	3	4
b. wie bequem Ihre BHs sitzen?	1	2	3	4
c. Kleidung tragen zu können, die die Figur mehr betont?	1	2	3	4
d. wie Sie <u>unbekleidet</u> im Spiegel aussehen?	1	2	3	4

2. Wenn Sie an Ihre Brust denken, oder, falls Ihre Brust entfernt wurde, wenn Sie an den Bereich Ihrer Brust denken, wie oft fühlten Sie sich in den letzten 14 Tagen:

	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
a. selbstsicher, wenn Sie mit anderen Menschen zusammen waren?	1	2	3	4	5
b. emotional dazu in der Lage zu tun, was Sie tun wollten?	1	2	3	4	5
c. emotional stabil?	1	2	3	4	5
d. anderen Frauen gleichwertig?	1	2	3	4	5
e. selbstbewusst?	1	2	3	4	5
f. in Ihrer Kleidung als Frau?	1	2	3	4	5
g. in der Lage, Ihren Körper zu akzeptieren?	1	2	3	4	5
h. normal?	1	2	3	4	5
i. wie andere Frauen?	1	2	3	4	5
j. attraktiv?	1	2	3	4	5

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

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (PRÄOPERATIV) 1.0

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

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

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

	Sehr unzufrieden	Etwas unzufrieden	Etwas zufrieden	Sehr zufrieden
a. wie Ihr Bauch aussieht?	1	2	3	4

6. Wenn Sie an Ihre Sexualität denken, wie oft fühlen Sie sich im Allgemeinen:

	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer	Frage trifft auf mich nicht zu
a. sexuell attraktiv, wenn Sie angezogen sind?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu
b. ungezwungen/entspannt, wenn Sie Sex haben?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu
c. sexuell selbstsicher?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu
d. zufrieden mit Ihrem Sexualleben?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu
e. sexuell selbstsicher in Hinsicht darauf wie Ihre Brust aussieht, wenn Sie <u>unbekleidet</u> sind?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu
f. sexuell attraktiv, wenn Sie <u>unbekleidet</u> sind?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu

Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben.

7.3.4 BREAST-Q-Fragebogen Rekonstruktion postoperativ

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (POSTOPERATIV) 1.0

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

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

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

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

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (POSTOPERATIV) 1.0

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

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

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

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

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

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

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (POSTOPERATIV) 1.0

4. Wenn Sie an Ihre Brust denken, wie oft fühlten Sie sich in den letzten 14 Tagen:

	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
a. selbstsicher, wenn Sie mit anderen Menschen zusammen waren?	1	2	3	4	5
b. emotional dazu in der Lage, zu tun, was Sie tun wollten?	1	2	3	4	5
c. emotional stabil?	1	2	3	4	5
d. anderen Frauen gleichwertig?	1	2	3	4	5
e. selbstbewusst?	1	2	3	4	5
f. in Ihrer Kleidung als Frau?	1	2	3	4	5
g. in der Lage, Ihren Körper zu akzeptieren?	1	2	3	4	5
h. normal?	1	2	3	4	5
i. wie andere Frauen?	1	2	3	4	5
j. attraktiv?	1	2	3	4	5

5. Wenn Sie an Ihre Sexualität seit der Brustrekonstruktion denken, wie oft fühlen Sie sich im Allgemeinen:

	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer	Frage trifft auf mich nicht zu
a. sexuell attraktiv, wenn Sie angezogen sind?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu
b. ungezwungen/entspannt, wenn Sie Sex haben?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu
c. sexuell selbstsicher?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu
d. zufrieden mit Ihrem Sexualleben?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu
e. sexuell selbstsicher in Hinsicht darauf, wie Ihre Brust aussieht, wenn Sie <u>unbekleidet</u> sind?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu
f. sexuell attraktiv, wenn Sie <u>unbekleidet</u> sind?	1	2	3	4	5	Frage trifft auf mich nicht zu

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

BREAST-Q Reconstruction Module Post-Operative - Germany/German - Version of 17 Nov 08 - Mapi Research Institute.
ID4477 / BREAST-Q-Reconstruction-Post_AU1_0_ger-DE.doc

3

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (POSTOPERATIV) 1.0

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

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

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

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

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

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

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

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

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (POSTOPERATIV) 1.0

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

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

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

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

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (POSTOPERATIV) 1.0

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

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

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

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (POSTOPERATIV) 1.0

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

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

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

BREAST-Q™
REKONSTRUKTIONSMODUL (POSTOPERATIV) 1.0

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

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

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

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

Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben.

7.3.5 Spezialfragebogen FCI postoperativ

Department für Frauengesundheit
Forschungsinstitut für Frauengesundheit

Patientinnen-Code: _____

Studiencode: REKO 001

Zusatzfragen bei freier Fasciocutane Infragluteal-Lappen Operation

1. Wenn Sie an Ihren Gesäß- und Oberschenkelbereich denken, wie oft hatten Sie in den vergangenen 14 Tagen:

	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
a. Schwierigkeiten beim Laufen (z.B. Treppen steigen) weil Ihre Beinmuskulatur schwach war?	1	2	3	4	5
b. Schwierigkeiten bei Alltagstätigkeiten (z.B. Bettenmachen), weil Sie ein Spannungsgefühl im Oberschenkel hatten?	1	2	3	4	5
c. Beschwerden im Gesäßbereich?	1	2	3	4	5
d. Beschwerden beim Sitzen?	1	2	3	4	5
e. Wulstbildung im Gesäßbereich?	1	2	3	4	5
f. Asymmetrie vor dem Spiegel mit Hose?	1	2	3	4	5
g. Asymmetrie vor dem Spiegel ohne Hose?	1	2	3	4	5
h. Schmerzen im unteren Rückenbereich?	1	2	3	4	5

7.3.6 FACT-B-Fragebogen

FACT-B (Fassung 4)

Nachfolgend finden Sie eine Liste von Aussagen, die von anderen Personen mit Ihrer Krankheit für wichtig befunden wurden. **Bitte geben Sie jeweils an, wie sehr jede der folgenden Aussagen im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugetroffen hat, indem Sie die entsprechende Zahl ankreuzen.**

KÖRPERLICHES WOHLBEFINDEN

		Überhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
GP 1	Mir fehlt es an Energie	0	1	2	3	4
GP 2	Mir ist übel	0	1	2	3	4
GP 3	Wegen meiner körperlichen Verfassung habe ich Schwierigkeiten, den Bedürfnissen meiner Familie gerecht zu werden	0	1	2	3	4
GP 4	Ich habe Schmerzen	0	1	2	3	4
GP 5	Die Nebenwirkungen der Behandlung machen mir zu schaffen	0	1	2	3	4
GP 6	Ich fühle mich krank	0	1	2	3	4
GP 7	Ich muss zeitweilig im Bett bleiben	0	1	2	3	4

VERHÄLTNIS ZU FREUNDEN, BEKANNTEN UND IHRER FAMILIE

		Überhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
GS 1	Ich stehe meinen Freunden nahe	0	1	2	3	4
GS 2	Ich bekomme seelische Unterstützung von meiner Familie...	0	1	2	3	4
GS 3	Ich bekomme Unterstützung von meinen Freunden.....	0	1	2	3	4
GS 4	Meine Familie hat meine Krankheit akzeptiert	0	1	2	3	4
GS 5	Ich bin damit zufrieden, wie wir innerhalb meiner Familie über meine Krankheit reden	0	1	2	3	4
GS 6	Ich fühle mich meinem Partner/meiner Partnerin oder der Person, die mir am nächsten steht, eng verbunden.....	0	1	2	3	4
Q1	<i>Beantworten Sie bitte die folgende Frage unabhängig davon, inwieweit Sie zurzeit sexuell aktiv sind. Wenn Sie die Frage lieber nicht beantworten möchten, kreuzen Sie das nebenstehende Kästchen an <input type="checkbox"/> und fahren Sie mit dem nächsten Abschnitt fort.</i>					
GS 7	Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden.....	0	1	2	3	4

FACT-B (Fassung 4)

Bitte geben Sie jeweils an, wie sehr jede der folgenden Aussagen im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugetroffen hat, indem Sie die entsprechende Zahl ankreuzen.

SEELISCHES WOHLBEFINDEN

		Über- haupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziem- lich	Sehr
GE 1	Ich bin traurig	0	1	2	3	4
GE 2	Ich bin damit zufrieden, wie ich meine Krankheit bewältige	0	1	2	3	4
GE 3	Ich verliere die Hoffnung im Kampf gegen meine Krankheit	0	1	2	3	4
GE 4	Ich bin nervös	0	1	2	3	4
GE 5	Ich mache mir Sorgen über den Tod	0	1	2	3	4
GE 6	Ich mache mir Sorgen, dass sich mein Zustand verschlechtern wird.....	0	1	2	3	4

FUNKTIONSFÄHIGKEIT

		Über- haupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziem- lich	Sehr
GF 1	Ich bin in der Lage zu arbeiten (einschließlich Arbeit zu Hause).....	0	1	2	3	4
GF 2	Meine Arbeit (einschließlich Arbeit zu Hause) füllt mich aus	0	1	2	3	4
GF 3	Ich kann mein Leben genießen	0	1	2	3	4
GF 4	Ich habe mich mit meiner Krankheit abgefunden	0	1	2	3	4
GF 5	Ich schlafe gut	0	1	2	3	4
GF 6	Ich kann meine Freizeit genießen	0	1	2	3	4
GF 7	Ich bin derzeit mit meinem Leben zufrieden.....	0	1	2	3	4

FACT-B (Fassung 4)

Bitte geben Sie jeweils an, wie sehr jede der folgenden Aussagen im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugetroffen hat, indem Sie die entsprechende Zahl ankreuzen.

<u>ZUSÄTZLICHE FAKTOREN</u>		Über- haupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziem- lich	Sehr
B 1	Ich leide unter Atemnot.....	0	1	2	3	4
B 2	Die Wahl meiner Kleidung ist für mich eine Belastung	0	1	2	3	4
B 3	Einer meiner Arme, oder beide, sind geschwollen oder empfindlich	0	1	2	3	4
B 4	Ich fühle mich körperlich anziehend	0	1	2	3	4
B 5	Haarausfall macht mir zu schaffen.....	0	1	2	3	4
B 6	Ich mache mir Sorgen, dass auch andere Familienmitglieder eines Tages dieselbe Krankheit wie ich bekommen könnten.....	0	1	2	3	4
B 7	Ich mache mir Gedanken darüber, welchen Einfluss Stress auf meine Krankheit hat	0	1	2	3	4
B 8	Meine Gewichtsveränderung macht mir zu schaffen.....	0	1	2	3	4
B 9	Ich fühle mich als Frau.....	0	1	2	3	4
P 2	In einigen Körperbereichen habe ich Schmerzen.....	0	1	2	3	4

7.3.7 FACT-B Scoring Guidelines

FACT-B Scoring Guidelines (Version 4) – Page 1

- Instructions:*
1. Record answers in "item response" column. If missing, mark with an X
 2. Perform reversals as indicated, and sum individual items to obtain a score.
 3. Multiply the sum of the item scores by the number of items in the subscale, then divide by the number of items answered. This produces the subscale score.
 4. Add subscale scores to derive total scores (TOI, FACT-G & FACT-B).
 5. **The higher the score, the better the QOL.**

<u>Subscale</u>	<u>Item Code</u>	<u>Reverse item?</u>	<u>Item response</u>	<u>Item Score</u>	
PHYSICAL WELL-BEING (PWB)	GP1	4	-	_____	= _____
	GP2	4	-	_____	= _____
	GP3	4	-	_____	= _____
	GP4	4	-	_____	= _____
	GP5	4	-	_____	= _____
	GP6	4	-	_____	= _____
	GP7	4	-	_____	= _____
Score range: 0-28					
<i>Sum individual item scores:</i> Multiply by 7: _____ Divide by number of items answered: _____ = PWB subscale score					
SOCIAL/FAMILY WELL-BEING (SWB)	GS1	0	+	_____	= _____
	GS2	0	+	_____	= _____
	GS3	0	+	_____	= _____
	GS4	0	+	_____	= _____
	GS5	0	+	_____	= _____
	GS6	0	+	_____	= _____
	GS7	0	+	_____	= _____
Score range: 0-28					
<i>Sum individual item scores:</i> Multiply by 7: _____ Divide by number of items answered: _____ = SWB subscale score					
EMOTIONAL WELL-BEING (EWB)	GE1	4	-	_____	= _____
	GE2	0	+	_____	= _____
	GE3	4	-	_____	= _____
	GE4	4	-	_____	= _____
	GE5	4	-	_____	= _____
	GE6	4	-	_____	= _____
Score range: 0-24					
<i>Sum individual item scores:</i> Multiply by 6: _____ Divide by number of items answered: _____ = EWB subscale score					
FUNCTIONAL WELL-BEING (FWB)	GF1	0	+	_____	= _____
	GF2	0	+	_____	= _____
	GF3	0	+	_____	= _____
	GF4	0	+	_____	= _____
	GF5	0	+	_____	= _____
	GF6	0	+	_____	= _____
	GF7	0	+	_____	= _____
Score range: 0-28					
<i>Sum individual item scores:</i> Multiply by 7: _____ Divide by number of items answered: _____ = FWB subscale score					

FACT-B Scoring Guidelines (Version 4) – Page 2

<u>Subscale</u>	<u>Item Code</u>	<u>Reverse item?</u>	<u>Item response</u>	<u>Item Score</u>
BREAST CANCER SUBSCALE (BCS) Score range: 0-40	B1	4 -	_____	= _____
	B2	4 -	_____	= _____
	B3	4 -	_____	= _____
	B4	0 +	_____	= _____
	B5	4 -	_____	= _____
	B6	4 -	_____	= _____
	B7	4 -	_____	= _____
	B8	4 -	_____	= _____
	B9	0 +	_____	= _____
P2	4 -	_____	= _____	

Sum individual item scores: _____
 Multiply by 10: _____
 Divide by number of items answered: _____ = **BC Subscale score**

To derive a FACT-B Trial Outcome Index (TOI):
 Score range: 0-96

$$\frac{\text{PWB score}}{\text{PWB score}} + \frac{\text{FWB score}}{\text{FWB score}} + \frac{\text{BCS score}}{\text{BCS score}} = \text{_____} = \text{FACT-B TOI}$$

To Derive a FACT-G total score:
 Score range: 0-108

$$\text{(PWB score)} + \text{(SWB score)} + \text{(EWB score)} + \text{(FWB score)} = \text{_____} = \text{FACT-G Total score}$$

To Derive a FACT-B total score:
 Score range: 0-148

$$\frac{\text{PWB score}}{\text{PWB score}} + \frac{\text{SWB score}}{\text{SWB score}} + \frac{\text{EWB score}}{\text{EWB score}} + \frac{\text{FWB score}}{\text{FWB score}} + \frac{\text{BCS score}}{\text{BCS score}} = \text{_____} = \text{FACT-B Total score}$$

*For guidelines on handling missing data and scoring options, please refer to the Administration and Scoring Guidelines in the manual or on-line at www.facit.org.

7.4 Tumorhistologie des teilnehmenden Kollektivs

Histologie	Ablatio	Implantat	DIEP/FCI
Benigne	0	0	1
DCIS	1	10	6
ILC	4	3	6
ILC+DCIS	1	0	0
ILC+LCIS	9	5	7
LCIS	0	0	1
NST	23	20	23
NST+DCIS	29	30	20
NST+ILC	0	0	1
NST+LCIS	0	1	0
Prophylaktischer Eingriff	0	2	2
Sonstige Histologie	7	7	9
Gesamt	74	78	76

Fokalität	Ablatio	Implantat	DIEP/FCI
Unifokal oder kein Tumor	32	50	35
Bifokal	9	9	17
multizentrisch	33	19	24
Gesamt	74	78	76

7.5 TNM-Stadien des teilnehmenden Kollektivs

Bei Eingriffen mit genetischer Hochrisikosituation und ohne bekannten Tumor wurde kein TNM-Status erhoben. Selbiges gilt für den benignen Befund in der Gruppe DIEP/FCI.

T-Stadium	Ablatio	Implantat	DIEP/FCI
Kein T-Stadium	0	2	3
pTis	2	11	7
pT1mic	1	0	2
pT1a	4	10	1
pT1b	6	12	10
pT1c	14	12	19
pT2	23	15	15
pT3	12	2	6
pT4b	4	0	0
pTX	0	0	5
ypT0	8	14	8
Gesamt	74	78	76

N-Stadium	Ablatio	Implantat	DIEP/FCI
Kein N-Stadium	0	2	3
pN0	33	60	34
pN1	0	0	1
pN1a	23	9	18
pN1b	1	0	1
pN1mi	3	3	4
pN2	0	1	0
pN2a	9	1	6

pN3	1	0	0
pN3a	1	0	0
pNX	3	2	9
Gesamt	74	78	76

M-Stadium	Ablatio	Implantat	DIEP/FCI
Kein M-Stadium	0	2	3
M0	62	72	65
M1	7	0	2
MX	5	4	7
Gesamt	74	78	76

7.6 Übersicht unilaterale/bilaterale Eingriffe

Eingriff		Ablatio	Implantat	DIEP/FCI	Gesamt
Bilateral	Anzahl	1	12	9	22
	% von Art der OP	1,4%	15,4%	11,8%	9,6%
Unilateral	Anzahl	73	66	67	206
	% von Art der OP	98,6%	84,6%	88,2%	90,4%
Gesamt		74	78	76	228

7.7 OP-Indikationen des Kollektivs mit familiärer Hochrisikosituation

Tabelle 51: OP-Indikation des Kollektivs mit familiärer Hochrisikosituation

Studienarm	REKO001-ID	Alter (Jahre)	Stadium	Indikation	Art der OP
Ablatio (n=1)	33	32	ypT0, pN0, M0	Prim Onkol.	einseitig
Implantat (n=17)	8	35		risikoreduzierend	Bds.
	197	25	ypT0, pN0, M0	Prim. Onkol.	einseitig
	218	27	pT1a, pN0, M0	Prim. Onkol.	Bds. (kontralateral risikoreduzierend)
	256	35	ypT0, pN0, M0	Prim. Onkol.	einseitig
	3	30	ypT0, pN0, M0	Prim. Onkol.	einseitig
	10	33	ypT0, pN0, M0	Prim. Onkol.	einseitig
	11	37		risikoreduzierend	Bds.
	23	28	pT1b, pN0, M0	Prim. Onkol.	Bds. (kontralateral risikoreduzierend)
	61	36	pT1b, pN1mi, M0	Prim Onkol.	Bds. (kontralateral risikoreduzierend)
	77	41	ypT0, pN0, M0	Prim. Onkol.	einseitig
	79	37	ypT0, pN0, M0	Prim. Onkol.	Bds. (kontralateral risikoreduzierend)
	114	33	ypT0, pN0, M0	Prim. Onkol.	Bds. (kontralateral risikoreduzierend)
	145	42	ypT0, pN0, M0	Prim. Onkol.	einseitig
	202	27	pT1b, pN0, MX	Prim. Onkol.	einseitig
	116	32	ypT0, pN1a, M0	Prim. Onkol.	einseitig
	192	45	pT1b, pN0, M0	Re-Op nach Prim. Onkol. Erstoperation	Bds. (kontralateral risikoreduzierend)
230	53	pT1a, pN0, M0	Prim Onkol.	einseitig	
DIEP/FCI (n=12)	13	37	ypT0, pN0, M0	Re-Op nach Prim. Onkol. Erstoperation und Z.n. kontralat. risikoreduzierender Mastektomie	Bds.
	117	58	pT1b, pNX, M0	Re-Op nach Prim. Onkol. Erstoperation	Bds. (kontralateral risikoreduzierend)
	130	56		Prophylaktisch	Bds.
	162	50	pT1b, pN0, M0	Re-Op nach Prim. Onkol. Erstoperation	Bds. (kontralateral risikoreduzierend)
	166	39	pT1mic, pN2a, M0	Re-Op nach Prim. Onkol. Erstoperation	Bds. (kontralateral risikoreduzierend)
	173	30	pT1mic, pN1mi, M1	Re-Op nach Prim. Onkol. Erstoperation	Bds. (kontralateral risikoreduzierend)
	239	39	pTX, pNX, M0	Re-Op nach Prim. Onkol. Erstoperation	Bds. (kontralateral risikoreduzierend)
	259	39		Prophylaktisch	Bds.

	87	48	pT1c, pN0, MX	Re-Op nach Prim. Onkol. Erstoperation und Z.n. kontralat. risikoreduzierender Mastektomie mit FCI-Reko	einseitig
	129	50	pT1c, pNX, M0	Re-Op nach Prim. Onkol. Erstoperation	einseitig und primär Onkol. Erstoperation kontralateral (Mastektomie mit Implantateinlage)
	52	53	pT3, pN1mi, M0	Re-Op nach Prim. Onkol. Erstoperation	Bds. (kontralateral risikoreduzierend)
	95	56	pTis, pNX, M0	Re-Op nach Prim. Onkol. Erstoperation	Bds. (kontralateral risikoreduzierend)
Gesamt (n=30)				<ul style="list-style-type: none"> • Prophylaktisch: n=4/30 (13,3%) • Primär Onkologisch: n=15/30 (50%) • Re-Op nach Prim. Onkol. Erstoperation: n=11/30 (36,7%) 	

8 Literaturverzeichnis

- ADRIEN, C., KATIA, M., MARIE-LUCILE, B., ALICE, R., CLAIRE, B. & ROMAN, R. 2022. Prevention of lymphocele or seroma after mastectomy and axillary lymphadenectomy for breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, 12, 10016.
- ALBORNOZ, C. R., CORDEIRO, P. G., MEHRARA, B. J., PUSIC, A. L., MCCARTHY, C. M., DISA, J. J. & MATROS, E. 2014. Economic Implications of Recent Trends in U.S. Immediate Autologous Breast Reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 133, 463-470.
- ALDERMAN, A., PUSIC, A. & MURPHY, D. K. 2016. Prospective Analysis of Primary Breast Augmentation on Body Image Using the BREAST-Q: Results from a Nationwide Study. *Plast Reconstr Surg*, 137, 954e-960e.
- AMANTI, C., REGOLO, L., MOSCAROLI, A., LO RUSSO, M., MACCHIONE, B., COPPOLA, M., PAPASPYROPOULOS, V. & ANGELINI, L. 2002. Use of mesh to repair the submuscular pocket in breast reconstruction: a new possible technique. *G Chir*, 23, 391-3.
- ARORA, N. K., GUSTAFSON, D. H., HAWKINS, R. P., MCTAVISH, F., CELLA, D. F., PINGREE, S., MENDENHALL, J. H. & MAHVI, D. M. 2001. Impact of surgery and chemotherapy on the quality of life of younger women with breast carcinoma: a prospective study. *Cancer*, 92, 1288-98.
- ASPS. 2021. *Plastic Surgery Statistics Report* [Online]. Available: <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2020/plastic-surgery-statistics-full-report-2020.pdf> [Accessed Oct 2, 2022].
- ATHERTON, D. D., HILLS, A. J., MORADI, P., MUIRHEAD, N. & WOOD, S. H. 2011. The economic viability of breast reconstruction in the UK: comparison of a single surgeon's experience of implant; LD; TRAM and DIEP based reconstructions in 274 patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 64, 710-5.
- ATISHA, D. M., RUSHING, C. N., SAMSA, G. P., LOCKLEAR, T. D., COX, C. E., SHELLEY HWANG, E., ZENN, M. R., PUSIC, A. L. & ABERNETHY, A. P. 2015. A national snapshot of satisfaction with breast cancer procedures. *Ann Surg Oncol*, 22, 361-9.
- BATZLER, W. U., GIERSIEPEN, K., HENTSCHEL, S., HUSMANN, G., KAATSCH, P., KATALINIC, A., KIESCHKE, J., KRAYWINKEL, K., MEYER, M., STABENOW, R. & STEGMAIER, C. 2008. Cancer in Germany 2003-2004 Incidence and Trends. Robert Koch-Institut.
- BAUMHAUER, J. F. & BOZIC, K. J. 2016. Value-based Healthcare: Patient-reported Outcomes in Clinical Decision Making. *Clin Orthop Relat Res*, 474, 1375-8.
- BECHERER, B. E., HEEG, E., YOUNG-AFAT, D. A., PEETERS, M.-J. T. V., RAKHORST, H. A. & MUREAU, M. A. 2023. Revision Incidence after Immediate Direct-To-Implant Versus Two-Stage Implant-Based Breast Reconstruction: Results from a Nationwide Breast Implant Registry. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 10.1097.
- BLOK, Y. L., PLAT, V. D., VAN DER HAGE, J. A., KREKEL, N. M. A. & MUREAU, M. A. M. 2022. Nationwide validation of a multicenter risk model for implant loss following implant-based breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 75, 4347-4353.
- BOOSTROM, S. Y., THROCKMORTON, A. D., BOUGHEY, J. C., HOLIFIELD, A. C., ZAKARIA, S., HOSKIN, T. L. & DEGNIM, A. C. 2009. Incidence of clinically significant seroma after breast and axillary surgery. *J Am Coll Surg*, 208, 148-50.
- BRADY, M. J., CELLA, D. F., MO, F., BONOMI, A. E., TULSKY, D. S., LLOYD, S. R., DEASY, S., COBLEIGH, M. & SHIOMOTO, G. 1997. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast quality-of-life instrument. *J Clin Oncol*, 15, 974-86.
- BREAST CANCER ASSOCIATION, C., DORLING, L., CARVALHO, S., ALLEN, J., GONZALEZ-NEIRA, A., LUCCARINI, C., WAHLSTROM, C., POOLEY, K. A., PARSONS, M. T., FORTUNO, C., WANG, Q., BOLLA, M. K., DENNIS, J., KEEMAN, R., ALONSO, M. R., ALVAREZ, N., HERRAEZ, B., FERNANDEZ, V., NUNEZ-TORRES, R., OSORIO, A., VALCICH, J., LI, M., TORNGREN, T., HARRINGTON, P. A., BAYNES, C., CONROY, D. M., DECKER, B., FACHAL, L., MAVADDAT, N.,

- AHEARN, T., AITOMAKI, K., ANTONENKOVA, N. N., ARNOLD, N., ARVEUX, P., AUSEMS, M., AUVINEN, P., BECHER, H., BECKMANN, M. W., BEHRENS, S., BERMISHEVA, M., BIALKOWSKA, K., BLOMQUIST, C., BOGDANOVA, N. V., BOGDANOVA-MARKOV, N., BOJESEN, S. E., BONANNI, B., BORRESEN-DALE, A. L., BRAUCH, H., BREMER, M., BRICENO, I., BRUNING, T., BURWINKEL, B., CAMERON, D. A., CAMP, N. J., CAMPBELL, A., CARRACEDO, A., CASTELAO, J. E., CESSNA, M. H., CHANOCK, S. J., CHRISTIANSEN, H., COLLEE, J. M., CORDINA-DUVERGER, E., CORNELISSEN, S., CZENE, K., DORK, T., EKICI, A. B., ENGEL, C., ERIKSSON, M., FASCHING, P. A., FIGUEROA, J., FLYGER, H., FORSTI, A., GABRIELSON, M., GAGO-DOMINGUEZ, M., GEORGOULIAS, V., GIL, F., GILES, G. G., GLENDON, G., GARCIA, E. B. G., ALNAES, G. I. G., GUENEL, P., HADJISAVVAS, A., HAEBERLE, L., HAHNEN, E., HALL, P., HAMANN, U., HARKNESS, E. F., HARTIKAINEN, J. M., HARTMAN, M., HE, W., HEEMSKERK-GERRITSEN, B. A. M., HILLEMANN, P., HOGERVORST, F. B. L., HOLLESTELLE, A., HO, W. K., HOONING, M. J., HOWELL, A., HUMPHREYS, K., IDRIS, F., JAKUBOWSKA, A., et al. 2021. Breast Cancer Risk Genes - Association Analysis in More than 113,000 Women. *N Engl J Med*, 384, 428-439.
- BREUING, K. H. & WARREN, S. M. 2005. Immediate bilateral breast reconstruction with implants and inferolateral AlloDerm slings. *Ann Plast Surg*, 55, 232-9.
- BROWNE, J. P., JEEVAN, R., GULLIVER-CLARKE, C., PEREIRA, J., CADDY, C. M. & VAN DER MEULEN, J. H. P. 2017. The association between complications and quality of life after mastectomy and breast reconstruction for breast cancer. *Cancer*, 123, 3460-3467.
- BUTLER, P. D., NELSON, J. A., FISCHER, J. P., WINK, J. D., CHANG, B., FOSNOT, J., WU, L. C. & SERLETTI, J. M. 2016. Racial and age disparities persist in immediate breast reconstruction: an updated analysis of 48,564 patients from the 2005 to 2011 American College of Surgeons National Surgery Quality Improvement Program data sets. *Am J Surg*, 212, 96-101.
- CANO, S. J., KLASSEN, A. F., SCOTT, A. M., CORDEIRO, P. G. & PUSIC, A. L. 2012. The BREAST-Q: further validation in independent clinical samples. *Plast Reconstr Surg*, 129, 293-302.
- CHEN, C. M., CANO, S. J., KLASSEN, A. F., KING, T., MCCARTHY, C., CORDEIRO, P. G., MORROW, M. & PUSIC, A. L. 2010. Measuring quality of life in oncologic breast surgery: a systematic review of patient-reported outcome measures. *Breast J*, 16, 587-97.
- CHING, A. H., LIM, K., SZE, P. W. & OOI, A. 2022. Quality of life, pain of prepectoral and subpectoral implant-based breast reconstruction with a discussion on cost: A systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 75, 2550-2560.
- CHUN, Y. S., VERMA, K., SINHA, I., ROSEN, H., HERGRUETER, C., WONG, J. & PRIBAZ, J. J. 2013. Impact of prior ipsilateral chest wall radiation on pedicled TRAM flap breast reconstruction. *Ann Plast Surg*, 71, 16-9.
- CLARKE, M., COLLINS, R., DARBY, S., DAVIES, C., ELPHINSTONE, P., EVANS, V., GODWIN, J., GRAY, R., HICKS, C., JAMES, S., MACKINNON, E., MCGALE, P., MCHUGH, T., PETO, R., TAYLOR, C., WANG, Y. & EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE, G. 2005. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*, 366, 2087-106.
- CLOUGH, K. B., O'DONOGHUE, J. M., FITOUSSI, A. D., NOS, C. & FALCOU, M.-C. 2001. Prospective Evaluation of Late Cosmetic Results following Breast Reconstruction: I. Implant Reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 107, 1702-1709.
- COHEN, J. 1988. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, Hillsdale Lawrence Erlbaum Associates.
- COHEN, W. A., MUNDY, L. R., BALLARD, T. N., KLASSEN, A., CANO, S. J., BROWNE, J. & PUSIC, A. L. 2016. The BREAST-Q in surgical research: A review of the literature 2009-2015. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 69, 149-62.
- COLWELL, A. S., TESSLER, O., LIN, A. M., LIAO, E., WINOGRAD, J., CETRULO, C. L., TANG, R., SMITH, B. L. & AUSTEN, W. G., JR. 2014. Breast reconstruction following nipple-sparing mastectomy: predictors of complications, reconstruction outcomes, and 5-year trends. *Plast Reconstr Surg*, 133, 496-506.

- CORIDDI, M., SHENAQ, D., KENWORTHY, E., MBABUIKE, J., NELSON, J., PUSIC, A., MEHRARA, B. & DISA, J. J. 2019. Autologous Breast Reconstruction after Failed Implant-Based Reconstruction: Evaluation of Surgical and Patient-Reported Outcomes and Quality of Life. *Plast Reconstr Surg*, 143, 373-379.
- CORONEOS, C. J., SELBER, J. C., OFFODILE, A. C., 2ND, BUTLER, C. E. & CLEMENS, M. W. 2019. US FDA Breast Implant Postapproval Studies: Long-term Outcomes in 99,993 Patients. *Ann Surg*, 269, 30-36.
- CORTES, J., RUGO, H. S., CESCO, D. W., IM, S. A., YUSOF, M. M., GALLARDO, C., LIPATOV, O., BARRIOS, C. H., PEREZ-GARCIA, J., IWATA, H., MASUDA, N., TORREGROZA OTERO, M., GOKMEN, E., LOI, S., GUO, Z., ZHOU, X., KARANTZA, V., PAN, W., SCHMID, P. & INVESTIGATORS, K.-. 2022. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med*, 387, 217-226.
- CRITTENDEN, T. A., SMALLMAN, A. & DEAN, N. R. 2022. Normative data for the BREAST-Q Reconstruction module in an Australian population and comparison with US norms and breast reconstruction patient outcomes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 75, 2219-2228.
- CSERNI, G., CHMIELIK, E., CSERNI, B. & TOT, T. 2018. The new TNM-based staging of breast cancer. *Virchows Arch*, 472, 697-703.
- DARBY, S., MCGALE, P., CORREA, C., TAYLOR, C., ARRIAGADA, R., CLARKE, M., CUTTER, D., DAVIES, C., EWERTZ, M., GODWIN, J., GRAY, R., PIERCE, L., WHELAN, T., WANG, Y. & PETO, R. 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. *Lancet*, 378, 1707-16.
- DAUPLAT, J., KWIATKOWSKI, F., ROUANET, P., DELAY, E., CLOUGH, K., VERHAEGHE, J. L., RAOUST, I., HOUVENAEGHEL, G., LEMASURIER, P., THIVAT, E., POMEL, C. & GROUP, S.-R. W. 2017. Quality of life after mastectomy with or without immediate breast reconstruction. *Br J Surg*, 104, 1197-1206.
- DAVIS, C., NACI, H., GURPINAR, E., POPLAVSKA, E., PINTO, A. & AGGARWAL, A. 2017. Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13. *BMJ*, 359, j4530.
- DEAN, N. R. & CRITTENDEN, T. 2016a. A five year experience of measuring clinical effectiveness in a breast reconstruction service using the BREAST-Q patient reported outcomes measure: A cohort study. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*, 69, 1469-1477.
- DEAN, N. R. & CRITTENDEN, T. 2016b. A five year experience of measuring clinical effectiveness in a breast reconstruction service using the BREAST-Q patient reported outcomes measure: A cohort study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 69, 1469-1477.
- DIETERICH, M., ANGRES, J., STACHS, A., GLASS, A., REIMER, T., GERBER, B. & STUBERT, J. 2015. Patient-Report Satisfaction and Health-Related Quality of Life in TiLOOP(R) Bra-Assisted or Implant-Based Breast Reconstruction Alone. *Aesthetic Plast Surg*, 39, 523-33.
- DIETERICH, M., REIMER, T., STACHS, A. & GERBER, B. 2012. Die haut- und mamillensparende Mastektomie. *FRAUENARZT*, 53, 126-132.
- ELTAHIR, Y., KRABBE-TIMMERMAN, I. S., SADOK, N., WERKER, P. M. N. & DE BOCK, G. H. 2020. Outcome of Quality of Life for Women Undergoing Autologous versus Alloplastic Breast Reconstruction following Mastectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 145, 1109-1123.
- FANSA, H. & HEITMANN, C. 2018. Mastektomie. *Brustchirurgie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- FAUL, F., ERDFELDER, E., LANG, A. G. & BUCHNER, A. 2007. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*, 39, 175-91.
- FISHER, B., ANDERSON, 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 the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*, 347, 1233-41.
- FREITAS-JUNIOR, R., OLIVEIRA, E. L., PEREIRA, R. J., SILVA, M. A., ESPERIDIAO, M. D., ZAMPRONHA, R. A., RIBEIRO, L. F., QUEIROZ, G. S., JORGE, E. A., RAHAL, R. M., FERRO, J. E., PAULINELLI, R. R. & BARBOSA, S. F. 2006. Modified radical mastectomy sparing one or both pectoral muscles in the treatment of breast cancer: intra and postoperative complications. *Sao Paulo Med J*, 124, 130-4.
- FREY, J. D., SALIBIAN, A. A., KARP, N. S. & CHOI, M. 2019. Implant-Based Breast Reconstruction: Hot Topics, Controversies, and New Directions. *Plast Reconstr Surg*, 143, 404e-416e.
- FUZESI, S., CANO, S. J., KLASSEN, A. F., ATISHA, D. & PUSIC, A. L. 2017. Validation of the electronic version of the BREAST-Q in the army of women study. *Breast*, 33, 44-49.
- GALLO, L., CHU, J. J., SHAMSUNDER, M. G., HATCHELL, A., PATEL, A. R., GODWIN, K., HERNANDEZ, M., PUSIC, A. L., NELSON, J. A. & VOINESKOS, S. H. 2022. Best Practices for BREAST-Q Research: A Systematic Review of Study Methodology. *Plast Reconstr Surg*, 150, 526e-535e.
- GILMOUR, A., CUTRESS, R., GANDHI, A., HARCOURT, D., LITTLE, K., MANSELL, J., MURPHY, J., PENNER, E., TILLET, R., VIDYA, R. & MARTIN, L. 2021. Oncoplastic breast surgery: A guide to good practice. *Eur J Surg Oncol*, 47, 2272-2285.
- GOPIE, J. P., TIMMAN, R., HILHORST, M. T., HOFER, S. O., MUREAU, M. A. & TIBBEN, A. 2013. The short-term psychological impact of complications after breast reconstruction. *Psychooncology*, 22, 290-8.
- GRUMANN, M. & SCHLAG, P. M. 2001. Assessment of quality of life in cancer patients: complexity, criticism, challenges. *Onkologie*, 24, 10-5.
- GUPTA, D., GRANICK, J., GRUTSCH, J. F. & LIS, C. G. 2007. The prognostic association of health-related quality of life scores with survival in breast cancer. *Support Care Cancer*, 15, 387-93.
- HAHN, M., BUCHEN, S. & MARX, M. 2022. Moderne Brustchirurgie in der Frauenheilkunde. *FRAUENARZT*, 63, 377-384.
- HAWKINS, M., ELSWORTH, G. R. & OSBORNE, R. H. 2018. Application of validity theory and methodology to patient-reported outcome measures (PROMs): building an argument for validity. *Qual Life Res*, 27, 1695-1710.
- HEALTH, U. S. D. O., HUMAN SERVICES, F. D. A. C. F. D. E., RESEARCH, HEALTH, U. S. D. O., HUMAN SERVICES, F. D. A. C. F. B. E., RESEARCH, HEALTH, U. S. D. O., HUMAN SERVICES, F. D. A. C. F. D. & RADIOLOGICAL, H. 2006. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. *Health Qual Life Outcomes*, 4, 79.
- HEIDKRUJGER, P. I., MOELLHOFF, N., HORCH, R. E., LOHMEYER, J. A., MARX, M., HEITMANN, C., FANSA, H., GEENEN, M., GABKA, C. J., HANDSTEIN, S., PRANTL, L. & VON FRITSCHEN, U. 2021. Overall Complication Rates of DIEP Flap Breast Reconstructions in Germany-A Multi-Center Analysis Based on the DGPRAC Prospective National Online Registry for Microsurgical Breast Reconstructions. *J Clin Med*, 10.
- HIGGINS, K. S., GILLIS, J., WILLIAMS, J. G., LEBLANC, M., BEZUHLY, M. & CHORNEY, J. M. 2017. Women's Experiences With Flap Failure After Autologous Breast Reconstruction: A Qualitative Analysis. *Ann Plast Surg*, 78, 521-525.
- HOFFMANN, J. & WALLWIENER, D. 2009. Classifying breast cancer surgery: a novel, complexity-based system for oncological, oncoplastic and reconstructive procedures, and proof of principle by analysis of 1225 operations in 1166 patients. *BMC Cancer*, 9, 108.
- IQWiG. 2021. *Allgemeine Methoden* [Online]. Available: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_entwurf-fuer-version-6-1.pdf [Accessed September 5 2021].
- ISKANDAR, M. E., DAYAN, E., LUCIDO, D., SAMSON, W., SULTAN, M., DAYAN, J. H., BOOLBOL, S. K. & SMITH, M. L. 2015. Factors influencing incidence and type of postmastectomy breast reconstruction in an urban multidisciplinary cancer center. *Plast Reconstr Surg*, 135, 270e-276e.

- JAGSI, R., LI, Y., MORROW, M., JANZ, N., ALDERMAN, A., GRAFF, J., HAMILTON, A., KATZ, S. & HAWLEY, S. 2015. Patient-reported Quality of Life and Satisfaction With Cosmetic Outcomes After Breast Conservation and Mastectomy With and Without Reconstruction: Results of a Survey of Breast Cancer Survivors. *Ann Surg*, 261, 1198-206.
- JEPSEN, C., PAGANINI, A. & HANSSON, E. 2023. Normative BREAST-Q reconstruction scores for satisfaction and well-being of the breasts and potential donor sites: what are Swedish women of the general population satisfied/dissatisfied with? *J Plast Surg Hand Surg*, 58, 124-131.
- JI, J. Y., SHUSHU; HE, JIAWEI; LIU, HONG; YANG, LEI; HE, XUOXIN 2022. Breast-conserving therapy is associated with better survival than mastectomy in Early-stage breast cancer: A propensity score analysis. *Cancer Medicine*, 11, 1646-1658.
- KANATAS, A., VELIKOVA, G., ROE, B., HORGAN, K., GHAZALI, N., SHAW, R. J. & ROGERS, S. N. 2012. Patient-reported outcomes in breast oncology: a review of validated outcome instruments. *Tumori*, 98, 678-88.
- KAST, K., RHIEM, K., WAPPENSCHMIDT, B., HAHNEN, E., HAUKE, J., BLUEMCKE, B., ZARGHOONI, V., HEROLD, N., DITSCH, N., KIECHLE, M., BRAUN, M., FISCHER, C., DIKOW, N., SCHOTT, S., RAHNER, N., NIEDERACHER, D., FEHM, T., GEHRIG, A., MUELLER-REIBLE, C., ARNOLD, N., MAASS, N., BORCK, G., DE GREGORIO, N., SCHOLZ, C., AUBER, B., VARON-MANTEEVA, R., SPEISER, D., HORVATH, J., LICHEY, N., WIMBERGER, P., STARK, S., FAUST, U., WEBER, B. H., EMONS, G., ZACHARIAE, S., MEINDL, A., SCHMUTZLER, R. K., ENGEL, C., GERMAN CONSORTIUM FOR HEREDITARY, B. & OVARIAN, C. 2016. Prevalence of BRCA1/2 germline mutations in 21 401 families with breast and ovarian cancer. *J Med Genet*, 53, 465-71.
- KAZZAM, M. E. & NG, P. 2023. Postoperative Seroma Management. *StatPearls*. Treasure Island (FL).
- KLASSEN, A. F., PUSIC, A. L., SCOTT, A., KLOK, J. & CANO, S. J. 2009. Satisfaction and quality of life in women who undergo breast surgery: A qualitative study. *BMC Women's Health*, 9, 11.
- KLEIN, I., KALICHMAN, L., CHEN, N. & SUSMALLIAN, S. 2021. Effect of physical activity levels on oncological breast surgery recovery: a prospective cohort study. *Sci Rep*, 11, 10432.
- KLIFTO, K. M., ARAVIND, P., MAJOR, M., PAYNE, R. M., SHEN, W., ROSSON, G. D., COONEY, C. M. & MANAHAN, M. A. 2020. Establishing Institution-Specific Normative Data for the BREAST-Q Reconstruction Module: A Prospective Study. *Aesthet Surg J*, 40, NP348-NP355.
- LAGENDIJK, M., VAN MAAREN, M. C., SAADATMAND, S., STROBBE, L. J. A., POORTMANS, P. M. P., KOPPERT, L. B., TILANUS-LINTHORST, M. M. A. & SIESLING, S. 2018. Breast conserving therapy and mastectomy revisited: Breast cancer-specific survival and the influence of prognostic factors in 129,692 patients. *Int J Cancer*, 142, 165-175.
- LAKHANI, S. R., ELLIS, I. O., SCHNITT, S., TAN, P. H. & VAN DE VIJVER, M. 2012. WHO Classification of Tumours of the Breast.
- LEE, J. S., PARK, E., LEE, J. H., LEE, J., PARK, H. Y., YANG, J. D. & JUNG, T. D. 2021. A prospective comparison study of early functional outcomes after implant-based breast reconstruction: subpectoral versus prepectoral technique. *Ann Palliat Med*, 10, 2520-2529.
- LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT, D. K. & AWMF). 2020 S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.3, 2020, AWMF Registernummer: 032-045OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/> [Online]. [Accessed Dec 19, 2021].
- LEMONS, P., PINTO, A., MORAIS, G., PEREIRA, J., LOUREIRO, R., TEIXEIRA, S. & NUNES, C. S. 2009. Patient satisfaction following day surgery. *J Clin Anesth*, 21, 200-5.
- LITTON, J. K., BURSTEIN, H. J. & TURNER, N. C. 2019. Molecular Testing in Breast Cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 39, e1-e7.
- LIU, L. Q., BRANFORD, O. A. & MEHIGAN, S. 2018a. BREAST-Q Measurement of the Patient Perspective in Oncoplastic Breast Surgery: A Systematic Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 6, e1904.

- LIU, L. Q., BRANFORD, O. A. & MEHIGAN, S. 2018b. BREAST-Q Measurement of the Patient Perspective in Oncoplastic Breast Surgery: A Systematic Review. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*, 6, e1904.
- MAHONEY, B., WALKLET, E., BRADLEY, E., THRUSH, S., SKILLMAN, J., WHISKER, L., BARNES, N., HOLCOMBE, C. & POTTER, S. 2020. Experiences of implant loss after immediate implant-based breast reconstruction: qualitative study. *BJS Open*, 4, 380-390.
- MARX, M., GESSNER, M., FLOREK, A., MORGENSTERN, S., PASSIN, S., BRUCKER, S. Y., WALLWIENER, D. & HAHN, M. 2020. Re-augmentation of the Axilla Using a Turn-Over Flap - a New Approach for the Surgical Treatment of Secondary Lymphedema After Breast Cancer. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 80, 526-531.
- MCCARTHY, C. M., CANO, S. J., KLASSEN, A. F., SCOTT, A., VAN LAEKEN, N., LENNOX, P. A., CORDEIRO, P. G. & PUSIC, A. L. 2012. The magnitude of effect of cosmetic breast augmentation on patient satisfaction and health-related quality of life. *Plast Reconstr Surg*, 130, 218-223.
- MCGALE, P., TAYLOR, C., CORREA, C., CUTTER, D., DUANE, F., EWERTZ, M., GRAY, R., MANNU, G., PETO, R., WHELAN, T., WANG, Y., WANG, Z. & DARBY, S. 2014. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet*, 383, 2127-35.
- MEGEVAND, V., SCAMPA, M., MCEVOY, H., KALBERMATTEN, D. F. & ORANGES, C. M. 2022. Comparison of Outcomes Following Prepectoral and Subpectoral Implants for Breast Reconstruction: Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*, 14.
- MOKHATRI-HESARI, P. & MONTAZERI, A. 2020. Health-related quality of life in breast cancer patients: review of reviews from 2008 to 2018. *Health Qual Life Outcomes*, 18, 338.
- MOKKINK, L. B., TERWEE, C. B., PATRICK, D. L., ALONSO, J., STRATFORD, P. W., KNOL, D. L., BOUTER, L. M. & DE VET, H. C. 2010. The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: an international Delphi study. *Qual Life Res*, 19, 539-49.
- MOLS, F., VINGERHOETS, A. J., COEBERGH, J. W. & VAN DE POLL-FRANSE, L. V. 2005. Quality of life among long-term breast cancer survivors: a systematic review. *Eur J Cancer*, 41, 2613-9.
- MUNDY, L. R., HOMA, K., KLASSEN, A. F., PUSIC, A. L. & KERRIGAN, C. L. 2017. Breast Cancer and Reconstruction: Normative Data for Interpreting the BREAST-Q. *Plast Reconstr Surg*, 139, 1046e-1055e.
- MUNDY, L. R., HOMA, K., KLASSEN, A. F., PUSIC, A. L. & KERRIGAN, C. L. 2018. Reply: Breast Cancer and Reconstruction: Normative Data for Interpreting the BREAST-Q. *Plast Reconstr Surg*, 141, 181e-182e.
- NANO, M. T., GILL, P. G., KOLLIAS, J., BOCHNER, M. A., MALYCHA, P. & WINEFIELD, H. R. 2005. Psychological impact and cosmetic outcome of surgical breast cancer strategies. *ANZ J Surg*, 75, 940-7.
- NELSON, J. A., SOBTI, N., PATEL, A., MATROS, E., MCCARTHY, C. M., DAYAN, J. H., DISA, J. J., CORDEIRO, P. G., MEHRARA, B. J., PUSIC, A. L. & ALLEN, R. J., JR. 2020. The Impact of Obesity on Patient-Reported Outcomes Following Autologous Breast Reconstruction. *Ann Surg Oncol*, 27, 1877-1888.
- NETTER, F. H. & FRANKE, C. 2006. *Netters Gynäkologie*, Thieme.
- NGUYEN, J., POPOVIC, M., CHOW, E., CELLA, D., BEAUMONT, J. L., CHU, D., DIGIOVANNI, J., LAM, H., PULENZAS, N. & BOTTOMLEY, A. 2015. EORTC QLQ-BR23 and FACT-B for the assessment of quality of life in patients with breast cancer: a literature review. *J Comp Eff Res*, 4, 157-66.
- NISSEN, M. J., SWENSON, K. K., RITZ, L. J., FARRELL, J. B., SLADEK, M. L. & LALLY, R. M. 2001. Quality of life after breast carcinoma surgery: a comparison of three surgical procedures. *Cancer*, 91, 1238-46.
- NORTHOUSE, L. L., MOOD, D., KERSHAW, T., SCHAFENACKER, A., MELLON, S., WALKER, J., GALVIN, E. & DECKER, V. 2002. Quality of life of women with recurrent breast cancer and their family members. *J Clin Oncol*, 20, 4050-64.

- O'CONNELL, R. L., DIMICCO, R., KHABRA, K., O'FLYNN, E. A., DESOUZA, N., ROCHE, N., BARRY, P. A., KIRBY, A. M. & RUSBY, J. E. 2016. Initial experience of the BREAST-Q breast-conserving therapy module. *Breast Cancer Res Treat*, 160, 79-89.
- O'CONNELL, R. L., DIMICCO, R., KHABRA, K., O'FLYNN, E. A., DESOUZA, N., ROCHE, N., BARRY, P. A., KIRBY, A. M. & RUSBY, J. E. 2016. Initial experience of the BREAST-Q breast-conserving therapy module. *Breast Cancer Research and Treatment*, 160, 79-89.
- OEMRAWSINGH, A., CLARIJS, M. E., PUSIC, A. L., LINGSMA, H. F., VERHOEF, C., HAZELZET, J. A. & KOPPERT, L. B. 2022. BREAST-Q Breast-Conserving Therapy Module: Normative Data from a Dutch Sample of 9059 Women. *Plast Reconstr Surg*, 150, 985-993.
- ONKOZERT. 2023. *Jahresbericht der zertifizierten Brustkrebszentren* [Online]. OnkoZert. Available: https://www.onkozert.de/wordpress/wp-content/uploads/2023/11/qualitaetsindikatoren_brustkrebs_2023-A1_230713.pdf?v=98559316 [Accessed 3 January 2024].
- PADUBIDRI, A. N., YETMAN, R., BROWNE, E., LUCAS, A., PAPAY, F., LARIVE, B. & ZINS, J. 2001. Complications of postmastectomy breast reconstructions in smokers, ex-smokers, and nonsmokers. *Plast Reconstr Surg*, 107, 342-9; discussion 350-1.
- PAEPKE, S., HAHN, M. & FARIDI, A. 2021. Moderne Brustchirurgie in der Frauenheilkunde. *FRAUENARZT*, 62, 822-828.
- PAPP, C., WINDHOFER, C. & GRUBER, S. 2007. Breast reconstruction with the fasciocutaneous infragluteal free flap (FCI). *Ann Plast Surg*, 58, 131-6.
- PAYNE, R. M., SIOTOS, C., MANAHAN, M. A., ROSSON, G. D. & COONEY, C. M. 2018. Breast Cancer and Reconstruction: Normative Data for Interpreting the BREAST-Q. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 141, 180e-181e.
- POMPE, R. S., TIAN, Z., PREISSER, F., TENNSTEDT, P., BEYER, B., MICHL, U., GRAEFEN, M., HULAND, H., KARAKIEWICZ, P. I. & TILKI, D. 2017. Short- and Long-term Functional Outcomes and Quality of Life after Radical Prostatectomy: Patient-reported Outcomes from a Tertiary High-volume Center. *Eur Urol Focus*, 3, 615-620.
- PORTER, M. E. 2009. A strategy for health care reform--toward a value-based system. *N Engl J Med*, 361, 109-12.
- PORTER, M. E. & GUTH, C. 2012. *Redefining German Health Care. Moving to a Value-Based System*, Heidelberg, Springer.
- POTTER, S., CONROY, E. J., CUTRESS, R. I., WILLIAMSON, P. R., WHISKER, L., THRUSH, S., SKILLMAN, J., BARNES, N. L. P., MYLVAGANAM, S., TEASDALE, E., JAIN, A., GARDINER, M. D., BLAZEYBY, J. M., HOLCOMBE, C., I, B. R. A. S. G. & BREAST RECONSTRUCTION RESEARCH, C. 2019. Short-term safety outcomes of mastectomy and immediate implant-based breast reconstruction with and without mesh (iBRA): a multicentre, prospective cohort study. *Lancet Oncol*, 20, 254-266.
- PUSIC, A. L., KLASSEN, A. F., SCOTT, A. M., KLOK, J. A., CORDEIRO, P. G. & CANO, S. J. 2009. Development of a new patient-reported outcome measure for breast surgery: the BREAST-Q. *Plast Reconstr Surg*, 124, 345-353.
- REBBECK, T. R., FRIEBEL, T., LYNCH, H. T., NEUHAUSEN, S. L., VAN 'T VEER, L., GARBER, J. E., EVANS, G. R., NAROD, S. A., ISAACS, C., MATLOFF, E., DALY, M. B., OLOPADE, O. I. & WEBER, B. L. 2004. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. *J Clin Oncol*, 22, 1055-62.
- RIEDE UN, W. M., SCHAEFER HE, 2004. *Allgemeine und spezielle Pathologie*, Georg Thieme Verlag.
- ROBERT KOCH INSTITUT. 2020. *Krebs in Deutschland für 2015/2016* [Online]. Available: https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/6012/krebs_in_deutschland_2015_2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y [Accessed 8 July 2021].
- ROBERT KOCH INSTITUT. 2021. *Brustkrebs (Mammakarzinom)* [Online]. RKI. Available: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html#:~:text=Brustkrebs%20\(Mammakarzinom\)&text=Mit%20zuletzt%20rund%2070.550%20Neuerkrankungen,Prozent%20aller%20Neuerkrankungen%20betri%EF%AC%80t%20M%C3%A4nner](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html#:~:text=Brustkrebs%20(Mammakarzinom)&text=Mit%20zuletzt%20rund%2070.550%20Neuerkrankungen,Prozent%20aller%20Neuerkrankungen%20betri%EF%AC%80t%20M%C3%A4nner) [Accessed 20 July 2021].

- ROBERT KOCH INSTITUT. 2023. *Brustkrebs (Mammakarzinom)* [Online]. RKI. Available: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html#:~:text=Brustkrebs%20\(Mammakarzinom\)&text=Mit%20zuletzt%20rund%2070.550%20Neuerkrankungen,Prozent%20aller%20Neuerkrankungen%20betri%EF%AC%80t%20M%C3%A4nner.](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html#:~:text=Brustkrebs%20(Mammakarzinom)&text=Mit%20zuletzt%20rund%2070.550%20Neuerkrankungen,Prozent%20aller%20Neuerkrankungen%20betri%EF%AC%80t%20M%C3%A4nner.) [Accessed 3 January 2024].
- ROSSON, G. D., SHRIDHARANI, S. M., MAGARAKIS, M., MANAHAN, M. A., BASDAG, B., GILSON, M. M. & PUSIC, A. L. 2013. Quality of life before reconstructive breast surgery: A preoperative comparison of patients with immediate, delayed, and major revision reconstruction. *Microsurgery*, 33, 253-8.
- SANTOSA, K. B., QI, J., KIM, H. M., HAMILL, J. B., PUSIC, A. L. & WILKINS, E. G. 2016. Effect of Patient Age on Outcomes in Breast Reconstruction: Results from a Multicenter Prospective Study. *J Am Coll Surg*, 223, 745-754.
- SCHEFLAN, M. & COLWELL, A. S. 2014. Tissue Reinforcement in Implant-based Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2, e192.
- SCHMIDT, M. & STEINDORF, K. 2020. Quality of life after breast cancer: Assessment, relevance and effective interventions. *Senologie - Zeitschrift für Mammadiagnostik und -therapie*, 17, 88–93.
- SCHNITT, S. J., MORAN, M. S., HOUSSAMI, N. & MORROW, M. 2015. The 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: Perspectives for Pathologists. *Arch Pathol Lab Med*, 139, 575-7.
- SHAFIAIE, F. S., MIRGHAFORVAND, M. & AMIRZEHNI, J. 2019. Predictors of Quality of Life in Patients with Breast Cancer. *Indian J Palliat Care*, 25, 73-78.
- SHENG, J. Y., VISVANATHAN, K., THORNER, E. & WOLFF, A. C. 2019. Breast cancer survivorship care beyond local and systemic therapy. *Breast*, 48 Suppl 1, S103-S109.
- SHIRAISHI, M., SOWA, Y., TSUGE, I., KODAMA, T., INAFUKU, N. & MORIMOTO, N. 2022. Long-Term Patient Satisfaction and Quality of Life Following Breast Reconstruction Using the BREAST-Q: A Prospective Cohort Study. *Front Oncol*, 12, 815498.
- SINNO, H., NEEL, O. F., LUTFY, J., BARTLETT, G. & GILARDINO, M. 2011. Level of Evidence in Plastic Surgery Research. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 127, 974-980.
- SONG, D., SLATER, K., PAPSDORF, M., VAN LAEKEN, N., ZHONG, T., HAZEN, A., VIDAL, D. & MACADAM, S. A. 2016. Autologous Breast Reconstruction in Women Older Than 65 Years Versus Women Younger Than 65 Years: A Multi-Center Analysis. *Ann Plast Surg*, 76, 155-63.
- SOZIALGESETZBUCH 1988. "Das Fünfte Buch Sozialgesetzbuch – Gesetzliche Krankenversicherung – (Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477, 2482), das zuletzt durch Artikel 38 des Gesetzes vom 20. August 2021 (BGBl. I S. 3932) geändert worden ist.
- SPIPKER, G. S., G. B. 1991. Quality-of-life considerations in plastic and reconstructive surgery. *Theoretical Surgery*, 6, 216–220.
- STAREN, E. D., GUPTA, D. & BRAUN, D. P. 2011. The prognostic role of quality of life assessment in breast cancer. *Breast J*, 17, 571-8.
- STEINBECK, V., ERNST, S.-C. & PROSS, C. 2021. Patient-Reported Outcome Measures - an International Comparison Challenges and success strategies for the implementation in Germany.
- SULLIVAN, D., CHUNG, K. C., EAVES, F. F. I. & ROHRICH, R. J. 2011. The Level of Evidence Pyramid: Indicating Levels of Evidence in Plastic and Reconstructive Surgery Articles. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 128, 311-314.
- SUNG, H., FERLAY, J., SIEGEL, R. L., LAVERSANNE, M., SOERJOMATARAM, I., JEMAL, A. & BRAY, F. 2021. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 71, 209-249.
- SURBHI, GUPTA, H., BRAR, G. K. & JALOTA, V. 2022. Quality of life and its sociodemographic determinants in breast cancer patients. *Ind Psychiatry J*, 31, 313-317.

- SVENSSON, H., HATSCHKE, T., JOHANSSON, H., EINBEIGI, Z. & BRANDBERG, Y. 2012. Health-related quality of life as prognostic factor for response, progression-free survival, and survival in women with metastatic breast cancer. *Med Oncol*, 29, 432-8.
- TAEGER, C. D., HORCH, R. E., DRAGU, A., BEIER, J. P. & KNESER, U. 2012. [Perforator flaps. A new era in reconstructive surgery]. *Chirurg*, 83, 163-71.
- THORARINSSON, A., FROJD, V., KOLBY, L., LIDEN, M., ELANDER, A. & MARK, H. 2017. Patient determinants as independent risk factors for postoperative complications of breast reconstruction. *Gland Surg*, 6, 355-367.
- TIMMAN, R., GOPIE, J. P., BRINKMAN, J. N., KLEIJNE, A., SEYNAEVE, C., MENKE-PLUYMERS, M. B., TER KUILE, M. M., TIBBEN, A. & MUREAU, M. A. 2017. Most women recover from psychological distress after postoperative complications following implant or DIEP flap breast reconstruction: A prospective long-term follow-up study. *PLoS One*, 12, e0174455.
- TOTH, B. A. & LAPPERT, P. 1991. Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning. *Plast Reconstr Surg*, 87, 1048-53.
- TURNER, E. J., BENSON, J. R. & WINTERS, Z. E. 2014. Techniques in the prevention and management of seromas after breast surgery. *Future Oncol*, 10, 1049-63.
- URSINI, L. A., NUZZO, M., ROSA, C., FC, D. I. G., M, D. I. T., TRIGNANI, M., BORGIA, M., ALLAJBEJ, A., PATANI, F., C, D. I. C., PORRECA, A., M, D. I. N., GENOVESI, D. & CARAVATTA, L. 2021. Quality of Life in Early Breast Cancer Patients: A Prospective Observational Study Using the FACT-B Questionnaire. *In Vivo*, 35, 1821-1828.
- US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, D. O. H. 2009. *Guidance for industry, patient-reported outcome measures: Use in medical product development to support labeling claims* [Online]. Available: <https://www.fda.gov/media/77832/download> [Accessed Sep 4, 2021].
- VANSCHOONBEEK, A., FABRE, G., NANHEKHAN, L. & VANDEVOORT, M. 2016. Outcome after urgent microvascular revision of free DIEP, SIEA and SGAP flaps for autologous breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 69, 1598-1608.
- VEGUNTA, S., KUHLE, C. L., VENCILL, J. A., LUCAS, P. H. & MUSSALLEM, D. M. 2022. Sexual Health after a Breast Cancer Diagnosis: Addressing a Forgotten Aspect of Survivorship. *J Clin Med*, 11.
- VOOGD, A. C., NIELSEN, M., PETERSE, J. L., BLICHERT-TOFT, M., BARTELINK, H., OVERGAARD, M., VAN TIENHOVEN, G., ANDERSEN, K. W., SYLVESTER, R. J., VAN DONGEN, J. A., DANISH BREAST CANCER COOPERATIVE GROUP. BREAST CANCER COOPERATIVE GROUP OF THE EUROPEAN ORGANIZATION FOR, R. & TREATMENT OF, C. 2001. Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials. *J Clin Oncol*, 19, 1688-97.
- WALKER, J. A. 2007. What is the effect of preoperative information on patient satisfaction? *Br J Nurs*, 16, 27-32.
- WALLWIENER, D., BECKER, S., HIRSCH, H. A., KÄSER, O., IKLÉ, F. A., SCHMIDT, E. H., DE WILDE, R. L., ABELE, H., BACHMANN, C., BRUCKER, S., FEHM, T., GARDANIS, K., GRISCHKE, E. M., GOERNER, R., HAHN, M., HOFFMANN, J., HORNUNG, R., KRAINICK-STROBEL, U., KRÄMER, B., REISENAUER, C., RÖHM, C., SOLOMAYER, E. & ZUBKE, W. 2009. Atlas der gynäkologischen Operationen. In: WALLWIENER, D., JONAT, W., KREIENBERG, R., FRIESE, K., DIEDRICH, K. & BECKMANN, M. W. (eds.) 7., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- WALTON, L., OMMEN, K. & AUDISIO, R. A. 2011. Breast reconstruction in elderly women breast cancer: a review. *Cancer Treat Rev*, 37, 353-7.
- WANG, K., EFTANG, C. N., JAKOBSEN, R. B. & AROEN, A. 2020a. Review of response rates over time in registry-based studies using patient-reported outcome measures. *BMJ Open*, 10, e030808.
- WANG, X., ZHU, K., REN, L., LI, H., LIN, S., QING, X. & WANG, J. 2020b. Quality of life and related risk factors after breast reconstruction in breast cancer patients. *Gland Surg*, 9, 767-774.
- WEBER, W. P., MORROW, M., BONIFACE, J., PUSIC, A., MONTAGNA, G., KAPPOS, E. A., RITTER, M., HAUG, M., KURZEDER, C., SACCILOTTO, R., SCHULZ, A., BENSON, J., FITZAL, F., MATRAI, Z.,

- SHAW, J., PEETERS, M. V., POTTER, S., HEIL, J. & ONCOPLASTIC BREAST, C. 2020. Knowledge gaps in oncoplastic breast surgery. *Lancet Oncol*, 21, e375-e385.
- WEBSTER, K., CELLA, D. & YOST, K. 2003. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. *Health and Quality of Life Outcomes*, 1, 79.
- WEICK, L., ERICSON, A., SANDMAN, L., BOSTROM, P. & HANSSON, E. 2023a. Patient experience of implant loss after immediate breast reconstruction: An interpretative phenomenological analysis. *Health Care Women Int*, 44, 61-79.
- WEICK, L., LUNDE, C. & HANSSON, E. 2023b. The effect of implant loss after immediate breast reconstruction on patient satisfaction with outcome and quality of life after five years - a case-control study. *J Plast Surg Hand Surg*, 57, 263-270.
- WILKINS, E. G., HAMILL, J. B., KIM, H. M., KIM, J. Y., GRECO, R. J., QI, J. & PUSIC, A. L. 2018. Complications in Postmastectomy Breast Reconstruction: One-year Outcomes of the Mastectomy Reconstruction Outcomes Consortium (MROC) Study. *Ann Surg*, 267, 164-170.
- YU, P. 2016. Breast reconstruction at the MD Anderson Cancer Center. *Gland Surg*, 5, 416-21.
- YUEH, J. H., SLAVIN, S. A., ADESIYUN, T., NYAME, T. T., GAUTAM, S., MORRIS, D. J., TOBIAS, A. M. & LEE, B. T. 2010. Patient satisfaction in postmastectomy breast reconstruction: a comparative evaluation of DIEP, TRAM, latissimus flap, and implant techniques. *Plast Reconstr Surg*, 125, 1585-1595.
- ZHONG, T., HOFER, S. O., MCCREADY, D. R., JACKS, L. M., COOK, F. E. & BAXTER, N. 2012. A comparison of surgical complications between immediate breast reconstruction and mastectomy: the impact on delivery of chemotherapy--an analysis of 391 procedures. *Ann Surg Oncol*, 19, 560-6.
- ZHONG, T., HU, J., BAGHER, S., VO, A., O'NEILL, A. C., BUTLER, K., NOVAK, C. B., HOFER, S. O. P. & METCALFE, K. A. 2016. A Comparison of Psychological Response, Body Image, Sexuality, and Quality of Life between Immediate and Delayed Autologous Tissue Breast Reconstruction: A Prospective Long-Term Outcome Study. *Plast Reconstr Surg*, 138, 772-780.

9 Erklärung zum Eigenanteil

Die vorliegende Arbeit wurde in der Universitätsfrauenklinik Tübingen unter der Betreuung von Prof. Dr. Markus Hahn und Dr. Bettina Böer durchgeführt. Die Konzeption der Studie, auf der diese Arbeit beruht, erfolgte durch Prof. Dr. Markus Hahn.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte durch mich PD Dr. Birgitt Schönfisch (Biomathematikerin am Department für Frauengesundheit Tübingen) und mich.

Ich versichere hiermit, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren, als die von mir angegebenen Quellen, verwendet zu haben.

Tübingen, den 15.03.2024

Jannik Kandzi

10 Danksagungen

In vollster Hochachtung möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Markus Hahn, meinem Doktorvater, bedanken. Sie waren und sind mir stets ein großes Vorbild, in dem was es bedeutet ein guter Arzt und Wissenschaftler zu sein. Die Rolle des Doktoranden war mir unter ihrer Leitung Tag für Tag ein Privileg. Die hervorragende Betreuung wusste ich immer zu schätzen. Allzeit verfügbar, ehrlich und anspruchsvoll. Sie haben mich für das Fach begeistert und sind ein Grund, warum ich mich nach Abschluss des Studiums für den Weg des Gynäkologen/Senologen entscheiden möchte. Ich hoffe Sie erkennen darin auch die Würdigung dafür, dass Sie mir als Doktorvater ein wegweisender Mentor sind und waren, den ich in einem großen Maße respektiere. Es ist nicht allen Doktoranden vergönnt, dass sich die anfängliche Forschungsfrage zu einer wissenschaftlichen Leidenschaft entfaltet und ist nicht nur das Ergebnis eigener Entdeckungen und Erkenntnisse, sondern auch das Resultat einer bestmöglichen Betreuung. Das werde ich Ihnen nicht vergessen. Die Verfassung dieser Arbeit hat mir große Freude bereitet und daran tragen Sie einen erheblichen Anteil. Sie als meinen Doktorvater zu wissen, war und ist mir ein großes Geschenk.

Gleiches gilt für Frau Dr. med. Bettina Böer. Bei diesem großen Projekt war mir Ihr stetiges Mut machen, Ihre Verlässlichkeit und Ihr Vertrauen in meine Fähigkeiten eine große Hilfe. Ihr Optimismus und ihr Frohmut haben unsere Zusammenarbeit nicht nur produktiv, sondern auch angenehm und erfrischend gestaltet und mich stets ermutigt, mein Bestes zu geben.

Mit der Diagnose Brustkrebs wird eine Frau Teil einer Familie, von der sie nie ein Teil sein wollte. Mit Herrn Prof. Dr. med. Markus Hahn und Frau Dr. med. Bettina Böer durfte ich am Universitäts-Brustzentrum Tübingen zwei Ärzte kennenlernen, die sich

hingebungsvoll für das Wohlergehen dieser „Familie“ eingesetzt und durch ihre Arbeit den Grundstein für diese Dissertation gelegt haben.

Von Herzen und in größter Wertschätzung: Ihnen beiden gilt mein ganz großer Dank!

Bei Frau PD Dr. rer. nat. Birgitt Schönfisch möchte ich mich für die unermüdliche Unterstützung und Hilfe beim statistischen Teil dieser Arbeit bedanken, der mir einige Nächte Planlosigkeit und so manches Kopfzerbrechen bereitet hat. Ohne Sie wäre ich wahrscheinlich bis heute planlos.

Zudem gilt mein Dank Frau Prof. Dr. med. Sara Y. Brucker, der ärztlichen Direktorin der Universitätsfrauenklinik Tübingen, sowie Prof. Dr. med. h.c. mult. Diethelm Wallwiener, dem ärztlichen Senior Professor der Universitätsfrauenklinik, für die Forschungsmöglichkeit an dieser renommierten Einrichtung, die exzellenten wissenschaftlichen Rahmenbedingungen und die herausragende Nachwuchsförderung.

Die REKO001-Studie und diese Arbeit konnten nur entstehen, weil Brustkrebspatientinnen höchstpersönliche Umstände, Befindlichkeiten und Emotionen geteilt haben. Ein Ausdruck von großem Vertrauen und viel Mut. Für dieses Vertrauen und die Teilnahme an der Studie möchte ich mich bei allen teilnehmenden Frauen aufrichtig und herzlich bedanken sowie meine höchste Anerkennung aussprechen. Ihr Engagement wird vielen anderen Frauen mit Brustkrebserkrankung eine große Hilfe sein.

Außerdem danke ich meinem Onkel, Dr. med. Ulrich Kandzi, der mich von Kindsbeinen an für den Arztberuf begeistert hat. Lieber Ulrich, an deiner Seite stand ich das erste Mal am Patientenbett und wäre ohne Dich nicht da, wo ich heute bin.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, Dr. agr. Andreas Kandzi und Alexandra Kandzi. Zu jeder Tag und Nachtzeit habt ihr mich mit passenden Worten und Ratschlägen unterstützt. Ihr habt jederzeit an mich geglaubt, mich motiviert und wart uneingeschränkt für mich da - ihr seid einfach die besten Eltern, die man sich nur wünschen kann! Ihr habt mir diesen Weg ermöglicht und seid ihn mit mir gegangen. Was kann ich froh sein, euch zu haben.