

Ryzyko powikłań po mastektomii, rekonstrukcji piersi i radioterapii w zależności od techniki rekonstrukcyjnej

Anna Niwińska

Klinika Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej, Narodowy Instytut Onkologii – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Postępy w technikach rekonstrukcyjnych obserwowane w ostatnich latach zmieniły standardy postępowania z chorymi na raka piersi. Obecnie, każda chora w I, II i III stopniu klinicznego zaawansowania, z wyjątkiem zapalnego raka piersi, ma możliwość odtworzenia piersi. Radioterapia zwiększa ryzyko powikłań po zabiegach rekonstrukcyjnych. Dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego typów rekonstrukcji piersi i radioterapii w aspekcie ryzyka powikłań, aby wyselekcjonować najbezpieczniejszą metodę odtwórczą piersi. Wyniki wskazują na rekonstrukcję natychmiastową z tkanek własnych jako najmniej obciążoną powikłaniami u pacjentek napromienianych. Codzienna praktyka kliniczna potwierdza jednak różnorodność stosowanych metod rekonstrukcji z radioterapią, gdyż – poza udokumentowanymi działaniami niepożądanymi – każda z metod rekonstrukcyjnych ma swoje zalety i wady.

Słowa kluczowe: rak piersi, rekonstrukcja piersi, użycie implantu, rekonstrukcja prepektoralna

Wstęp

Przed laty kandydatkami do rekonstrukcji natychmiastowej po mastektomii podskórnej były chore we wczesnych stadiach raka piersi, kiedy istniało duże prawdopodobieństwo, że nie będzie konieczne przeprowadzenie radioterapii uzupełniającej. Dotyczyło to takich sytuacji klinicznych, gdy nie było możliwości wykonania leczenia oszczędzającego (liczne podejrzone mikrozwłknięcia, rak piersi wieloogniskowy, rozległy rak przedinwazyjny). Pacjentki w bardziej zaawansowanych stadiach choroby były poddawane rekonstrukcjom odroczone, zwykle po upływie co najmniej 1 roku od zakończenia napromieniania [1]. Ostatnie lata przyniosły jednak znaczące zmiany w podejściu do rekonstrukcji piersi po mastektomii.

Po pierwsze, według wytycznych postępowania towarzystw naukowych i paneli ekspertów wiodących konferencji, każda kobieta po mastektomii powinna mieć możliwość zrekonstruowania piersi. Przy czym natychmiastowa rekonstrukcja, wykonana jednocześnie z operacją onkologiczną, może

być przeprowadzona u chorych w I, II i III stopniu klinicznego zaawansowania, z wyjątkiem zapalnego raka piersi [2–4]. To oznacza, że znaczna część chorych po mastektomii i natychmiastowej rekonstrukcji będzie wymagała napromieniania uzupełniającego.

Po drugie, wraz z unowocześnieniem technik rekonstrukcyjnych w postaci wprowadzenia do użytku siatek syntetycznych i bezkomórkowych macierzy skórnych pochodzenia zwierzęcego, obecnie obserwuje się znaczący wzrost natychmiastowych rekonstrukcji implantami, szczególnie zakładanymi pod skórę (rekonstrukcje prepektoralne), i spadek liczby rekonstrukcji z wykorzystaniem tkanek własnych [5–12]. W niektórych ośrodkach europejskich (Szwajcaria, Niemcy) odsetek rekonstrukcji prepektoralnych wynosi 65–80% i więcej (Szwecja, Austria) [5]. To nowe podejście w stosunku do chorych, które wymagają radioterapii oraz krótkie obserwacje po rekonstrukcji według nowych technik z napromienianiem, stanowią wyzwanie dla radioterapeutów i skłaniają do uporząd-

Jak cytować / How to cite:

Niwińska A. *The risk of reconstruction failure following a mastectomy, breast reconstruction and radiotherapy depending on the reconstruction technique. NOWOTWORY J Oncol* 2021; 71: 373–382.

kowania wiedzy na ten temat oraz opracowania optymalnej strategii postępowania.

Celem pracy jest przegląd piśmiennictwa dotyczącego rodzajów i częstości powikłań u chorych na raka piersi po różnych typach rekonstrukcji piersi i radioterapii.

Podstawowe definicje związane z rekonstrukcją piersi

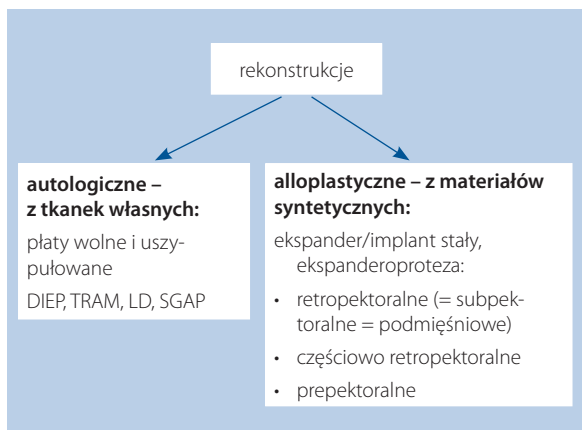
Zabiegi rekonstrukcji piersi można podzielić ze względu na rodzaj zastosowanego materiału oraz ze względu na czas jej wykonania względem zasadniczego zabiegu onkologicznego (ryc. 1 i 2). Pod względem zastosowanego materiału, rekonstrukcje dzieli się na autologiczne – z tkanek własnych i alloplastyczne – z materiałów syntetycznych. Do rekonstrukcji autologicznych, wykorzystuje się płaty skórno-mięśniowe uszypułowane lub wolne, wymagające zespołów mikronaczyniowych. Najczęściej stosuje się płat perforatorowy DIEP (*deep inferior epigastric artery perforator free flap*), z mięśnia prostego brzucha TRAM (*transverse rectus abdominis musculocutaneous pedicled flap*), z mięśnia najszerzego grzbietu LD (*latissimus dorsi musculocutaneous pedicled flap*) i płat pośladkowy SGAP (*gluteal musculocutaneous free flap*) [13–18]. Rodzajem rekon-

strukcji autologicznych są też zabiegi przeszczepu tkanki tłuszczowej (*autologous fat grafting*).

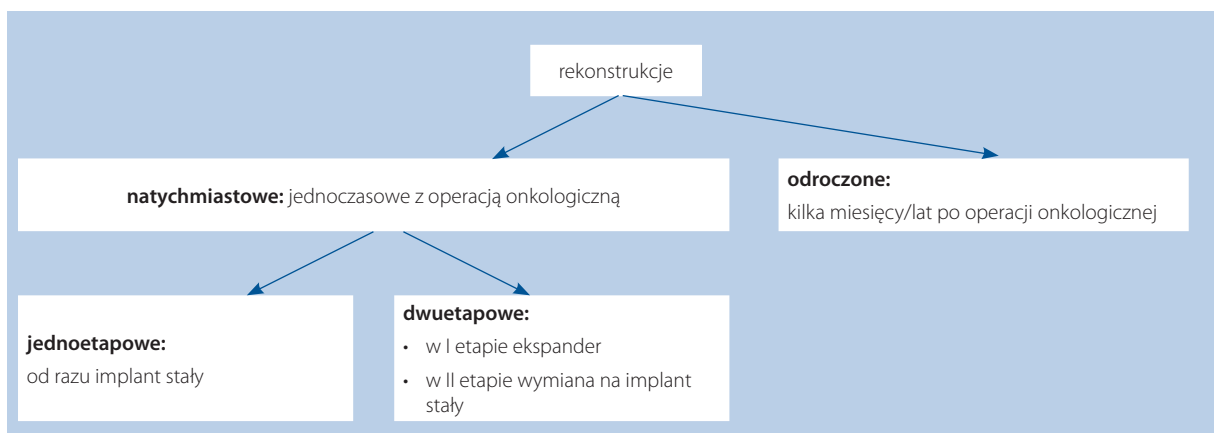
Rekonstrukcje alloplastyczne polegają na wszczepieniu implantu (protezy). Może to być implant stały (proteza stała), ekspander lub ekspanderoproteza. Ekspander służy do rozciągnięcia tkanek przed wszczepieniem ostatecznej protezy piersi, zatem wymaga wymiany na implant stały po uprzednim wypełnieniu i rozciągnięciu skóry oraz mięśnia piersiowego większego. Implant stały może być wszczepiony pod mięsień piersiowy i zębaty przedni (rekonstrukcja postpektoralna, retropektoralna, podmięśniowa), pod mięsień piersiowy na mięśniu zębatym przednim (rekonstrukcja częściowo postpektoralna, podmięśniowa) lub pod skórę – na mięśniu piersiowym (rekonstrukcja prepektoralna). W większości przypadków rekonstrukcji częściowo postpektoralnej i we wszystkich przypadkach rekonstrukcji prepektoralnej implant osłania się siatką syntetyczną (*synthetic mesh* – SM) lub bezkomórkową macierzą skórną pochodzenia zwierzęcego (*acellular dermal matrix* – ADM).

Pod względem czasu pomiędzy operacją onkologiczną (mastektomia różnego typu) a rekonstrukcją piersi zabiegi dzielimy na natychmiastowe (jednoczasowe z operacją onkologiczną) i odroczone. Rekonstrukcja natychmiastowa jest wykonywana jednocześnie z operacją onkologiczną. Jeśli od razu wszczepia się implant stały (proteza, ekspanderoproteza), taką rekonstrukcję nazywa się natychmiastową jednoetapową (*immediate breast reconstruction*). Jeżeli natomiast w pierwszym etapie po mastektomii zakłada się ekspander, a po kilku tygodniach, po rozprężeniu ekspander zmienia się na stałą protezę lub wykonuje rekonstrukcję autologiczną, to taki zabieg nazywa się rekonstrukcją natychmiastową dwuetapową (*delayed immediate breast reconstruction*).

Rekonstrukcje odroczone (*delayed breast reconstruction*) wykonuje się kilka miesięcy lub lat po pierwotnej operacji onkologicznej. Nie wiadomo, jaki jest optymalny czas między zakończeniem radioterapii a terminem rekonstrukcji odroczonej [19], ale wydaje się, że powinien on wynosić co najmniej 12 miesięcy [1].



Rycina 1. Rodzaje rekonstrukcji piersi pod względem zastosowanego materiału



Rycina 2. Rodzaje rekonstrukcji pod względem czasu od operacji onkologicznej

Rodzaj i odsetek powikłań po rekonstrukcji i radioterapii

Po rekonstrukcji piersi bez radioterapii i z radioterapią może dojść do powikłań, takich jak krwiak, surowiczak, zakażenie, martwica tłuszczowa, martwica skóry, przemieszczenie ekspandera, odsłonięcie ekspandera, pęknięcie ekspandera, zwłóknienie wokół protezy/ekspandera, utrata implantu, zwłóknienie płata skórno-mięśniowego, utrata płata skórno-mięśniowego. W literaturze, aby przedstawić ryzyko powikłań po rekonstrukcji piersi z radioterapią/ bez radioterapii podaje się ryzyko powikłań ogółem oraz ryzyko poważnych powikłań. Do powikłań ogółem zalicza się co najmniej jedno powikłanie [20]. Powikłanie poważne definiuje się jako takie, które wymaga hospitalizacji i/lub operacji. Najgroźniejszym poważnym powikłaniem (*reconstruction failure*) jest utrata ekspandera/protezy (*implant loss*) lub martwica i utrata płata skórno-mięśniowego [20].

Radioterapia zwiększa ryzyko powikłań [1, 13, 14, 20–33]. W literaturze odsetek niepowodzeń po rekonstrukcji piersi i radioterapii wynosi 6–62,6% [30]. W pierwszej pracy dotyczącej radioterapii po natychmiastowej rekonstrukcji implantem, po 10 latach obserwacji, ryzyko powikłań ogółem wynosiło 52,5% po radioterapii i 10% bez radioterapii, a zwłóknienie torebki zaobserwowano u 32,5% po napromienieniu vs. 0% bez niego [34]. Analizy opublikowane w następnych latach potwierdzają, że radioterapia zwiększa ryzyko powikłań do 55% [17–25] i ryzyko utraty implantu do 4,8%–33% [20, 22–24, 35–38].

W tabeli I przedstawiono rodzaje i ryzyko powikłań po poszczególnych typach rekonstrukcji z radioterapią.

Rekonstrukcje piersi alloplastyczne (z wykorzystaniem implantów) z radioterapią

W metaanalizie Pu i wsp. [39], na podstawie analizy 15 badań, obliczono odsetek powikłań po natychmiastowej, jednoetapowej rekonstrukcji implantem bez radioterapii i po radioterapii (odpowiednio 4245 i 1069 chorych). Wykazano, że radioterapia zwiększa ryzyko komplikacji ogółem ponad trzykrotnie (współczynnik ryzyka [*odds ratio* – OR] = 3,45), utraty protezy ponad dwukrotnie (OR = 2,6) i zwłóknienia torebki wokół implantu ponad pięciokrotnie (OR = 5,3). Ponadto, radioterapia zmniejszała satysfakcję z zabiegu po radioterapii czterokrotnie w stosunku do chorych nie napromienianych (OR = 0,28) [39].

W metaanalizie Hong i wsp. [40] obejmującej grupę 6757 chorych, 13 spośród 19 badań dotyczyło natychmiastowej rekonstrukcji dwuetapowej (ekspander → radioterapia → wymiana na implant stały). Wykazano w niej, że radioterapia zwiększała ryzyko komplikacji ogółem ponad dwukrotnie (OR = 2,52), utraty implantu ponad dwukrotnie (OR = 2,57), zwłóknienia torebki wokół implantu prawie sześciokrotnie (OR = 5,99), a to wiązało się ze zmniejszeniem satysfakcji chorej (OR = 0,29) oraz gorszym efektem estetycznym (OR = 0,25) [40].

W metaanalizie Ricci i wsp. [23] porównano powikłania po rekonstrukcji natychmiastowej z radioterapią na ekspander oraz rekonstrukcji natychmiastowej z radioterapią na im-

plant stały. Na podstawie analizy losów u 2348 chorych z 20 badań wykazano wysokie ryzyko powikłań w obu grupach. W grupie chorych po rekonstrukcji i radioterapii na ekspander stwierdzono więcej przypadków utraty implantu (20% po radioterapii na ekspander vs. 13,4% po radioterapii na implant stały, ryzyko względne [*relative risk* – RR] = 2,33). Natomiast po rekonstrukcji i radioterapii na implant stały zaobserwowano więcej zwłóknień torebki wokół implantu (49,4% po radioterapii na implant stały vs. 24% po radioterapii na ekspander) [23].

Rekonstrukcje piersi alloplastyczne prepektoralne vs. subpektoralne – bez radioterapii i z radioterapią

Według niektórych prac, u chorych bez radioterapii, rekonstrukcja natychmiastowa prepektoralna jest porównywalna z subpektoralną pod względem odsetka komplikacji ogółem, utraty implantu, martwicy brodawki/skóry, złego gojenia ran i infekcji [6, 41]. W metaanalizie Li i wsp. [41] ryzyko utraty implantu po operacjach prepektoralnych i subpektoralnych bez radioterapii wynosiło odpowiednio 4,2% i 4,5%. W metaanalizie Abbate i wsp. [42] około 80% spośród 4040 chorych nie było napromienianych. Stwierdzono statystycznie znamienne różnice w odsetku martwicy skóry (3,3% vs. 5,9%, $p < 0,01$) i zwłóknienia wokół implantu (4,2% vs. 7,6%, $p < 0,01$) na korzyść operacji prepektoralnych. Poza tym, odsetki powikłań w grupie rekonstrukcji prepektoralnych i subpektoralnych były porównywalne. Należy zaznaczyć, że odsetki powikłań po rekonstrukcjach bez radioterapii nie przekraczały 10%.

Radioterapia zwiększała odsetek powikłań, przy czym ryzyko było różne w zależności od typu rekonstrukcji [11, 43–45]. W badaniu prospektywnym oceniającym ryzyko powikłań po radioterapii u chorych po rekonstrukcji prepektoralnej z radioterapią i bez radioterapii wykazano, że grupa pacjentek po napromienianiu miała siedmiokrotnie wyższe ryzyko komplikacji ogółem (OR = 7,11) i pięciokrotnie wyższe ryzyko utraty implantu (OR = 5,09) w stosunku do pacjentek nie napromienianych [45]. W pracy Sinnott i wsp. [10] przeanalizowano odsetki powikłań po rekonstrukcjach prepektoralnych i subpektoralnych bez radioterapii i z radioterapią. Stwierdzono wyższy odsetek powikłań po radioterapii. W grupie 274 chorych po rekonstrukcji prepektoralnej i radioterapii zaobserwowano 16% zwłóknień wokół implantu, a w grupie 100 chorych po rekonstrukcji subpektoralnej i radioterapii ten odsetek wynosił 52% [10]. W pracy Thuman i wsp. [11] ryzyko utraty implantu po rekonstrukcji prepektoralnej i radioterapii wynosiło 4,5%, a po rekonstrukcji podmięśniowej i radioterapii – 14,9%.

Wyniki wskazują, że u chorych po rekonstrukcji natychmiastowej alloplastycznej z radioterapią, niezależnie od jej typu (prepektoralna vs. subpektoralna) ryzyko powikłań jest wysokie, ale wydaje się, że rekonstrukcja prepektoralna jest bardziej bezpieczna [8, 10, 11]. Aby potwierdzić większe bezpieczeństwo rekonstrukcji prepektoralnej z radioterapią nad subpektoralną z radioterapią konieczna jest dłuższa obserwacja chorych po

Tabela I. Ryzyko utraty implantu/całkowitej martwicy płuca (*reconstruction failure*) u chorych napromienianych w zależności od typu rekonstrukcji

Pojedyncze prace oryginalne i metaanalizy	Liczba chorych napromienianych	Typ rekonstrukcji z radioterapią, sekwencja leczenia	Odsetek utraty implantu/płata
Tanos G. [51]	114	natychmiastowe: • TE/I -> RT • AR -> RT	37% 0
Chetta M.D. [52]	4781	natychmiastowe: • TE/I -> RT • AR -> RT odroczone: • RT -> TE/I • RT -> AR	27% 4% 37% 5%
Jagsi R. [53]	2247 (482 RT)	natychmiastowe: • TE/I -> RT • AR -> RT	18,7% 1%
Manyam B.V. [54]	204	natychmiastowe: • AR -> RT • TE/I -> RT odroczone: • RT -> AR • RT -> TE/I	4,4% 22% 7% 56%
Reinders F.C.J. [55]	109	natychmiastowe: • TE/I -> RT • AR -> RT	21,3% 0
Naoum G.E. [56]	1286 (407 RT)	natychmiastowe: • TE -> RT -> I • I -> RT	9,1% 2,9%
Thuman J.M. [11]	44 141	natychmiastowe: • TE/I -> RT prepektoralne subpektoralne	4,5% 14,9%
metaanaliza Ricci J.A. [23]	1479 869	natychmiastowe: • TE -> RT -> I • TE -> I -> RT	20% 13,4%
metaanaliza Heiman A.J. [58]	729 868	natychmiastowe: • AR -> RT odroczone: • RT -> AR	0,9% 2,4%
metaanaliza Hershenhouse K.S. [57]	1927 1546	natychmiastowe: • AR -> RT odroczone: • RT -> AR	1% 1,8%
metaanaliza O'Donnell J.P.M. [48]	1914	natychmiastowe: • TE -> RT -> I • TE -> I -> RT • TE -> RT -> AR • AR -> RT odroczone: • RT -> AR • RT -> TE -> I	OR = 1 OR = 0,42 OR = 0,27 OR = 0,1 OR = 0,16 OR = 0,74

TE – ekspander; I – implant stały; AR – rekonstrukcja z tkanek własnych; RT – radioterapia; OR – współczynnik ryzyka; TE/I -> RT – najpierw rekonstrukcja natychmiastowa ekspander/implant, potem radioterapia; AR -> RT – najpierw rekonstrukcja natychmiastowa z tkanek własnych, potem radioterapia; RT -> TE/I – radioterapia w trakcie pierwotnego leczenia onkologicznego potem rekonstrukcja odroczonego implantem; RT -> AR – radioterapia w trakcie pierwotnego leczenia onkologicznego potem rekonstrukcja odroczone z tkanek własnych; TE -> RT -> I – rekonstrukcja natychmiastowa 2-etapowa z radioterapią na ekspander, potem wymiana na implant stały; TE -> RT -> AR – rekonstrukcja natychmiastowa 2-etapowa z radioterapią na ekspander, a w drugim etapie rekonstrukcja z tkanek własnych; I -> RT – rekonstrukcja natychmiastowa 1-etapowa z radioterapią na implant stały

rekonstrukcjach prepektoralnych, gdyż w większości publikacji mediana czasu obserwacji wynosi około 2 lat.

Rekonstrukcje piersi alloplastyczne z radioterapią vs. autologiczne z radioterapią

Rekonstrukcje piersi z wykorzystaniem protez w połączeniu z radioterapią dają więcej powikłań niż rekonstrukcje tkankami

własnymi w połączeniu z radioterapią [1, 13, 44–56]. W metaanalizie Barry'ego [47], na podstawie 11 badań i 1105 chorych porównano różne typy rekonstrukcji piersi (natychmiastowe i odroczone, implantami i autologiczne) bez radioterapii i z radioterapią. U chorych po natychmiastowej rekonstrukcji protezą/ekspanderem bez radioterapii odsetek powikłań ogółem wynosił 21%, a u pacjentek po radioterapii – 52%. U chorych

napromienianych natychmiastowa rekonstrukcja tkankami własnymi była pięć razy bezpieczniejsza niż rekonstrukcja alloplastyczna (OR = 0,21). W grupie chorych po rekonstrukcji z tkanek własnych, rekonstrukcja natychmiastowa autologiczna z radioterapią i rekonstrukcja odroczone autologiczna po uprzedniej radioterapii były porównywalne pod względem powikłań (OR = 0,87) [47]. W metaanalizie O'Donnell i wsp. [48], na podstawie 16 badań i 2322 rekonstrukcji starano się odpowiedzieć na pytanie: „Jaki jest optymalny typ rekonstrukcji piersi u pacjentek, które muszą być napromieniane – szczególnie w odniesieniu do najpoważniejszych powikłań?”. Przeanalizowano 6 grup chorych:

- po natychmiastowej rekonstrukcji autologicznej i radioterapii (*immediate breast reconstruction*),
- po natychmiastowej rekonstrukcji ekspanderem, radioterapii i wszczępieniu implantu stałego (*delayed immediate breast reconstruction*),
- po natychmiastowej rekonstrukcji ekspanderem, wymianie na implant stały i radioterapii (*delayed immediate breast reconstruction*),
- po natychmiastowej rekonstrukcji ekspanderem, radioterapii i ostatecznej rekonstrukcji z tkanek własnych (*delayed immediate breast reconstruction*),
- po 2 rodzajach operacji odroczonej po uprzednio przebytej radioterapii: z tkanek własnych (*delayed autologous breast reconstruction*) i po wszczępieniu ekspandera a następnie protezy stałej (*delayed alloplastic breast reconstruction*).

Najlepszą procedurą, która zapobiegała lub zmniejszała ryzyko najpoważniejszych powikłań (*reconstruction failure*) u chorych napromienianych, była rekonstrukcja natychmiastowa autologiczna. Ta metoda była lepsza od wszystkich sposobów rekonstrukcji implantami. Natomiast spośród rekonstrukcji alloplastycznych najkorzystniejsza z punktu widzenia powikłań była procedura radioterapii na implant stały. W tych przypadkach stwierdzano trzykrotnie mniej komplikacji ogółem (OR = 0,35), ale ponad dwukrotnie więcej zwłóknień wokół implantu (OR = 2,58). Najgorsze wyniki zaobserwowano u chorych, które przebyły radioterapię w trakcie pierwotnego leczenia onkologicznego, a następnie zostały poddane rekonstrukcji odroczonej implantem. W podsumowaniu autorzy pracy stwierdzili, że natychmiastowa rekonstrukcja tkankami własnymi u chorych, które mają być napromieniane, jest najlepszym wyborem z punktu widzenia powikłań, chociaż wybór metody rekonstrukcji zależy od pacjentki, chirurga i możliwości technicznych instytucji. Jeśli chora, która wymaga radioterapii, nie godzi się na rekonstrukcję z tkanek własnych i wybiera wyłącznie rekonstrukcję implantem, to powinno się jej proponować rekonstrukcję natychmiastową, a nie odroczonej [48].

W badaniu Jagsi i wsp. [53] porównano odsetek komplikacji po 2 latach obserwacji u 2247 chorych po rekonstrukcji natychmiastowej implantem z radioterapią i bez radioterapii oraz po rekonstrukcji natychmiastowej tkankami własnymi z radioterapią i bez radioterapii. W pracy wykazano, że odsetek co najmniej

1 komplikacji, poważnych komplikacji i utraty ekspandera był znacznie wyższy u chorych poddanych radioterapii w stosunku do nienapromienianych – niezależnie od techniki rekonstrukcji. Jednocześnie wykazano, że w grupie chorych napromienianych odsetek niepowodzeń był znacznie wyższy po rekonstrukcji implantem z radioterapią w stosunku do rekonstrukcji tkankami własnymi z radioterapią [53]. Ryzyko utraty implantu u chorych napromienianych wynosiło 18,7%, a płata skórno-mięśniowego – 1%. Podobnie, w innych pracach wykazano wysoki odsetek utraty implantu (18,7–37%) po rekonstrukcjach natychmiastowych alloplastycznych i radioterapii oraz niski odsetek utraty płaty skórno-mięśniowego (0–4,4%) po rekonstrukcjach natychmiastowych autologicznych i radioterapii [51, 52, 54–56].

W pracy Chetty i wsp. [52], na podstawie analizy 4781 napromienianych chorych, odsetek rekonstrukcji implantami w stosunku do rekonstrukcji autologicznych w latach 2009–2012 wynosił 80%. Ryzyko utraty implantu/płaty po rekonstrukcjach natychmiastowych alloplastycznych i natychmiastowych autologicznych wynosiło odpowiednio 27% i 4%, a po rekonstrukcjach odroczonej implantami i tkankami własnymi – odpowiednio 37% i 5%. Autorzy podsumowali, że u chorych wymagających napromieniania, rekonstrukcja implantami, jako najbardziej rozpowszechniona metoda odtwarzania piersi, jest obciążona ryzykiem poważnych powikłań [52].

Rekonstrukcje autologiczne natychmiastowe z radioterapią i odroczone (po radioterapii)

Badania wskazują, że nie ma znaczących różnic w odsetku powikłań po rekonstrukcjach autologicznych natychmiastowych i odroczonej [1, 57, 58]. W metaanalizie Hershenhouse'a i wsp. [57] opartej na 44 badaniach, przeanalizowano losy 1927 chorych po rekonstrukcjach natychmiastowych z tkanek własnych z radioterapią i 1546 rekonstrukcji odroczonej z tkanek własnych po radioterapii. Oceniano odsetki powikłań:

- wczesnych: martwicy tłuszczowej, zakrzepicy, surowiczaka, krwiaka, zakażeń, rozejścia się brzegów rany, utraty płaty;
- późnych: zwłóknienia, znacznej asymetrii, hiperpigmentacji, zmniejszenia objętości płaty skórno-mięśniowego.

Wykazano porównywalny odsetek powikłań z wyjątkiem ryzyka surowiczaków, które obserwowano częściej po rekonstrukcji odroczonej (2,6% po rekonstrukcji natychmiastowej i 10,5% po rekonstrukcji odroczonej, $p = 0,04$). Obydwie metody uznano za porównywalne pod względem ryzyka powikłań, a ryzyko utraty płaty w obu grupach było mniejsze niż 2%.

W metaanalizie Heimana i wsp. [58] również porównywano odsetki powikłań po rekonstrukcjach z tkanek własnych: natychmiastowych z radioterapią (729 chorych) i odroczonej z radioterapią (868 chorych). Wykazano, że ryzyko całkowitej (2,4% vs. 0,9%, $p = 0,004$) lub częściowej utraty płaty (4,6% vs. 1,9%, $p = 0,01$) było wyższe po rekonstrukcji odroczonej, a infekcji – po natychmiastowej. Ryzyka wszystkich innych komplikacji były porównywalne. Autorzy wyciągnęli wniosek, że natychmiastowa rekonstrukcja wolnym płatem jest ko-

rzystniejsza dla przeżycia tkanek niż rekonstrukcja odroczone, dlatego ta powinna być proponowana chorym wymagającym radioterapii [58].

Ocena satysfakcji pacjentek po rekonstrukcjach różnego typu

Kwestionariusze BREAST-Q i BODY-Q umożliwiają pacjentkom ocenę satysfakcji po rekonstrukcji piersi, zadowolenia z życia psychosocjalnego, życia seksualnego, ocenę fizycznego wyglądu piersi, wyglądu miejsca pobrania płata skórno-mięśniowego (donora) i satysfakcji ogółem. W 6 pracach [53, 55, 59–62] zbadano satysfakcję chorych w aspekcie jakości życia i efektu estetycznego po różnego typu rekonstrukcjach piersi. We wszystkich stwierdzono lepsze wyniki w opinii pacjentek po rekonstrukcjach z tkanek własnych.

Najlepszy typ rekonstrukcji piersi u chorych napromienianych pod względem ryzyka powikłań – wyniki analiz

Powyżej przedstawione analizy wskazują, że z punktu widzenia ryzyka powikłań, najkorzystniejsza dla chorej wymagającej radioterapii jest rekonstrukcja z tkanek własnych wykonana jednocześnie z operacją onkologiczną. Na drugim miejscu pod względem ryzyka powikłań jest rekonstrukcja z tkanek własnych odroczone, czyli wykonana kilka miesięcy/lat po zakończeniu pierwotnego leczenia onkologicznego z radioterapią. Znacznie więcej powikłań daje natychmiastowa rekonstrukcja alloplastyczna z radioterapią na implant stały, a jeszcze mniej korzystna wydaje się natychmiastowa rekonstrukcja alloplastyczna z radioterapią na ekspander (daje mniej zwłóknień, ale wyższe ryzyko utraty implantu niż przy radioterapii na implant stały). Operacje prepektoralne z radioterapią dają nieco mniej powikłań niż rekonstrukcje subpektoralne z radioterapią. Najwyższe ryzyko powikłań obserwuje się po rekonstrukcjach odroczonej implantami, dlatego nie zaleca się tej metody u chorych na raka piersi po uprzedniej radioterapii.

W tabelach I i II przedstawiono ryzyko niepowodzenia rekonstrukcji, definiowanej jako utrata implantu/płata skórno-mięśniowego (*reconstruction failure* – RF), w zależności od typu rekonstrukcji piersi u chorych poddanych radioterapii. Odsetek RF po rekonstrukcji natychmiastowej z tkanek własnych i radioterapii wynosi 0–4,4%, po rekonstrukcji odroczonej z tkanek własnych (po uprzednim napromienianiu), 1,8–7%, po rekonstrukcji natychmiastowej ekspanderem/implantem i radioterapii 4,5–37%, a po rekonstrukcji odro-

czonej ekspanderem/implantem (po uprzednim napromienianiu) – 37–56%.

Dlaczego praktyka kliniczna różni się od wyników badań? Zalety i wady rekonstrukcji autologicznych i alloplastycznych

W 2021 roku panel ekspertów włoskich opublikował aktualne dane dotyczące rekonstrukcji piersi i radioterapii (Italian Expert Delphi Consensus Statement) [19]. Potwierdził, że u chorych wymagających radioterapii najmniej komplikacji oraz lepszy efekt kosmetyczny obserwuje się po natychmiastowej rekonstrukcji tkankami własnymi. Jednakże to rekonstrukcja implantami, 1- lub 2-etapowa, jest na świecie najszerszej stosowaną metodą w tej grupie chorych [19].

Dlaczego w ośrodkach onkologicznych w większości przypadków wykonuje się rekonstrukcję implantami, jeśli jest planowana radioterapia, pomimo dowodów naukowych na mniejsze ryzyko powikłań po rekonstrukcjach autologicznych, zwłaszcza, że operacje z tkanek własnych ulegają istotnej ewolucji wraz z postęпами mikrochirurgii umożliwiającej dalsze zmniejszenie odsetka komplikacji w miejscu pobrania tkanek i w terenie rekonstrukcji [15]? Wydaje się, że o ile odsetek powikłań stanowi niezwykle ważny aspekt przy podejmowaniu decyzji o typie zabiegu rekonstrukcyjnego, to ostateczna decyzja zależy także od innych czynników: preferencji chirurga odnośnie do techniki leczenia, preferencji pacjentki co do metody i akceptacji ewentualnego wyższego ryzyka dla wybranej metody, możliwości wykonania skomplikowanych operacji plastycznych w danym ośrodku onkologicznym (zespolenia mikronaczyniowe) oraz innych zalet i wad poszczególnych metod rekonstrukcyjnych. W tabeli III porównano korzyści i wady rekonstrukcji z wykorzystaniem tkanek własnych i implantów.

Zaletą rekonstrukcji autologicznej jest: naturalna konsystencja piersi, naturalny kontur i fałd podsutkowy, naturalna pozycja kompleksu otoczka-brodawka, mniej powikłań i większa satysfakcja chorej z wykonanego zabiegu z radioterapią [13, 14, 53, 59, 63]. Wadą jest to, że operacja autologiczna jest:

- bardziej rozległa,
- trudniejsza technicznie,
- często wieloetapowa,
- bardziej bolesna,
- wymaga zespołu chirurgicznego wykonującego zespolenia mikronaczyniowe,
- wiąże się z dłuższym czasem powrotu do zdrowia,

Tabela II. Podsumowanie ryzyka *reconstruction failure* na podstawie publikacji przedstawionych w tabeli I [11, 23, 48, 51–58]

Typ rekonstrukcji piersi z radioterapią	Odsetek utraty implantu/płata
rekonstrukcja natychmiastowa z tkanek własnych (następnie radioterapia)	0–4,4%
rekonstrukcja odroczone z tkanek własnych (po uprzedniej radioterapii)	1,8–7%
rekonstrukcja natychmiastowa implantem 1- lub 2-etapowa (następnie radioterapia na ekspander lub implant stały)	4,5–37%
rekonstrukcja odroczone implantem 1- lub 2-etapowa (po uprzedniej radioterapii)	37–56%

Tabela III. Porównanie natychmiastowych rekonstrukcji piersi z tkanek własnych (autologicznych) i z materiałów syntetycznych (alloplastycznych)

	Rekonstrukcje autologiczne	Rekonstrukcje alloplastyczne
zalety	<ul style="list-style-type: none"> zachowanie naturalnej konsystencji piersi, naturalnego konturu, fałdu podsutkowego i pozycji kompleksu otoczka-brodawka, z czasem mniej widoczne blizny, większa satysfakcja chorej z wykonanego zabiegu w przypadku radioterapii, redukcja nadmiaru tkanki tłuszczowej z powłok brzusznych (TRAM) – miejsca dawczego, mniejszy odsetek powikłań po radioterapii 	<ul style="list-style-type: none"> zabieg łatwiejszy technicznie, nie wymaga umiejętności wykonania zespożeń mikronaczyniowych, krótszy czas leczenia, krótszy czas powrotu do zdrowia, mniej dolegliwości, natychmiastowy efekt leczenia w odbiorze pacjentki, mniejsze koszty leczenia, w przypadku utraty implantu możliwość wykonania operacji z tkanek własnych jako operacji ratującej
wady	<ul style="list-style-type: none"> operacja bardziej rozległa, trudniejsza technicznie często wieloetapowa, wymaga umiejętności wykonywania zespożeń mikronaczyniowych, operacja bardziej bolesna, może dać powikłania w miejscu pobrania tkanek i miejscu rekonstrukcji, dłuższa hospitalizacja i czas powrotu do zdrowia, droższa niż rekonstrukcja implantem, w przypadku niepowodzenia brak możliwości wykonania operacji ratującej z tkanek własnych 	<ul style="list-style-type: none"> znacząco większy odsetek powikłań po radioterapii, nienaturalny wygląd piersi, gorszy efekt estetyczny po radioterapii w stosunku do rekonstrukcji autologicznych z radioterapią, mniejsza satysfakcja chorej z wykonanego zabiegu z radioterapią

- może dać powikłania w miejscu pobrania tkanek i miejscu rekonstrukcji,
- jest procedurą droższą niż rekonstrukcja implantem; w przypadku niepowodzenia rekonstrukcji nie można wykonać operacji ratującej z tkanek własnych [15, 31, 33, 60]. W przeciwieństwie do rekonstrukcji z tkanek własnych, największymi korzyściami z zastosowania protez są:

- krótszy czas leczenia,
- mniej dolegliwości,
- natychmiastowy efekt leczenia w odbiorze pacjentki,
- mniejsze koszty leczenia,
- możliwość wykonania operacji z tkanek własnych jako operacji ratującej po utracie protezy [13, 16, 49].

W 2019 roku po panelu ekspertów z 20 krajów Oncoplastic Breast Consortium (OPBC) [64] opublikowano najważniejsze zagadnienia wymagające pilnego rozwiązania w zakresie chirurgii onkoplastycznej piersi z radioterapią. Eksperti uważają, że obecnie decyzja o typie operacji znacznie bardziej zależy od lekarza niż od pacjentki. Dlatego należy przeprowadzić badania nad wartością poszczególnych metod rekonstrukcji z radioterapią z punktu widzenia oczekiwań i odczuć pacjentek. Wyniki tych badań mogą pomóc w wyborze najbardziej korzystnych dla chorych zasad postępowania. Ponadto, obecnie prowadzone są badania kliniczne z randomizacją: Primary Radiotherapy And DIEP flAp Reconstruction Trial PRADA, DBCG RT Recon Trial, badania PREPEC OPBC-02, które mają rozwiązać przedstawione problemy dotyczące rekonstrukcji piersi i radioterapii [65].

Podsumowanie

Na podstawie przedstawionego przeglądu piśmiennictwa rekonstrukcja piersi natychmiastowa tkankami własnymi z radioterapią daje mniej powikłań i lepszą jakość życia niż rekonstrukcja natychmiastowa implantem (prepektoralna i retropektoralna) z radioterapią. Dlatego rekonstrukcje natychmiastowe

autologiczne powinny być jedną z opcji operacji odtwórczych w wyselekcjonowanych ośrodkach onkologicznych. Indywidualny wybór metody odtwórczej piersi pozostaje nadal przedmiotem dyskusji, gdyż każda z metod rekonstrukcyjnych ma swoje wady i zalety.

Bardzo krótki czas obserwacji chorych po rekonstrukcji piersi według nowych technik i względnie wysoki odsetek niepowodzeń po rekonstrukcjach z radioterapią powodują, że każda pacjentka decydująca się na odtworzenie piersi, wymagająca napromieniania, powinna zostać poinformowana na początku leczenia onkologicznego o zaletach, wadach i odsetkach powikłań poszczególnych technik odtwórczych.

Powyższy przegląd piśmiennictwa i konkluzje odnoszą się wyłącznie do rekonstrukcji piersi u chorych poddanych radioterapii. U chorych na raka piersi, które nie wymagają napromieniania uzupełniającego, wskazania do poszczególnych technik rekonstrukcyjnych i odsetki powikłań różnią się od przedstawionych.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Anna Niwińska

Narodowy Instytut Onkologii – Państwowy Instytut Badawczy
Klinika Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej
ul. Roentgena 5
02-781 Warszawa
e-mail: annaniwinska@gmail.com

Otrzymano: 20 września 2021

Zaakceptowano: 22 września 2021

Piśmiennictwo

1. Sekiguchi K, Kawamori J, Yamauchi H. Breast reconstruction and post-mastectomy radiotherapy: complications by type and timing and other problems in radiation oncology. *Breast Cancer*. 2017; 24(4): 511–520, doi: 10.1007/s12282-017-0754-3, indexed in Pubmed: 28108966.

2. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019; 30(8): 1194–1220, doi: 10.1093/annonc/mdz173, indexed in Pubmed: 31161190.
3. Burstein HJ, Curigliano G, Loibl S, et al. Members of the St. Gallen International Consensus Panel on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2019. Estimating the benefits of therapy for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for the primary therapy of early breast cancer 2019. *Ann Oncol.* 2019; 30(10): 1541–1557, doi: 10.1093/annonc/mdz235, indexed in Pubmed: 31373601.
4. Jassem J, Krzakowski M, Bobek-Billewicz B, et al. Breast cancer. *Oncol Clin Pract.* 2020; 16(5): 207–260, doi: 10.5603/OCP.2020.0038.
5. Kappos EA, Weber WP, de Boniface J, et al. Immediate Breast Reconstruction. *Breast Care (Basel).* 2020; 15(2): 188–191, doi: 10.1159/000505176, indexed in Pubmed: 32398989.
6. Wagner RD, Braun TL, Zhu H, et al. A systematic review of complications in prepectoral breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2019; 72(7): 1051–1059, doi: 10.1016/j.bjps.2019.04.005, indexed in Pubmed: 31076195.
7. Vidya R, Berna G, Sbitany H, et al. Prepectoral implant-based breast reconstruction: a joint consensus guide from UK, European and USA breast and plastic reconstructive surgeons. *Ecanermedicalscience.* 2019; 13: 927, doi: 10.3332/ecancer.2019.927, indexed in Pubmed: 31281424.
8. Sbitany H, Gomez-Sanchez C, Piper M, et al. Prepectoral Breast Reconstruction in the Setting of Postmastectomy Radiation Therapy: An Assessment of Clinical Outcomes and Benefits. *Plast Reconstr Surg.* 2019; 143(1): 10–20, doi: 10.1097/PRS.00000000000005140, indexed in Pubmed: 30589770.
9. Seth AK, Hirsch EM, Fine NA, et al. Utility of acellular dermis-assisted breast reconstruction in the setting of radiation: a comparative analysis. *Plast Reconstr Surg.* 2012; 130(4): 750–758, doi: 10.1097/PRS.0b013e318262f009, indexed in Pubmed: 23018687.
10. Sinnott CJ, Persing SM, Pronovost M, et al. Impact of Postmastectomy Radiation Therapy in Prepectoral Versus Subpectoral Implant-Based Breast Reconstruction. *Ann Surg Oncol.* 2018; 25(10): 2899–2908, doi: 10.1245/s10434-018-6602-7, indexed in Pubmed: 29978367.
11. Thuman JM, Worbowitz N, Jain A, et al. Impact of Radiation on Implant-Based Breast Reconstruction in Prepectoral Versus Submuscular Planes. *Ann Plast Surg.* 2021; 86(6S Suppl 5): S560–S566, doi: 10.1097/SAP.00000000000002882, indexed in Pubmed: 34100813.
12. Yun JH, Diaz R, Orman AG. Breast Reconstruction and Radiation Therapy. *Cancer Control.* 2018; 25(1): 1073274818795489, doi: 10.1177/1073274818795489, indexed in Pubmed: 30132338.
13. Wilkins EG, Hamill JB, Kim HM, et al. Complications in Postmastectomy Breast Reconstruction: One-year Outcomes of the Mastectomy Reconstruction Outcomes Consortium (MROC) Study. *Ann Surg.* 2018; 267(1): 164–170, doi: 10.1097/SLA.0000000000002033, indexed in Pubmed: 27906762.
14. Cooke AL, Diaz-Abele J, Hayakawa T, et al. Radiation Therapy Versus No Radiation Therapy to the Neo-breast Following Skin-Sparing Mastectomy and Immediate Autologous Free Flap Reconstruction for Breast Cancer: Patient-Reported and Surgical Outcomes at 1 Year-A Mastectomy Reconstruction Outcomes Consortium (MROC) Substudy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017; 99(1): 165–172, doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.05.001, indexed in Pubmed: 28816143.
15. Kaidar-Person O, Hermann N, Poortmans P, et al. A multidisciplinary approach for autologous breast reconstruction: A narrative (re)view for better management. *Radiother Oncol.* 2021; 157: 263–271, doi: 10.1016/j.radonc.2021.01.036, indexed in Pubmed: 33582192.
16. Towpik E. Postmastectomy breast reconstruction: 15 years of experiences of the warsaw cancer Center. *Nowotwory Journal Of Oncology.* 2000; 50(5): 529–535.
17. Mazur S, Nagadowska M, Chmielewski R, et al. Postoperative complications and risk of recurrence after skin sparing mastectomy and immediate reconstruction with autologous tissues: 9-year experience. *Nowotwory Journal of Oncology.* 2009; 59(6): 436–441.
18. Maciejewski A, Dobrut M, Szumniak R, et al. The use of perforator free flaps (DIEP, SGAP) in bilateral breast reconstruction after different types of mastectomy. Cases presentation. *Nowotwory Journal of Oncology.* 2009; 59(4): 274–279.
19. Meattini I, Becherini C, Bernini M, et al. Breast reconstruction and radiation therapy: An Italian expert Delphi consensus statements and critical review. *Cancer Treat Rev.* 2021; 99: 102236, doi: 10.1016/j.ctrv.2021.102236, indexed in Pubmed: 34126314.
20. Chen JJ, von Eyben R, Gutkin PM, et al. Development of a Classification Tree to Predict Implant-Based Reconstruction Failure with or without Postmastectomy Radiation Therapy for Breast Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2021; 28(3): 1669–1679, doi: 10.1245/s10434-020-09068-3, indexed in Pubmed: 32875465.
21. Muresan H, Lam G, Cooper BT, et al. Impact of Evolving Radiation Therapy Techniques on Implant-Based Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2017; 139(6): 1232e–1239e, doi: 10.1097/PRS.00000000000003341, indexed in Pubmed: 28538549.
22. Anker CJ, Hymas RV, Ahluwalia R, et al. The Effect of Radiation on Complication Rates and Patient Satisfaction in Breast Reconstruction using Temporary Tissue Expanders and Permanent Implants. *Breast J.* 2015; 21(3): 233–240, doi: 10.1111/tbj.12395, indexed in Pubmed: 25772601.
23. Ricci JA, Epstein S, Momoh AO, et al. A meta-analysis of implant-based breast reconstruction and timing of adjuvant radiation therapy. *J Surg Res.* 2017; 218: 108–116, doi: 10.1016/j.jss.2017.05.072, indexed in Pubmed: 28985836.
24. Fowble B, Park C, Wang F, et al. Rates of Reconstruction Failure in Patients Undergoing Immediate Reconstruction With Tissue Expanders and/or Implants and Postmastectomy Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015; 92(3): 634–641, doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.02.031, indexed in Pubmed: 25936815.
25. Nahabedian MY, Tsangaris T, Momen B, et al. Infectious complications following breast reconstruction with expanders and implants. *Plast Reconstr Surg.* 2003; 112(2): 467–476, doi: 10.1097/01.PRS.0000070727.02992.54, indexed in Pubmed: 12906604.
26. Christante D, Pommier SJ, Diggins BS, et al. Using complications associated with postmastectomy radiation and immediate breast reconstruction to improve surgical decision making. *Arch Surg.* 2010; 145(9): 873–878, doi: 10.1001/archsurg.2010.170, indexed in Pubmed: 20855758.
27. Chang DW, Barnea Y, Robb GL. Effects of an autologous flap combined with an implant for breast reconstruction: an evaluation of 1000 consecutive reconstructions of previously irradiated breasts. *Plast Reconstr Surg.* 2008; 122(2): 356–362, doi: 10.1097/PRS.0b013e31817d6303, indexed in Pubmed: 18626350.
28. Ascherman JA, Hanasono MM, Newman MI, et al. Implant reconstruction in breast cancer patients treated with radiation therapy. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 117(2): 359–365, doi: 10.1097/01.prs.00000210478.64877.87, indexed in Pubmed: 16462313.
29. Vieira RA, Ribeiro LM, Carrara GF, et al. Effectiveness and Safety of Implant-Based Breast Reconstruction in Locally Advanced Breast Carcinoma: A Matched Case-Control Study. *Breast Care (Basel).* 2019; 14(4): 200–210, doi: 10.1159/000496429, indexed in Pubmed: 31558894.
30. Billig J, Jagasi R, Qi Ji, et al. Should Immediate Autologous Breast Reconstruction Be Considered in Women Who Require Postmastectomy Radiation Therapy? A Prospective Analysis of Outcomes. *Plast Reconstr Surg.* 2017; 139(6): 1279–1288, doi: 10.1097/PRS.00000000000003331, indexed in Pubmed: 28198770.
31. Rochlin DH, Jeong AR, Goldberg L, et al. Postmastectomy radiation therapy and immediate autologous breast reconstruction: integrating perspectives from surgical oncology, radiation oncology, and plastic and reconstructive surgery. *J Surg Oncol.* 2015; 111(3): 251–257, doi: 10.1002/jso.23804, indexed in Pubmed: 25339608.
32. Spear SL, Ducic I, Low M, et al. The effect of radiation on pedicled TRAM flap breast reconstruction: outcomes and implications. *Plast Reconstr Surg.* 2005; 115(1): 84–95, indexed in Pubmed: 15622237.
33. Kelley BP, Ahmed R, Kidwell KM, et al. A systematic review of morbidity associated with autologous breast reconstruction before and after exposure to radiotherapy: are current practices ideal? *Ann Surg Oncol.* 2014; 21(5): 1732–1738, doi: 10.1245/s10434-014-3494-z, indexed in Pubmed: 24473643.
34. Spear SL, Onyewu C. Staged breast reconstruction with saline-filled implants in the irradiated breast: recent trends and therapeutic implications. *Plast Reconstr Surg.* 2000; 105(3): 930–942, doi: 10.1097/00006534-200003000-00016, indexed in Pubmed: 10724252.
35. Nava MB, Pennati AE, Lozza L, et al. Outcome of different timings of radiotherapy in implant-based breast reconstructions. *Plast Reconstr Surg.* 2011; 128(2): 353–359, doi: 10.1097/PRS.0b013e31821e6c10, indexed in Pubmed: 21788827.
36. Cordeiro PG, Albornoz CR, McCormick B, et al. What Is the Optimum Timing of Postmastectomy Radiotherapy in Two-Stage Prosthetic Reconstruction: Radiation to the Tissue Expander or Permanent Implant? *Plast Reconstr Surg.* 2015; 135(6): 1509–1517, doi: 10.1097/PRS.0000000000001278, indexed in Pubmed: 25742523.
37. Ho AL, Bovill ES, Macadam SA, et al. Postmastectomy radiation therapy after immediate two-stage tissue expander/implant breast reconstruction

- tion: a University of British Columbia perspective. *Plast Reconstr Surg.* 2014; 134(1): 1e–110e, doi: 10.1097/PRS.0000000000000292, indexed in Pubmed: 25028850.
38. Anderson PR, Freedman G, Nicolaou N, et al. Postmastectomy chest wall radiation to a temporary tissue expander or permanent breast implant—is there a difference in complication rates? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009; 74(1): 81–85, doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.06.1940, indexed in Pubmed: 18823714.
 39. Pu Y, Mao TC, Zhang YM, et al. The role of postmastectomy radiation therapy in patients with immediate prosthetic breast reconstruction: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(6): e9548, doi: 10.1097/MD.00000000000009548, indexed in Pubmed: 29419662.
 40. Hong WJ, Zhang GY, Chen CL, et al. The Effect of Previous Irradiation for Patients With Prosthetic Breast Reconstruction: A Meta-Analysis. *Aesthet Surg J.* 2021; 41(7): NP748–NP757, doi: 10.1093/asj/sjaa372, indexed in Pubmed: 33621335.
 41. Li L, Su Y, Xiu B, et al. Comparison of prepectoral and subpectoral breast reconstruction after mastectomies: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2019; 45(9): 1542–1550, doi: 10.1016/j.ejso.2019.05.015, indexed in Pubmed: 31256950.
 42. Abbate O, Rosado N, Sobti N, et al. Meta-analysis of prepectoral implant-based breast reconstruction: guide to patient selection and current outcomes. *Breast Cancer Res Treat.* 2020; 182(3): 543–554, doi: 10.1007/s10549-020-05722-2, indexed in Pubmed: 32514624.
 43. Nahabedian MY, Cocilovo C. Two-Stage Prosthetic Breast Reconstruction: A Comparison Between Prepectoral and Partial Subpectoral Techniques. *Plast Reconstr Surg.* 2017; 140(6S Prepectoral Breast Reconstruction): 225–305, doi: 10.1097/PRS.00000000000004047, indexed in Pubmed: 29166344.
 44. Patel AA, Arquette CP, Yesantharao PS, et al. Examining the Effects of Postmastectomy Radiation Therapy in Prepectoral Versus Subpectoral Autologous Breast Reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2021; 86(5S Suppl 3): S390–S394, doi: 10.1097/SAP.0000000000002762, indexed in Pubmed: 33976068.
 45. Dave RV, Vucicevic A, Barrett E, et al. Risk factors for complications and implant loss after prepectoral implant-based immediate breast reconstruction: medium-term outcomes in a prospective cohort. *Br J Surg.* 2021; 108(5): 534–541, doi: 10.1002/bjs.11964, indexed in Pubmed: 34043774.
 46. Chung SY, Chang JS, Shin KH, et al. Impact of radiation dose on complications among women with breast cancer who underwent breast reconstruction and post-mastectomy radiotherapy: A multi-institutional validation study. *Breast.* 2021; 56: 7–13, doi: 10.1016/j.breast.2021.01.003, indexed in Pubmed: 33517043.
 47. Barry M, Kell MR. Radiotherapy and breast reconstruction: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2011; 127(1): 15–22, doi: 10.1007/s10549-011-1401-x, indexed in Pubmed: 21336948.
 48. O'Donnell JPM, Murphy D, Ryan ÉJ, et al. Optimal reconstructive strategies in the setting of post-mastectomy radiotherapy - A systematic review and network meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2021 [Epub ahead of print], doi: 10.1016/j.ejso.2021.07.001, indexed in Pubmed: 34301444.
 49. Huang Y, Sanz J, Rodriguez N, et al. Effects of radiation on toxicity, complications, revision surgery and aesthetic outcomes in breast reconstruction: An argument about timing and techniques. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2021 [Epub ahead of print], doi: 10.1016/j.bjps.2021.05.027, indexed in Pubmed: 34229955.
 50. Kim DY, Park E, Heo CY, et al. Hypofractionated versus conventional fractionated radiotherapy for breast cancer in patients with reconstructed breast: Toxicity analysis. *Breast.* 2021; 55: 37–44, doi: 10.1016/j.breast.2020.11.020, indexed in Pubmed: 33316582.
 51. Tanos G, Prouskaia E, Chow W, et al. Locally Advanced Breast Cancer: Autologous Versus Implant-based Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016; 4(2): e622, doi: 10.1097/GOX.0000000000000598, indexed in Pubmed: 27014551.
 52. Chetta MD, Aliu O, Zhong L, et al. Reconstruction of the Irradiated Breast: A National Claims-Based Assessment of Postoperative Morbidity. *Plast Reconstr Surg.* 2017; 139(4): 783–792, doi: 10.1097/PRS.00000000000003168, indexed in Pubmed: 28002254.
 53. Jagsi R, Momoh AO, Qi Ji, et al. Impact of Radiotherapy on Complications and Patient-Reported Outcomes After Breast Reconstruction. *J Natl Cancer Inst.* 2018; 110(2), doi: 10.1093/jnci/djx148, indexed in Pubmed: 28954300.
 54. Manyam BV, Shah C, Woody NM, et al. Long-Term Outcomes After Autologous or Tissue Expander/Implant-Based Breast Reconstruction and Postmastectomy Radiation for Breast Cancer. *Pract Radiat Oncol.* 2019; 9(6): e497–e505, doi: 10.1016/j.prro.2019.06.008, indexed in Pubmed: 31238166.
 55. Reinders FCJ, Young-Afat DA, Batenburg MCT, et al. Higher reconstruction failure and less patient-reported satisfaction after post mastectomy radiotherapy with immediate implant-based breast reconstruction compared to immediate autologous breast reconstruction. *Breast Cancer.* 2020; 27(3): 435–444, doi: 10.1007/s12282-019-01036-4, indexed in Pubmed: 31858435.
 56. Naoum GE, Salama L, Niemierko A, et al. Single Stage Direct-to-Implant Breast Reconstruction Has Lower Complication Rates Than Tissue Expander and Implant and Comparable Rates to Autologous Reconstruction in Patients Receiving Postmastectomy Radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020; 106(3): 514–524, doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.11.008, indexed in Pubmed: 31756414.
 57. Hershenhouse KS, Bick K, Shauly O, et al. „Systematic review and meta-analysis of immediate versus delayed autologous breast reconstruction in the setting of post-mastectomy adjuvant radiation therapy“. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2021; 74(5): 931–944, doi: 10.1016/j.bjps.2020.11.027, indexed in Pubmed: 33423976.
 58. Heiman AJ, Gabbireddy SR, Kotamarti VS, et al. A Meta-Analysis of Autologous Microsurgical Breast Reconstruction and Timing of Adjuvant Radiation Therapy. *J Reconstr Microsurg.* 2021; 37(4): 336–345, doi: 10.1055/s-0040-1716846, indexed in Pubmed: 32957153.
 59. Santosa KB, Qi Ji, Kim HM, et al. Long-term Patient-Reported Outcomes in Postmastectomy Breast Reconstruction. *JAMA Surg.* 2018; 153(10): 891–899, doi: 10.1001/jamasurg.2018.1677, indexed in Pubmed: 29926096.
 60. Miseré RMI, van Kuijk SMJ, Claassens EL, et al. Breast-related and body-related quality of life following autologous breast reconstruction is superior to implant-based breast reconstruction - A long-term follow-up study. *Breast.* 2021; 59: 176–182, doi: 10.1016/j.breast.2021.07.003, indexed in Pubmed: 34271290.
 61. Nelson JA, Allen RJ, Polanco T, et al. Long-term Patient-reported Outcomes Following Postmastectomy Breast Reconstruction: An 8-year Examination of 3268 Patients. *Ann Surg.* 2019; 270(3): 473–483, doi: 10.1097/SLA.0000000000003467, indexed in Pubmed: 31356276.
 62. Toyserkani NM, Jørgensen MG, Tabatabaieifar S, et al. Autologous versus implant-based breast reconstruction: A systematic review and meta-analysis of Breast-Q patient-reported outcomes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2020; 73(2): 278–285, doi: 10.1016/j.bjps.2019.09.040, indexed in Pubmed: 31711862.
 63. Craig ES, Lentz R, Srinivasa D, et al. Three-dimensional Analysis of How Radiation Affects Deep Inferior Epigastric Perforator (DIEP) Flap Volume, Projection, and Position in Breast Cancer Reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2018; 81(2): 235–239, doi: 10.1097/SAP.0000000000001462, indexed in Pubmed: 29794501.
 64. Weber WP, Morrow M, Boniface Jde, et al. Oncoplastic Breast Consortium. Knowledge gaps in oncoplastic breast surgery. *Lancet Oncol.* 2020; 21(8): e375–e385, doi: 10.1016/S1470-2045(20)30084-X, indexed in Pubmed: 32758475.
 65. Kaidar-Person O, Offersen BV, Boersma LJ, et al. A multidisciplinary view of mastectomy and breast reconstruction: Understanding the challenges. *Breast.* 2021; 56: 42–52, doi: 10.1016/j.breast.2021.02.004, indexed in Pubmed: 33610903.