

VU Research Portal

Clinical results and patient-reported outcomes in breast reconstructive surgery

Negenborn, V.L.

2018

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Negenborn, V. L. (2018). *Clinical results and patient-reported outcomes in breast reconstructive surgery*.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Samenvatting

De behandeling van borstkanker speelt een belangrijke rol in de huidige gezondheidszorg. Gelukkig is de behandeling van borstkanker steeds beter en stijgt de overleving. Daarmee worden andere aspecten na de behandeling steeds belangrijker, zoals patiënttevredenheid en het cosmetisch resultaat. In dit proefschrift hebben we de veiligheid, patiënttevredenheid en het cosmetisch resultaat na zowel een reconstructie na een borstampu-tatie als na een borstsparende operatie onderzocht.

Directe borstreconstructie met een implantaat kan worden uitgevoerd in één fase, waarbij direct een implantaat wordt geplaatst, of in twee fasen, waarbij eerst een tissue expander wordt geplaatst. De tissue expander wordt dan in een tweede operatie gewisseld voor de definitieve prothese. Vanwege onvoldoende huidbedekking en ondersteuning in de onderste borstplooi wordt een borstreconstructie met implantaat met name in twee fasen toegepast. Bij beide reconstructietechnieken kan gebruik gemaakt worden van een acellulaire dermale matrix (ADM), een collageenmatrix. Genoemde voordelen van ADMs zijn de mogelijkheid direct een prothese te kunnen plaatsen, het verkrijgen van een natuurlijker resultaat door betere bedekking van de prothese en het creëren van een meer ptotische borst. Het bewijs voor het gebruik van een dergelijke ADM was echter beperkt.

In hoofdstuk 2 hebben we de patiënttevredenheid onderzocht na één-fase reconstructie met ADM in een cohort van 541 Amerikaanse vrouwen. Alle vrouwen werden uitgenodigd om digitaal de BREAST-Q in te vullen, een gevalideerde vragenlijst voor het meten van patiënt gerapporteerde uitkomsten (PROM's) na een borstreconstructie. In totaal reageerden 208 (38.4%) vrouwen en rapporteerden een hoge tevredenheid na hun operatie. Risicofactoren voor een lagere tevredenheid waren een unilaterale reconstructie met een oncologische indicatie. Ook een complicatie leidde tot een lagere patiënttevredenheid. Het belang van een reconstructie werd duidelijk door de hoge correlatie tussen de domeinen tevredenheid met borsten, tevredenheid met uitkomsten, psychosociaal welzijn en seksu-

eel welzijn. De eerste studie naar de veiligheid en patiënttevredenheid na één-fase reconstructie met een ADM van varkenshuid, EGIS, is beschreven in hoofdstuk 3. Een hoge respons graad van 81% bij 84 geïnccludeerde patiënten werd bereikt. We zagen een laag explantatie percentage van 6.0%, een goede tevredenheid met borsten (59.0 ± 14.5) en tevredenheid met het resultaat (71.2 ± 19.6).

In hoofdstuk 4 beschrijven we de Breast Reconstruction In One Stage (BRIOS) studie, een gerandomiseerde studie uitgevoerd in 8 Nederlandse ziekenhuizen, waarbij borstreconstructie in twee-fasen (eerst tissue expander, daarna prothese) werd vergeleken met één-fase borstreconstructie met prothese en ADM (Strattice™, LifeCell). De primaire uitkomstmaat was kwaliteit van leven. Secundaire uitkomsten waren medische complicaties, het cosmetisch resultaat en de kosteneffectiviteit. In dit hoofdstuk hebben we het verschil in complicaties tussen de twee groepen onderzocht. Tussen 14 april 2013 en 29 mei 2015, werden 59 patiënten (91 borsten) in de één-fase en 59 (87 borsten) patiënten in de twee-fasen groep geïnccludeerd. Het totale aantal medische complicaties betrof 37.4% versus 13.0% (OR = 3.81, $p < 0.001$), een medische re-operatie vond in 31.9% versus 12.0% (OR = 3.38, $p < 0.001$) plaats en verwijdering van het implantaat (explantatie) was nodig in 26.4% versus 4.3% (OR = 8.80, $p < 0.001$) van de gevallen. Dit verschil bleef aanwezig na correctie voor meerdere bekende risicofactoren. We concludeerden dat borstreconstructie in één-fase met een implantaat en ADM is geassocieerd met significant hogere postoperatieve complicaties vergeleken met de twee-fasen reconstructie met een tissue expander/implantaat. Er was geen bewijs van negatieve weefselreacties op de ADM zelf.

In hoofdstuk 5 hebben we risicofactoren voor het ontstaan van complicaties bij één-fase reconstructie met ADM in kaart gebracht, om daarmee de indicatiestelling voor deze techniek te verbeteren. Voor de univariabele en multivariabele analyses hebben we alle patiënten in de één-fase groep geselecteerd en onderzocht op patiëntkarakteristieken, operatietechniek- en uitkomsten, tijdstip van operatie en kweekuitslagen bij een explantatie. Het mastectomie gewicht bleek een significante voorspeller van complicaties (OR 1.94, $p < 0.001$), heroperaties (OR 1.69; $p = 0.014$) en explantaties (OR 1.55; $p = 0.010$). Jongere patiënten (OR 1.06; $p = 0.026$) en patiënten met adjuvante chemotherapie (OR 4.83, $p = 0.031$) werden vaker opnieuw geopereerd. Patiënten met adjuvante radiotherapie hadden meer complicaties (OR 7.23; $p = 0.087$) en explantaties (OR 5.12, $p = 0.093$),

maar dit was niet significant. Hetzelfde gold voor patiënten die in de beginfase van de studie zijn geopereerd. Op basis van de huidige resultaten adviseren we om alleen patiënten met een kleine cupmaat middels deze techniek te opereren.

In hoofdstuk 6 hebben we de primaire uitkomstmaat van de BRIOS studie onderzocht, de patiënttevredenheid een jaar na het plaatsen van de definitieve prothese. De patiënttevredenheid werd gemeten middels de gevalideerde BREAST-Q. Daarnaast hebben we een team van 5 plastisch chirurgen het cosmetisch resultaat laten beoordelen op basis van post-operatieve foto's. De chirurgen werd gevraagd het resultaat te beoordelen op de aspecten vorm, volume, symmetrie, littekens en tepel-areola complex op een 5-punts schaal. Daarnaast werd de chirurgen gevraagd een totaalscore te geven op een 10-punts schaal, waarbij een hogere score correleerde met een beter resultaat. Er werden 60 patiënten (92 reconstructies) in de één-fase en 61 patiënten (91 reconstructies) in de twee-fasen groep geïnccludeerd. De gemiddelde patiënttevredenheid met borsten was vergelijkbaar voor de één-fase (63.4 ± 15.8) en twee-fasen groep (60.3 ± 15.4 , $p = 0.354$). Ook voor de andere BREAST-Q domeinen waren er geen significante verschillen tussen de groepen. De plastisch chirurgen gaven een gemiddelde score van 6.2 ± 1.6 in de één-fase groep en 6.2 ± 0.9 in de twee-fasen groep. We concludeerden dat in de multicenter gerandomiseerde BRIOS-studie de uiteindelijke patiënttevredenheid en het cosmetisch resultaat na één-fase borstreconstructie met ADM vergelijkbaar was met de standaard twee-fasen reconstructie, ondanks een significant groter percentage explantaties in de één-fase groep.

Doordat bij de één-fase reconstructie patiënten slechts eenmalig opgenomen en geopereerd worden, zou dit in theorie efficiënter en daarmee goedkoper zijn. Er waren echter aanwijzingen voor een verhoogd risico op complicaties bij de één-fase reconstructie, daarom hebben we in hoofdstuk 7 de directe kosten vergeleken van beide reconstructiemethoden vanuit het perspectief van het ziekenhuis. Voor de analyses hebben we de snijtijden, het aantal opnamedagen en het aantal ziekenhuisbezoeken voor de reguliere operaties en ongeplande operaties meegenomen en de groepen gesplitst in een enkelzijdige (unilaterale) en dubbelzijdige (bilaterale) groep. Daarnaast is gekeken naar het verschil in gezondheidstoestand gerapporteerd door de patiënt zelf. De gezondheidstoestand is gemeten met de EQ-5D vragenlijst, een gestandaardiseerd

instrument waarmee op 5 gezondheidsniveaus (mobiliteit, zelfzorg, dagelijkse activiteiten, pijn/ongemak en angst/depressie) een score (weinig, matig, veel problemen) wordt gegeven. Op basis van die score kan een gezondheidsindex worden bepaald. De snijtijd van de eerste operatie in de één-fase groep was significant langer voor zowel unilaterale (2.52 ± 0.55 vs 2.02 ± 0.35 , $p < 0.001$) als bilaterale (4.03 ± 1.00 vs 3.25 ± 0.58 , $p = 0.017$) reconstructies. Echter, als we de snijtijden en het aantal opname dagen van beide operaties van de twee-fasen reconstructie bij elkaar optellen, zijn die zijn die respectievelijk langer en hoger. De totale kosten waren hoger in de één-fase groep, voor zowel de unilaterale reconstructie (één-fase € 11,752 (95% betrouwbaarheidsinterval (BI): € 9987; € 13,611) versus twee-fasen € 9000 (95% BI: € 8551; € 9479), $p = 0.008$ als de bilaterale reconstructie (één-fase € 16,714 (95% BI: € 14,965; € 18,912) vs 13,061 (95% BI: € 12039; € 14233, $p = 0.001$)). De hogere kosten in de één-fase groep werden deels bepaald door de relatief prijzige ADM. Een hogere prijs is gerechtvaardigd als dit leidt tot een hogere patiënttevredenheid, maar er werd geen verschil gezien in postoperatieve gezondheidstoestand.

In hoofdstuk 8 hebben we 128 vrouwen na een mammasparende therapie (MST) gevraagd hun cosmetisch resultaat en tevredenheid met dit resultaat te beoordelen. We zagen een significante afname in cosmetiek en tevredenheid gedurende de eerste 3 jaar na de operatie. De cosmetiek werd grotendeels bepaald door de vorm van de borst, terwijl de tevredenheid bepaald werd door het litteken en de stevigheid van de borst. Jongere vrouwen en een groot excisievolume waren risicofactoren voor een slecht cosmetisch resultaat.

In hoofdstuk 9 hebben we het cosmetisch resultaat van 109 vrouwen na MST door 4 ervaren plastisch chirurgen laten beoordelen. De chirurgen werd gevraagd om het huidige cosmetisch resultaat te beoordelen, welke patiënten voor een secundaire correctie in aanmerking zouden komen en welke reconstructieve methode toegepast zou moeten worden. De inter- en intrabeoordelaarsvariabiliteit van de beoordeling door de chirurgen werd ook bepaald. In 50.5% werd het cosmetisch resultaat als slecht beoordeeld. Risicofactoren waren een grotere cupmaat (OR 3.81, $p = 0.040$), grotere tumor (OR 1.63, $p = 0.028$) en okselklierdissectie (OR 3.09, $p = 0.013$). Een ipsilaterale en contralaterale reconstructie werd aanbevolen in respectievelijk 94.5% en 73.3% van de patiënten met een slecht resultaat. De meest genoemde ipsilaterale reconstructietechnieken waren littekenrevi-

sie (20.0%), lipofilling (16.8%) en een gesteelde lap (15.0%). Contralateraal werd een mammareductie (55.0%) en een borstlift (15.0%) geadviseerd. De totale inter- (0.5-0.7) en intraobserver (0.63-0.79) beoordelaarsvariabiliteit was matig tot goed met betrekking tot de cosmetiek en slecht wat betreft de geadviseerde ipsilaterale reconstructiemethode (< 0.50). We concludeerden dat het cosmetisch resultaat na MST nog kan worden verbeterd. Er bestond een groot verschil van mening tussen plastisch chirurgen met betrekking tot de optimale reconstructie techniek en het ontwikkelen van een algoritme voor de optimale methode voor een secundaire reconstructie na MST was niet mogelijk.