

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/21092> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Gopie, Jessica Premdee

Title: The psychological impact of breast reconstruction after prophylactic or therapeutic mastectomy for breast cancer

Issue Date: 2013-01-09

SAMENVATTING

1. Borstkanker

1.1. Sporadische borstkanker

In Nederland is borstkanker het meest voorkomende type kanker bij vrouwen en is de kans 1 op 8 om dit in haar leven te krijgen. Ieder jaar worden er meer dan 13000 nieuwe gevallen geconstateerd, waarvan de meeste vrouwen ouder dan 50 jaar oud zijn [1]. Daarom worden vrouwen in Nederland tussen de 50 en 75 jaar sinds 1989 uitgenodigd om deel te nemen in het nationale bevolkingsonderzoek, om iedere twee jaar de borsten te screenen op borstkanker, om zo nodig vroegtijdige behandeling te starten en het aantal sterfgevallen te verminderen [2-4]. Er bestaan diverse behandelingen voor borstkanker, zoals chirurgie, chemotherapie, bestraling en hormoontherapie. Ondanks het toepassen van borst besparende operaties, met of zonder nabehandeling, is het in 46% van de gevallen nog steeds nodig om een mastectomie te ondergaan [5].

1.2. Erfelijke borstkanker

Ongeveer 5% tot 10% van alle borstkankergevallen worden veroorzaakt door een genetische afwijking [6]. Vrouwen uit families met een BRCA1/2 mutatie hebben een significant verhoogd risico om in hun leven borstkanker te ontwikkelen (39-85%) als ook eierstokkanker (10-63%) [7-9]. Deze vrouwen worden een apart screeningsprogramma voor de borsten aangeboden, waaronder een jaarlijkse MRI-scan, een mammografie en klinisch borstsonderzoek. Vrouwen met een verhoogd risico op borstkanker gebaseerd op de familiegeschiedenis, wordt ook een apart screeningsprogramma aanbevolen, zoals geadviseerd in de Nederlandse Borstkanker Richtlijnen (2011). Omdat een screeningsprogramma vroegtijdig borstkanker kan opsporen, maar het ontstaan er van niet kan voorkomen, kan preventieve mastectomie ook besproken worden met deze hoog-risico vrouwen [10-12].

2. Mastectomie en borstreconstructie

2.1. Therapeutische mastectomie met borstreconstructie

Een mastectomie kan een grote impact hebben op het lichaamsbeeld en zelfbeeld van de vrouw, zoals zich abnormaal of depressieve voelen, een gevoel van incompleetheid, en rouwgevoelens omtrent het verlies van de borst [13-17]. Borstreconstructie (BR) kan patiënttevredenheid en lichaamsbeeld significant verbeteren na mastectomie [18-23]. Echter, andere psychologische uitkomsten lijken niet significant te verschillen tussen vrouwen met en zonder BR na mastectomie [24-28]. Recent is onderzocht dat BR geassocieerd wordt met een verlaagde kans op sterfte na borstkanker, vergeleken met vrouwen die geen BR ondergingen, maar alleen een mastectomie, maar dit wordt waarschijnlijk verklaard door sociaal economische factoren zoals toegang en mogelijkheden van de gezondheidszorg, dan door oncologische factoren [29;30].

Het aantal patiënten dat een BR krijgt varieert van 10% tot 40% en neemt toe. Echter, er is een grote etnische en geografische variatie, waarbij bijvoorbeeld niet blanke vrouwen en patiënten wonend in afgelegen gebieden, minder snel BR ondergaan [31]. In Nederland

ondergaat naar schatting 20% van de vrouwen BR na therapeutische mastectomie, de meerderheid ondergaat dus geen BR [32].

2.2. Preventieve mastectomie met borstreconstructie

Preventieve mastectomie (PM) wordt gezien als een effectieve methode om het borstkankerrisico met meer dan 90% te reduceren in vrouwen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van borstkanker [10-12;33;34]. De combinatie van het kankerrisico, de angst voor kanker en toenemende mogelijkheden om de borsten te reconstrueren na mastectomie, heeft de optie voor PM populairder gemaakt. Meer dan tien jaar geleden koos 55% van de Nederlandse, gezonde, hoog-risico vrouwen voor bilaterale PM [34], maar recentelijk is dit percentage gedaald naar 33% [35]. Redenen om geen bilaterale PM te ondergaan kunnen gerelateerd zijn aan mogelijk negatieve effecten op lichaamsbeeld en seksualiteit [36-46]. Daarnaast zijn er tegenwoordig betere screeningstechnieken beschikbaar die borstkanker in een eerder stadium kunnen opsporen [47-52] en het is aannemelijk dat deze verbeterde diagnostische technieken dokters en patiënten ervan weerhouden om te kiezen voor bilaterale PM. Desondanks, is de keuze voor bilaterale PM nog steeds hoog in Nederland, vergeleken met het internationale percentage van 18% [35;53]. Alleen in Amerika (36%) en Engeland (40%) ligt dit percentage hoger. Het percentage is het laagst in Polen (3%), Israël (4%) en Noorwegen (5%). Ten opzichte van contralaterale PM bij hoog-risico vrouwen die eerder borstkanker hadden in de andere borst, is het percentage in Nederland ook hoog (53%), vergeleken met internationaal (27%) [54;55]. Deze grote variatie kan ook te maken hebben met culturele verschillen, waarin zowel dokters als patiënten een rol kunnen spelen.

Tegenwoordig wordt BRCA1/2 mutatie draagsters ook geadviseerd om de eileiders en eierstokken preventief te laten verwijderen (PBSO) om het risico op eierstokkanker te reduceren [56;57]. BRCA1 mutatie draagsters wordt geadviseerd om PBSO te ondergaan tussen de 35 en 40 jaar oud, terwijl voor BRCA2 mutatie draagsters geadviseerd wordt om dit tussen de 40 en 45 jaar oud te doen (Nederlandse Richtlijnen voor Erfelijke Tumoren 2010). Deze risicoreducerende operaties kunnen een aanzienlijk effect hebben op het psychosociale welzijn. PBSO kan de menopauze opwekken, wat kan leiden tot negatieve gevolgen op psychologisch, lichamelijk en seksueel gebied, waaronder een verminderde libido, opvliegers en vaginale droogheid [58-60].

2.3. Type borstreconstructie

In het algemeen zijn er drie soorten BR te onderscheiden: met siliconen implantaten, lichaamseigen weefsel of een combinatie van beide. Een BR met siliconen implantaten wordt het meest uitgevoerd [61;62], meestal voorafgegaan door plaatsing van een weefselexpander achter de borstspier. Hiermee worden de borstspier en borsthuid geleidelijk opgerekt [63], zodat de expander na een paar maanden vervangen kan worden door een definitief implantaat.

Er zijn verschillende BR technieken mogelijk met lichaamseigen weefsel, waarbij vaak huid, vet en soms ook spierweefsel wordt gebruikt van een donorplaats elders in het lichaam, zoals de Latissimus Dorsi (LD) lap (de rugspiermethode) [64]. De Transverse

Rectus Abdominis Myocutaneous (TRAM) lap bestaat uit huid, vet en spierweefsel van de onderbuik dat gesteeld of vrij gevasculariseerd wordt verplaatst naar de borstwand [65]. Andere autologe BR technieken zijn de Gluteal Artery Perforator (GAP) lap en de Transverse Myocutaneous Gracilis (TMG) lap, die bestaan uit huid en vet van de bil en huid, vet en spier uit het mediale dijgebied [66;67]. Op dit moment is de meest populaire BR methode met lichaamseigen weefsel de Deep Inferior Epigastric Artery Perforator (DIEP) lap, bestaande uit huid en vet van de buik. Bij deze methode worden de buikspieren intact gelaten, waarmee de kans op abdominale spierzwakte of een breuk afneemt [68]. Echter, dit vereist microchirurgische expertise van de reconstructief chirurg en deze deskundigheid is alleen beschikbaar in gespecialiseerde centra, wat resulteert in lange patiëntwachlijsten en hogere kosten. In het algemeen wordt er een hogere tevredenheid en een beter lichaamsbeeld na autologe BR gerapporteerd, vergeleken met implantaat BR, maar meer prospectieve studies zijn nodig om dit te bevestigen [37;69-74].

2.4. Tijdstip van borstreconstructie

BR kan worden uitgevoerd hetzij direct, op hetzelfde moment met mastectomie of uitgesteld; maanden of jaren na de mastectomie. Er is een gerandomiseerde gecontroleerde trial (RCT) uitgevoerd waarin de specifieke gevolgen van directe versus uitgestelde BR onderzocht werd, waarbij drie maanden postoperatief directe BR werd geassocieerd met betere psychosociale uitkomsten in vergelijking met uitgestelde of geen BR [20]. Het random toewijzen aan een type of tijdstip van BR wordt echter over het algemeen als onethisch gezien met betrekking tot het achterhouden van informatie en het niet naleven van patiënt voorkeuren, waardoor er geen andere RCT op dit gebied verricht is sinds 1983. Cross-sectionele en cohortstudies hebben aangetoond dat het esthetisch resultaat over het algemeen beter is na directe BR, omdat de huid envelop en af en toe de tepel gespaard kunnen worden [69;75;76]. Vrouwen die een mastectomie met directe BR ondergaan, hebben mogelijk ook voor de operatie een beter zelfbeeld, meer zelfrespect en voelen zich seksueel aantrekkelijker dan vrouwen die al een mastectomie hebben en op het punt staan om een uitgestelde BR te ondergaan [77]. Het tijdstip van BR is van groot belang hier, omdat vrouwen met een uitgestelde BR een periode hebben geleefd met slechts één of geen borsten en daarom een grotere kans hebben om verbetering te ervaren; hun lichaamsbeeld en seksuele bevrediging, bevinden zich wellicht op het laagste punt vóór de BR. Na uitgestelde BR is het complicatie risico lager gebleken vergeleken met directe BR [75]. In combinatie met het *type* BR, zijn er meer positieve resultaten over lichaamsbeeld en seksuele bevrediging gevonden na een *uitgestelde* autologe BR [37;69;71;73]. Tot slot, heeft het tijdstip van BR geen invloed op de incidentie van een recidiverende borstkanker en vrouwen die een directe BR hebben, ervaren geen vertraging in adjuvante behandeling ten opzichte van vrouwen die geen BR ondergaan [29;78-80].

3. Psychologische aspecten van borstreconstructie

Dit proefschrift focust op de impact van twee verschillende types BR na mastectomie: de meest uitgevoerde BR methode met siliconenimplantaten en de meest geavanceerde BR

methode die gebruik maakt van lichaamseigen weefsel van de buik: de DIEP-lap BR. Bij aanvang van deze studie was er nog maar weinig bekend over de psychosociale uitkomsten van de DIEP-lap BR [71;74;81-83]. Daarom werd met de huidige studie onderzocht wat de mogelijke voor- en nadelen waren van dit type BR, vergeleken met implantaat BR. De effecten van demografische en andere klinische variabelen op de psychosociale uitkomsten werd ook onderzocht. Hieronder volgt een korte samenvatting van de onderzoeksresultaten van de studie die in dit proefschrift wordt beschreven.

3.1. Motieven voor borstreconstructie

De motivatie van vrouwen om te kiezen voor implantaat of DIEP-lap BR vanwege profylactische of therapeutische mastectomie, is kwalitatief onderzocht met behulp van interviews (hoofdstuk 2). Voor de operatie, werden vrouwen gevraagd waarom ze hadden gekozen voor BR en waarom ze specifiek kozen voor een bepaalde BR-methode. In overeenstemming met eerdere bevindingen kozen patiënten voor BR omdat ze zich te jong voelden om door het leven te gaan zonder borsten, wilden het dragen van een externe prothese voorkomen, en wensten zich vrouwelijker en zelfbewuster te voelen. Motieven om specifiek te kiezen voor implantaat BR, hadden voornamelijk betrekking tot praktische kwesties: een korte herstelperiode en een minimum aantal littekens hadden de voorkeur, zij wilden hun dagelijkse leven zo spoedig mogelijk hervatten. Desondanks bleek de totale BR procedure achteraf circa 21 maanden te duren. Vrouwen die specifiek voor DIEP-lap BR kozen waren vooral gericht op het terugwinnen van een borst die zoveel mogelijk op hun eigen verloren borst zou lijken. Deze patiënten vonden tevens dat het complicatie risico van dit type BR lager was vergeleken met implantaat BR. Bovendien vonden zij dat DIEP-lap BR op de lange termijn voordelen zou bieden, zoals minder secundaire operaties, terwijl het aantal secundaire operaties na complicaties, na een gemiddelde follow-up tijd van 21 maanden, vergelijkbaar was in beide groepen (hoofdstuk 4 en 5). Sommige patiënten hadden ook de voorkeur voor DIEP-lap BR omdat het een extra voordeel van een buikwandcorrectie bood. Niettemin was het duidelijk dat naast persoonlijke motivaties met klinische variabelen (zoals therapeutische of profylactische mastectomie, bestraling, beschikbaarheid van plastische chirurgen met microchirurgische expertise en lange wachtlijsten) rekening gehouden moet worden bij het overwegen van een bepaald type BR, omdat deze ook een belangrijke rol spelen in de besluitvorming.

3.2. Informatie-zoekend gedrag over borstreconstructie

Omdat informatievoorziening over BR niet gestandaardiseerd is in ons land, is het van belang dat patiënten zelf ook op zoek gaan naar informatie, willen zij naar behoren worden ingelicht. Daarom is voor de operatie het informatiezoekende gedrag van deze patiënten onderzocht (hoofdstuk 3). We hebben vastgesteld dat vrouwen met een actieve coping stijl en die zich onafhankelijk opstelden van hun plastische chirurg, eerder kozen voor een DIEP-lap BR. Vrouwen die minder goed geïnformeerd waren en die zich afhankelijker van hun chirurg opstelden met betrekking tot hun besluit, kozen eerder voor een BR met implantaten. Voor de BR operatie, was 40% van de patiënten zich niet bewust van de mogelijkheid van BR met

lichaamseigen weefsel. Om goed geïnformeerd te zijn over borstreconstructieve chirurgie, was een actieve coping stijl en autonomie nodig, omdat niet alle vrouwen voldoende op de hoogte waren via de informatie van hun chirurg.

3.3. Complicaties na borstreconstructie

We vonden een complicatie-ratio van 40% na BR. Deze complicaties had een duidelijke invloed op distress één maand na BR (hoofdstuk 4), waarbij angst en kankergerelateerde distress aanzienlijk daalden, maar depressie aanzienlijk steeg. Veertig procent van de patiënten met complicaties rapporteerde hoge niveaus van angst, depressie en kanker-specifieke zorgen. Bovendien vonden we een duidelijk verschil tussen patiënten met implantaat en DIEP-lap BR, waarin de eerste angstiger waren en meer kanker-specifieke zorgen rapporteerden. Dit effect zou echter te maken kunnen hebben met het tijdstip van BR omdat meer vrouwen met implantaat BR direct na de mastectomie de reconstructie ontvingen, wat betekent dat zij mogelijk ook nog aanvullende behandelingen voor de borstkanker moesten ondergaan, resulterend in hogere kankerspecifieke distress.

Na voltooiing van de volledige BR procedure, waren angst en depressie niet meer significant verschillend van de niveaus voor de operatie. Bovendien waren de niveaus van angst en depressie binnen het normale bereik (hoofdstuk 5). Kankerspecifieke distress was voor de BR operatie echter boven het normale bereik, maar dit daalde sterk direct na de BR tot aan het einde van BR. Op de lange termijn, 21 maanden na BR, leidden complicaties en hierop volgende secundaire operaties over het algemeen niet tot meer angst, depressie, of kankerspecifieke distress, echter, dit was niet het geval indien er sprake was van een permanent verlies van BR (totale verwijdering van de gereconstrueerde borst). Het totale verlies van BR was aanzienlijk gerelateerd aan meer depressie en meer kankerspecifieke distress. Opmerkelijk was, dat vrouwen die hun BR hadden verloren, al hogere kankerspecifieke distress hadden voordat zij BR ondergingen. Jongere patiënten hadden ook meer angst en depressie en hun kankerspecifieke distress was aanzienlijk hoger aan het einde van BR, dan bij oudere patiënten. Bovendien, bleek een langere periode tussen de mastectomie en de BR te leiden tot meer angst en depressie aan het einde van BR. Deze bevindingen benadrukken dat jongere patiënten en vrouwen, die de borstkankerdiagnose een langere tijd geleden ontvingen, nog steeds psychologische aanpassingsproblemen kunnen ondervinden, zelfs na de voltooiing van de totale BR procedure. Voor de operatie, is het al van belang dat risicofactoren voor het ontwikkelen van psychologische distress worden gecontroleerd en vrouwen met een verhoogd risico voor distress moeten zorgvuldig worden opgevolgd na de operatie met betrekking tot het psychologische welzijn, naast de follow-up van het fysieke herstel.

3.4. Lichaamsbeeld en seksuele tevredenheid na borstreconstructie

De impact van implantaat of DIEP-lap BR op lichaamsbeeld en de seksuele relatie tevredenheid werd onderzocht bij vrouwen met een uitgestelde BR, na een geschiedenis van borstkanker (hoofdstuk 6) en bij vrouwen met een directe BR na bilaterale profylactische mastectomie (hoofdstuk 7). In de eerste groep, was lichaamsbeeld 20 maanden na BR aanzienlijk

verbeterd. Een beter lichaamsbeeld is gerelateerd aan een betere algemene mentale gezondheid, minder kankerspecifieke distress en een hogere partner relatie tevredenheid. Tevredenheid met de seksuele relatie verbeterde ook en was positief gerelateerd aan de algehele tevredenheid met de partnerrelatie; echter, vrouwen die hormonale therapie hadden ondergaan waren minder tevreden met de seksuele relatie. Dit kan mogelijk verklaard worden door de negatieve bijwerkingen van hormonale therapie op het seksuele functioneren.

Gezonde vrouwen met een verhoogde kans op het ontwikkelen van erfelijke borstkanker, die kozen voor een bilaterale profylactische mastectomie met directe BR, hadden 6 maanden na de operatie een aanzienlijk lager lichaamsbeeld dat ook na 21 maanden nog niet terug was op het niveau van voor de operatie (hoofdstuk 7). De tevredenheid van de seksuele relatie verminderde tot 21 maanden na de operatie. Lichaamsbeeld was positief gerelateerd aan algemene fysieke gezondheid, en negatief gecorreleerd aan kankerspecifieke distress. Na voltooiing van de totale procedure van BR, rapporteerden een substantiële groep dat hun borsten onaangenaam aanvoelden, ze waren niet tevreden met hun borsten en ze schaamden zich voor hun naakte lichaam. Zowel vóór als na de operatie gaf circa een derde van de patiënten aan dat ze zich ongemakkelijk voelden wanneer ze werden aangeraakt door de partner. Deze resultaten wijzen erop dat de psychosociale gevolgen van bilaterale profylactische mastectomie met BR bij gezonde vrouwen niet mag worden onderschat.

References

1. <http://www.iknl.nl>. Integraal Kankercentrum Nederland. 2012
2. Otto SJ, Fracheboud J, Verbeek AL, Boer R et al. Mammography Screening and Risk of Breast Cancer Death: A Population-Based Case-Control Study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2012; 21:66-73.
3. Holland R, Rijken H and Hendriks J. The dutch population-based mammography screening: 30-year experience. *Breast Care* 2007; 2:12-18.
4. Otto SJ, Fracheboud J, Looman CWN, Broeders MJM et al. Initiation of population-based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast-cancer mortality: a systematic review. *Lancet* 2003; 361:1411-1417.
5. Struikmans H, Aarts MJ, Jobsen JJ, Koning CCE et al. An increased utilisation rate and better compliance to guidelines for primary radiotherapy for breast cancer from 1997 till 2008: A population-based study in The Netherlands. *Radiotherapy and Oncology* 2011; 100:320-325.
6. Lux MP, Fasching PA and Beckmann MW. Hereditary breast and ovarian cancer: review and future perspectives. *Journal of Molecular Medicine-Jmm* 2006; 84:16-28.
7. King MC, Marks JH and Mandell JB. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science* 2003; 302:643-646.
8. Ford D, Easton DF, Stratton M, Narod S et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. *American Journal of Human Genetics* 1998; 62:676-689.

9. Antoniou A, Pharoah PDP, Narod S, Risch HA et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: A combined analysis of 22 studies. *American Journal of Human Genetics* 2003; 72:1117-1130.
10. Hartmann LC, Sellers TA, Schaid DJ, Frank TS et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. *Journal of the National Cancer Institute* 2001; 93:1633-1637.
11. Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, Crotty TP et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *New England Journal of Medicine* 1999; 340:77-84.
12. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, Neuhausen SL et al. Bilateral Prophylactic Mastectomy Reduces Breast Cancer Risk in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: The PROSE Study Group. *Journal of Clinical Oncology* 2004; 22:1055-1062.
13. Bjorkman B, Arner S and Hyden LC. Phantom Breast and Other Syndromes After Mastectomy: Eight Breast Cancer Patients Describe Their Experiences Over Time: A 2-Year Follow-up Study. *Journal of Pain* 2008; 9:1018-1025.
14. Cromptoets S. Comfort, control, or conformity: women who choose breast reconstruction following mastectomy. *Health Care for Women International* 2006; 27:75-93.
15. Hill O and White K. Exploring women's experiences of TRAM flap breast reconstruction after mastectomy for breast cancer. *Oncology Nursing Forum* 2008; 35:81-88.
16. Piot-Ziegler C, Sassi ML, Raffoul W and Delaloye JF. Mastectomy, body deconstruction, and impact on identity: A qualitative study. *British Journal of Health Psychology* 2010; 15:479-510.
17. Rolnick SJ, Altschuler A, Nekhlyudov L, Elmore JG et al. What women wish they knew before prophylactic mastectomy. *Cancer Nursing* 2007; 30:285-291.
18. Al-Ghazal SK, Fallowfield L and Blamey RW. Comparison of psychological aspects and patient satisfaction following breast conserving surgery, simple mastectomy and breast reconstruction. *European Journal of Cancer* 2000; 36:1938-1943.
19. Cordeiro PG. Breast reconstruction after surgery for breast cancer. *New England Journal of Medicine* 2008; 359:1590-1601.
20. Dean C, Chetty U and Forrest APM. Effects of Immediate Breast Reconstruction on Psycho-Social Morbidity After Mastectomy. *Lancet* 1983; 1:459-462.
21. Elder EE, Brandberg Y, Bjorklund T, Rylander R et al. Quality of life and patient satisfaction in breast cancer patients after immediate breast reconstruction: a prospective study. *Breast* 2005; 14:201-208.
22. Nicholson RM, Leinster S and Sassoon EM. A comparison of the cosmetic and psychological outcome of breast reconstruction, breast conserving surgery and mastectomy without reconstruction. *Breast* 2007; 16:396-410.
23. Pusic A, Thompson TA, Kerrigan CL, Sargeant R et al. Surgical options for early-stage breast cancer: Factors associated with patient choice and postoperative quality of life. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1999; 104:1325-1333.

24. Collins KK, Perez M, Schootman M, Aft R and Jeffe DB. Effects of breast cancer surgery and surgical side effects on body image over time. *Breast Cancer Research and Treatment* 2011; 126:263-264.
25. Harcourt DM, Rumsey NJ, Ambler NR, Cawthorn SJ et al. The psychological effect of mastectomy with or without breast reconstruction: A prospective, multicenter study. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2003; 111:1060-1068.
26. Nissen MJ, Swenson KK, Ritz LJ, Farrell JB et al. Quality of life after breast carcinoma surgery - A comparison of three surgical procedures. *Cancer* 2001; 91:1238-1246.
27. Rowland JH, Desmond KA, Meyerowitz BE, Belin TR et al. Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. *Journal of the National Cancer Institute* 2000; 92:1422-1429.
28. Parker PA, Youssef A, Walker S, Basen-Engquist K et al. Short-term and long-term psychosocial adjustment and quality of life in women undergoing different surgical procedures for breast cancer. *Annals of Surgical Oncology* 2007; 14:3078-3089.
29. Bezuhly M, Temple C, Sigurdson LJ, Davis RB et al. Immediate Postmastectomy Reconstruction Is Associated With Improved Breast Cancer-Specific Survival Evidence and New Challenges From the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database. *Cancer* 2009; 115:4648-4654.
30. Agarwal J, Agarwal S, Pappas L and Neumayer L. A Population-Based Study of Breast Cancer-Specific Survival Following Mastectomy and Immediate or Early-Delayed Breast Reconstruction. *Breast Journal* 2012; 18:226-232.
31. Nelson JA, Nelson P, Tchou J, Serletti JM and Wu LC. The ethnic divide in breast reconstruction: A review of the current literature and directions for future research. *Cancer Treatment Reviews* 2012; 38:362-367.
32. Dutch Medical Registration. Kiwa Prismant BV. 2008
33. Heemskerk-Gerritsen BAM, Brekelmans CTM, Menke-Pluymers MBE, van Geel AN et al. Prophylactic mastectomy in BRCA1/2 mutation carriers and women at risk of hereditary breast cancer: Long-term experiences at the rotterdam family cancer clinic. *Annals of Surgical Oncology* 2007; 14:3335-3344.
34. Meijers-Heijboer H, van Geel B, van Putten WLJ, Henzen-Logmans SC et al. Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *New England Journal of Medicine* 2001; 345:159-164.
35. Metcalfe KA, Birenbaum-Carmeli D, Lubinski J, Gronwald J et al. International variation in rates of uptake of preventive options in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *International Journal of Cancer* 2008; 122:2017-2022.
36. Brandberg Y, Sandelin K, Erikson S, Jurell G et al. Psychological reactions, quality of life, and body image after bilateral prophylactic mastectomy in women at high risk for breast cancer: A prospective 1-year follow-up study. *Journal of Clinical Oncology* 2008; 26:3943-3949.
37. Bresser PJC, Seynaeve C, Van Gool AR, Brekelmans CT et al. Satisfaction with prophylactic mastectomy and breast reconstruction in genetically predisposed women. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2006; 117:1675-1682.

38. Gahm J, Wickman M and Brandberg Y. Bilateral prophylactic mastectomy in women with inherited risk of breast cancer - Prevalence of pain and discomfort, impact on sexuality, quality of life and feelings of regret two years after surgery. *Breast* 2010; 19:462-469.
39. Eldor L and Spiegel A. Breast Reconstruction after Bilateral Prophylactic Mastectomy in Women at High Risk for Breast Cancer. *Breast Journal* 2009; 15:S81-S89.
40. Frost MH, Schaid DJ, Sellers TA, Slezak JM et al. Long-term satisfaction and psychological and social function following bilateral prophylactic mastectomy. *Jama-Journal of the American Medical Association* 2000; 284:319-324.
41. Geiger AM, Nekhlyudov L, Herrinton LJ, Rolnick SJ et al. Quality of life after bilateral prophylactic mastectomy. *Annals of Surgical Oncology* 2007; 14:686-694.
42. Hatcher MB and Fallowfield LJ. A qualitative study looking at the psychosocial implications of bilateral prophylactic mastectomy. *Breast* 2003; 12:1-9.
43. McGaughey A. Body image after bilateral prophylactic mastectomy: an integrative literature review. *J Midwifery Womens Health* 2006; 51:e45-e49.
44. Payne DK, Biggs C, Tran KN, Borgen PI and Massie MJ. Women's regrets after bilateral prophylactic mastectomy. *Annals of Surgical Oncology* 2000; 7:150-154.
45. Matloff ET, Barnett RE and Bober SL. Unraveling the Next Chapter Sexual Development, Body Image, and Sexual Functioning in Female BRCA Carriers. *Cancer Journal* 2009; 15:15-18.
46. van Oostrom I, Meijers-Heijboer H, Ladder LN, Duivenvoorden HJ et al. Long-term psychological impact of carrying a BRCA1/2 mutation and prophylactic surgery: A 5-year follow-up study. *Journal of Clinical Oncology* 2003; 21:3867-3874.
47. Kriege M, Brekelmans CTM, Boetes C, Besnard PE et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *New England Journal of Medicine* 2004; 351:427-437.
48. Leach MO, Boggis CRM, Dixon AK, Easton DF et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet* 2005; 365:1769-1778.
49. Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G, Verdecchia A et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study): Interim results. *Radiology* 2007; 242:698-715.
50. Warner E, Plewes DB, Hill KA, Causer PA et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *Jama-Journal of the American Medical Association* 2004; 292:1317-1325.
51. Weinstein SP, Localio A, Conant EF, Rosen M et al. Multimodality Screening of High-Risk Women: A Prospective Cohort Study. *Journal of Clinical Oncology* 2009; 27:6124-6128.
52. Hagen AI, Kvistad KA, Maehle L, Holmen MM et al. Sensitivity of MRI versus conventional screening in the diagnosis of BRCA-associated breast cancer in a national prospective series. *Breast* 2007; 16:367-374.

53. Evans DGR, Lalloo F, Ashcroft L, Shenton A et al. Uptake of Risk-Reducing Surgery in Unaffected Women at High Risk of Breast and Ovarian Cancer Is Risk, Age, and Time Dependent. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2009; 18:2318-2324.
54. Metcalfe KA, Lubinski J, Ghadirian P, Lynch H et al. Predictors of contralateral prophylactic mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation: The hereditary breast cancer clinical study group. *Journal of Clinical Oncology* 2008; 26:1093-1097.
55. van Sprundel TC, Schmidt MK, Rookus MA, Brohet R et al. Risk reduction of contralateral breast cancer and survival after contralateral prophylactic mastectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer* 2005; 93:287-292.
56. Kauff ND, Satagopan JM, Robson ME, Scheuer L et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *New England Journal of Medicine* 2002; 346:1609-1615.
57. Finch A, Beiner M, Lubinski J, Lynch HT et al. Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *Jama-Journal of the American Medical Association* 2006; 296:185-192.
58. Benshushan A, Rojansky N, Chaviv M, Arbel-Alon S et al. Climacteric symptoms in women undergoing risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy. *Climacteric* 2009; 12:404-409.
59. Madalinska JB, Hollenstein J, Bleiker E, van Beurden M et al. Quality-of-life effects of prophylactic salpingo-oophorectomy versus gynecologic screening among women at increased risk of hereditary ovarian cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23:6890-6898.
60. Finch A and Narod SA. Quality of life and health status after prophylactic salpingo-oophorectomy in women who carry a BRCA mutation: A review. *Maturitas* 2011; 70:261-265.
61. Petit JY, Rietjens M, Lohsiriwat V, Rey P et al. Update on Breast Reconstruction Techniques and Indications. *World Journal of Surgery* 2012; 36:1486-1497.
62. Rosson GD, Magarakis M, Shridharani SM, Stapleton SM et al. A Review of the Surgical Management of Breast Cancer: Plastic Reconstructive Techniques and Timing Implications. *Annals of Surgical Oncology* 2010; 17:1890-1900.
63. Singh N, Reaven NL and Funk SE. Immediate 1-stage vs. tissue expander postmastectomy implant breast reconstructions: A retrospective real-world comparison over 18 months. *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2012; 65:917-923.
64. Maxwell GP. Tansini, Iginio and the Origin of the Latissimus Dorsi Musculocutaneous Flap. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1980; 65:686-692.
65. Hartrampf CR, Schefflan M and Black PW. Breast Reconstruction with a Transverse Abdominal Island Flap. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1982; 69.
66. Allen RJ and Tucker C. Superior Gluteal Artery Perforator Free-Flap for Breast Reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1995; 95:1207-1212.
67. Higgins JP, Orlando GS and Blondeel PN. Ischial pressure sore reconstruction using an inferior gluteal artery perforator (IGAP) flap. *British Journal of Plastic Surgery* 2002; 55:83-85.

68. Allen RJ and Treece P. Deep Inferior Epigastric Perforator Flap for Breast Reconstruction. *Annals of Plastic Surgery* 1994; 32:32-38.
69. Atisha D, Alderman AK, Lowery JC, Kuhn LE et al. Prospective analysis of long-term psychosocial outcomes in breast reconstruction - Two-year postoperative results from the Michigan Breast Reconstruction Outcomes Study. *Annals of Surgery* 2008; 247:1019-1028.
70. Christensen BO, Overgaard J, Kettner LO and Damsgaard TE. Long-term evaluation of postmastectomy breast reconstruction. *Acta Oncologica* 2011; 50:1053-1061.
71. Damen THC, Timman R, Kunst EH, Gopie JP et al. High satisfaction rates in women after DIEP flap breast reconstruction. *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2010; 63:93-100.
72. Tonseth KA, Hokland BM, Tindholdt TT, Abyholm FE and Stavem K. Quality of life, patient satisfaction and cosmetic outcome after breast reconstruction using DIEP flap or expandable breast implant. *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2008; 61:1188-1194.
73. Wilkins EG, Cederna PS, Lowery JC, Davis JA et al. Prospective analysis of psychosocial outcomes in breast reconstruction: One-year postoperative results from the Michigan Breast Reconstruction Outcome Study. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2000; 106:1014-1025.
74. Yueh JH, Slavin SA, Adesiyun T, Nyame TT et al. Patient Satisfaction in Postmastectomy Breast Reconstruction: A Comparative Evaluation of DIEP, TRAM, Latissimus Flap, and Implant Techniques. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2010; 125:1585-1595.
75. Chevray PM. Timing of breast reconstruction: Immediate versus delayed. *Cancer Journal* 2008; 14:223-229.
76. Roth RS, Lowery JC, Davis J and Wilkins EG. Quality of life and affective distress in women seeking immediate versus delayed breast reconstruction after mastectomy for breast cancer. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2005; 116:993-1002.
77. Al-Ghazal SK, Sully L, Fallowfield L and Blamey RW. The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction. *European Journal of Surgical Oncology* 2000; 26:17-19.
78. Holmich LR, Durning M, Henriksen TF, Krag C et al. Delayed breast reconstruction with implants after invasive breast cancer does not impair prognosis. *Annals of Plastic Surgery* 2008; 61:11-18.
79. Gouy S, Rouzier R, Missana MC, Atallah D et al. Immediate reconstruction after neoadjuvant chemotherapy: Effect on adjuvant treatment starting and survival. *Annals of Surgical Oncology* 2005; 12:161-166.
80. Wilson CR, Brown IM, Weiller-Mithoff E, George WD and Doughty JC. Immediate breast reconstruction does not lead to a delay in the delivery of adjuvant chemotherapy. *Ejso* 2004; 30:624-627.
81. Lindegren A, Halle M, Skogh ACD and Edsander-Nord A. Postmastectomy Breast Reconstruction in the Irradiated Breast: A Comparative Study of DIEP and Latissimus Dorsi Flap Outcome. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2012; 130:10-18.

82. Zhong T, McCarthy C, Min S, Zhang J et al. Patient satisfaction and health-related quality of life after autologous tissue breast reconstruction. *Cancer* 2012; 118:1701-1709.
83. Haekens CM, Enajat M, Keymeulen K and Van der Hulst RRWJ. Self-esteem and patients' satisfaction after deep inferior epigastric perforator flap breast reconstruction. *Plastic surgical nursing : official journal of the American Society of Plastic and Reconstructive Surgical Nurses* 2011; 31:160-166.