



**Universiteit
Leiden**
The Netherlands

A comprehensive approach for quality assessment of breast cancer care

Heeg, E.

Citation

Heeg, E. (2021, September 22). *A comprehensive approach for quality assessment of breast cancer care*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3213563>

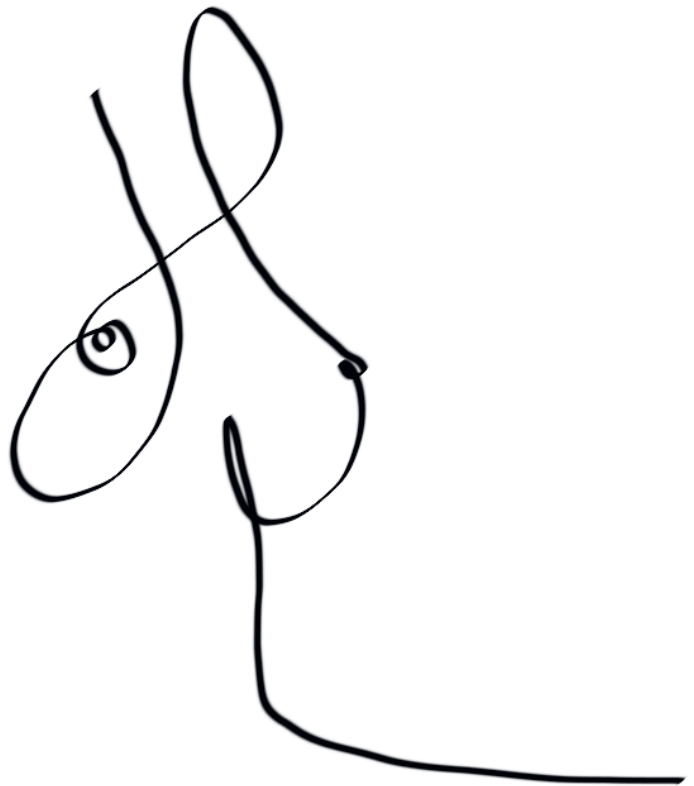
Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3213563>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Samenvatting



Samenvatting

In **hoofdstuk 1** wordt een algemene introductie gegeven omtrent de verschillende dimensies van kwaliteit van borstkankercare en de verschillende hoofdstukken worden uiteengezet. Het primaire doel van dit proefschrift is een bijdrage te leveren aan het verbeteren van de kwaliteit van de borstkankercare op individueel en bevolkingsniveau door gebruik te maken van meerdere landelijke databases. De hoofdstukken in dit proefschrift adresseren een of meer van de zes dimensies van kwaliteit van zorg volgens de definitie van het Institute of Medicine (*veiligheid, effectiviteit, patiëntgerichtheid, tijdigheid, efficiëntie en gelijkheid*) in elk van de hoofdstukken.¹ In het eerste deel van dit proefschrift analyseren we de *effectiviteit, tijdigheid en efficiëntie* van de preoperatieve borstkankercare. In het tweede deel bestuderen we de *veiligheid en tijdigheid* van de adjuvante borstkankercare en in het laatste deel beschouwen we de *veiligheid, effectiviteit en de efficiëntie* van verschillende borst reconstructieve strategieën.

De volgende conclusies zijn getrokken op basis van de bevindingen in de hoofdstukken in dit proefschrift:

1. Een ziekenhuiswissel na de diagnose borstkanker is een vertragende factor voor de primaire behandeling in Nederland, met name voor de patiënten die primair geopereerd worden.²
2. Second opinions kunnen een significante impact hebben op de diagnostiek en primaire behandel strategie voor een selectie van de borstkanker patiënten.³
3. Een directe borstreconstructie na een mastectomie is geen contra-indicatie voor het merendeel van de patiënten die een indicatie hebben voor adjuvante chemotherapie.⁴
4. Het starten van adjuvante chemotherapie in meer dan 30 dagen na de operatie is geassocieerd met een slechtere algemene 10-jaars overleving bij patiënten met triple-negatief borstkanker die een borstsparende operatie ondergaan.⁵
5. Een directe borstreconstructie met een definitieve prothese is geassocieerd met een lagere niet-geplande revisie incidentie in vergelijking met een directe borstreconstructie in 2-etappen.
6. In Nederland en Denemarken wordt een vergelijkbaar percentage rond de 75% behaald op het borst-contour behoud, ondanks frequenter gebruik van neoadjuvante chemotherapie en een directe borstreconstructie in Nederland.⁶
7. Een borstsparende operatie waarbij oncoplastische technieken worden gebruikt is een veilige optie wat betreft het aantal re-excisies en conversies naar een mastectomie.⁷

Deel I: Ziekenhuiswissels in de borstkankerzorg

Er is reeds veel onderzoek verricht naar welke factoren de continuïteit van de behandeling van borstkanker beïnvloeden.⁸⁻¹² De focus op potentieel vertragende factoren heeft de potentie om de dimensie van kwaliteit *tijdigheid* te verbeteren. Een relatief onbekende factor in de borstkankerzorg zijn patiënten die van ziekenhuis wisselen na de diagnose borstkanker.¹³ We refereren vanaf nu naar deze factor als een ziekenhuiswissel. In **hoofdstuk 2** tonen we aan dat bijna 5% van de Nederlandse borstkanker patiënten die een primaire operatie ondergaan van ziekenhuis wisselt na diagnose, en dat dit bijna 25% is onder patiënten die met neoadjuvante chemotherapie worden behandeld.² De mate van ziekenhuis wissels in Nederland lijkt af te nemen tussen 2014 en 2016. Een ziekenhuiswissel is geassocieerd met een jongere patiënten leeftijd (<40 jaar) en met een directe borstreconstructie na een mastectomie. De tijd tussen diagnose en primaire behandeling was bij een ziekenhuiswissel significant vertraagt met 9 dagen en dan met name onder patiënten die een primaire operatie ondergingen. Ziekenhuiswissels lijken vaker voor te komen als de diagnose borstkanker wordt gesteld in een regionaal ziekenhuis, onafhankelijk van het type primaire behandeling. Terwijl een ziekenhuiswissel het vaakst voorkwam richting een niet-academisch opleidingsziekenhuis onder patiënten die een primaire operatie ondergingen, bleek dat onder patiënten die een neoadjuvante chemotherapie behandeling ondergingen een ziekenhuiswissel het vaakst richting een ander regionaal ziekenhuis voorkwam. Alhoewel de mate van ziekenhuiswissels onder patiënten die een primaire operatie ondergaan in Nederland relatief beperkt is lijkt de vertragende impact op de behandeling substantieel.

Een deel van de ziekenhuiswissels wordt mogelijk veroorzaakt door patiënten die van ziekenhuis wisselen in verband met een second opinion na de diagnose borstkanker. Een evaluatie van de medische impact van second opinions in de borstkankerzorg kan voor verbetering zorgen van de *effectiviteit* en de *efficiëntie* van de preoperatieve borstkanker fase. Om dit te bewerkstelligen hebben we een borstkanker second opinion classificatie ontwikkeld om de discrepantie in diagnostische bevindingen en het behandelvoorstel tussen de 'first' en 'second' opinion te kwantificeren en daarnaast reproduceerbaar te maken voor toekomstige studies. **Hoofdstuk 3** liet zien dat in meer dan 45% van de onbehandelde borstkanker patiënten een second opinion resulteerde in minimaal één kleine of grote discrepantie in diagnostische bevindingen of het behandelvoorstel.³ Opvallend was dat in 29% van de patiënten een grote discrepantie plaats vond, met name in het primaire behandelvoorstel (bijv. neoadjuvante chemotherapie i.p.v. primaire chirurgie, borstsparende operatie i.p.v. een mastectomie

en in het gebruik van een directe borstreconstructie na mastectomie). We zagen geen verschil in het percentage discrepanties tussen second opinions welke waren geïnitieerd door de behandelaar en patiënten. Patiënten die bij de second opinion aanvullende diagnostiek ondergingen, zoals beeldvorming of biopsieën, hadden een hoger discrepantie percentage in vergelijking met patiënten die geen aanvullende diagnostiek ondergingen. Het merendeel van de patiënten ging na de second opinion niet retour naar het ziekenhuis van de first opinion. Deze resultaten laten een substantiële klinische impact zien van second opinions en ondersteunen daarmee het gebruik onder borstkanker patiënten. Toekomstige studies die ons classificatiesysteem gebruiken kunnen uitwijzen in hoeverre onze resultaten zijn beïnvloed door het hoge-expertise karakter van het ziekenhuis van de second opinion. Het bereiken van een betere consensus tussen ziekenhuizen omtrent de primaire behandeling zal mogelijk de variatie tussen de first en second opinion in de toekomst kleiner maken.

Samenvattend, **deel I** van dit proefschrift biedt op een landelijk en lokaal niveau inzicht in borstkanker patiënten die van ziekenhuis wisselen na diagnose. Bovendien wordt er een voorstelling gemaakt over potentiële ruimte voor verbetering in *effectiviteit*, *tijdigheid* en *efficiëntie* van de preoperatieve borstkankerzorg door het identificeren van prognostische factoren en het kwantificeren van de impact van een ziekenhuiswissel op de borstkankerzorg.

Deel II: Continuïteit van het adjuvante chemotherapie behandeltraject

Ondanks het uitgebreide aanbod aan literatuur bestaat er een voortdurende discussie over de impact van een directe borstreconstructie op de tijd van operatie tot adjuvante chemotherapie¹⁴⁻¹⁷ en de relatie tussen deze tijdsperiode en overleving na borstkanker.^{15,18-20} Terwijl Nederlandse en Europese richtlijnen adviseren om te starten met adjuvante chemotherapie binnen 6 weken na de operatie,²¹⁻²³ laat onderzoek zien dat de klinisch acceptabele maximale tijd tussen de operatie en starten met adjuvante chemotherapie waarschijnlijk tussen de 7 en 12 weken ligt.^{18,20,24} **Hoofdstuk 4** liet zien dat bij meer dan twee derde van de Nederlandse patiënten binnen 6 weken na de een mastectomie met adjuvante chemotherapie is gestart.⁴ Bij het grote merendeel van de patiënten was gestart binnen 9 weken en bijna alle patiënten binnen 12 weken. Een mastectomie met een directe borstreconstructie was in vergelijking met patiënten zonder directe borstreconstructie geassocieerd met het niet ontvangen van adjuvante chemotherapie binnen 6 weken, maar deze associatie werd niet gevonden met een 9 en 12 weken limiet wanneer confounding werd beperkt doormiddel van propensity-score matching. Deze resultaten suggereren dat een directe borstreconstructie de start

van adjuvante chemotherapie niet lijkt te verlengen tot een klinisch relevante omvang. Daarmee lijkt een directe borstreconstructie niet een contra-indicatie voor patiënten die een mastectomie ondergaan en een indicatie hebben voor adjuvante chemotherapie.

Recente studies laten zien dat de relatie tussen de tijd van operatie en adjuvante chemotherapie en de overleving na borstkanker mogelijk afhankelijk is van het subtype borstkanker.^{20,25-28} Er wordt gesuggereerd dat de klinisch acceptabele maximale tijd tussen operatie en adjuvante chemotherapie korter is voor hoog-risico tumoren, zoals triple-negatief borstkanker (TNBC). **Hoofdstuk 5** liet zien dat patiënten met TNBC behandeld met een borstsparende operatie en adjuvante chemotherapie een 69% hogere kans op overlijden hadden binnen 10 jaar wanneer de chemotherapie werd gestart in meer dan 30 dagen na de operatie in vergelijking met een start binnen 30 dagen.⁵ Er werd geen verschil in de 10-jaars algehele overleving gezien tussen de twee tijdsintervallen voor patiënten die een mastectomie ondergingen. Nadat de analyses waren gestratificeerd voor het gebruik van adjuvante radiotherapie bleven beide bevindingen ongewijzigd. Alhoewel een deel van de bevindingen in dit hoofdstuk mogelijk verklaard worden door ongemeten confounding, ondersteunen deze resultaten wel de opvatting dat tijdig starten met adjuvante chemotherapie van belang is bij patiënten met TNBC die een borstsparende operatie ondergaan.

Deel II van dit proefschrift liet zien dat na het beperken van de impact van gemeten confounders een directe borstreconstructie een relatief beperkte vertragende impact heeft van op de continuïteit van het adjuvante chemotherapie behandeltraject. Daarnaast wordt het belang van tijdig starten van adjuvante chemotherapie belicht bij patiënten met TNBC. Deze resultaten kunnen mogelijk gebruikt worden om de *veiligheid* en *tijdigheid* van de adjuvante borstkankercare te verbeteren.

Deel III: Kwaliteitsbeoordeling van borst reconstructieve strategieën

Eerdere tegenstrijdige studies die het optreden van complicaties en de cosmetische resultaten vergeleken na een directe borstreconstructie middels een definitieve prothese en een 2-etappen techniek (eerst een tissue expander) dragen mogelijk bij aan ongewenst variatie onder zorgverleners in het gebruik van beide technieken.²⁹⁻³² Inzicht in de incidentie van niet-geplande revisie chirurgie van beide technieken waarbij gebruik wordt gemaakt van landelijke data kan de *veiligheid* en *patiëntgerichtheid* van borst reconstructieve strategieën verbeteren. **Hoofdstuk 6** laat zien dat korte en lange termijn revisie chirurgie minder vaak voor kwam na een directe borstreconstructie

middels een directe prothese in vergelijking met een 2-etappen techniek, alhoewel de ruwe cumulatieve revisie incidentie van lange termijn revisie chirurgie vergelijkbaar was na het beperken van potentiële confounding op indicatie. Het merendeel van de revisie chirurgie na de 2-etappen techniek vond plaats tijdens de periode van de tissue-expander. De geobserveerde revisie indicaties voor de korte termijn suggereren dat het aantal revisies na beide technieken potentieel kan worden verlaagd door specifiek de kwaliteit van de overgebleven huidenvelop en infectiepreventie te optimaliseren.

Ondanks dat er momenteel geen gouden strategie is voor de meest optimale borstcontour conserverende strategie, lijkt het mogelijk om van de borstcontour voor de meeste patiënten met vroeg-stadium borstkanker te behouden. Er is sprake van borstcontour preservatie wanneer er gebruik wordt gemaakt van een primaire borstsparende operatie, neoadjuvante chemotherapie gevolgd door een borstsparende operatie, of een mastectomie gevolgd door een directe borstreconstructie.³³ Een vergelijking van borstcontour preservatie strategieën tussen landen met een vergelijkbare welvaart, cultuur en opzet van de gezondheidszorg kan potentieel inzicht bieden in ruimte voor verbetering van de borstkankercare in beide landen. **Hoofdstuk 7** laat een vergelijkbaar borstcontour behoud zien van rond de 75% in Nederland en Denemarken. Echter wordt er ook een substantieel verschil zien in het gebruik van de verschillende strategieën, specifiek in het frequentere gebruik van neoadjuvante chemotherapie gevolgd door een borstsparende operatie en een directe borstreconstructie na mastectomie in Nederland.⁶ Terwijl het algemene percentage borstcontour behoud in Denemarken stabiel bleef tussen 2012 en 2017 (75.8% naar 76.8%), was er een significante stijging te zien in Nederland (69.5% naar 78.5%). We observeerden een afname in de variatie tussen ziekenhuizen in het algemene percentage borstcontour behoud in beide landen tussen 2012 en 2017. Opvallend was het relatief hoge patiënten volume per ziekenhuis in Denemarken in vergelijking met Nederland. Samen met de vorige hoofdstukken roepen deze bevindingen de vraag op of er niet meer consensus nodig is omtrent de verschillende behandelstrategieën op niet alleen een nationaal, maar ook op een internationaal niveau.

Een de-escalatie van de chirurgische behandeling en een verbetering van het percentage patiënten die haar borstcontour behoudt is wellicht gedeeltelijk te bereiken door het optimaliseren van het gebruik van systemische therapieën. Eerdere studies suggereren dat meer patiënten in aanmerking komen voor een borstsparende behandeling bij het gebruik van neoadjuvante chemotherapie.^{34,35} Daarnaast bestaat de opvatting dat het percentage borstcontour behoud kan worden verhoogd door ontwikkeling van chirurgische technieken, zoals oncoplastische chirurgie tijdens een

borstsparende behandeling.³⁶ Oncoplastische chirurgie heeft de potentie om het percentage re-excisies en conversie naar een mastectomie te verlagen, doordat een borstsparende behandeling met oncoplastische chirurgie is geassocieerd met grotere resecties met behoud van goede klinische en patiënt gerapporteerde uitkomsten.³⁷⁻⁴⁴ Een re-excisie en conversie naar een mastectomie na een primaire borstsparende operatie zijn geassocieerd met slechtere uitkomsten en hogere kosten voor de gezondheidszorg.⁴⁵⁻⁴⁷ **Hoofdstuk 8** liet zien dat een primaire borstsparende operatie met oncoplastische chirurgie geassocieerd was met minder re-excisies en conversie naar een mastectomie.⁷ Het percentage re-excisies was significant lager na een primaire borstsparende operatie met oncoplastische chirurgie in vergelijking met de operatie zonder oncoplastische chirurgie, alhoewel de verschillen klein waren. Vergelijkbare resultaten werden gevonden wanneer er werd gecorrigeerd voor het gebruik van boost radiatie bij patiënten ouder dan 50 jaar. De analyses in dit hoofdstuk waren ongewijzigd na het beperken van confounding door indicatie. Samen met eerdere literatuur ondersteunen deze resultaten het veilige gebruik van oncoplastische chirurgie,^{38-41,44} specifiek voor patiënten waarbij een borstsparende operatie met een bevredigend cosmetisch resultaat zonder oncoplastische chirurgie waarschijnlijk niet mogelijk is.

Deel III van dit proefschrift evalueert de borst-contour preservatie en oncoplastische strategieën op een nationaal en internationaal niveau. De bevindingen in dit deel van het proefschrift kunnen mogelijk gebruikt worden om de kwaliteit van de borstkankercare te verbeteren, en dan met name de *veiligheid*, *effectiviteit* en de *efficiëntie*. De uitkomsten en geïdentificeerde prognostische factoren kunnen door behandelaars gebruikt worden tijdens een behandeladvies aan een patiënt, maar ook door beleidsmakers in de zorg die op zoek zijn naar potentiële ruimte voor verbetering in hedendaagse reconstructieve strategieën.

In **hoofdstuk 9** worden de verschillende hoofdstukken bediscussieerd, waarbij we de interpretatie, implicatie, limitatie van de bevindingen uiteenzetten, maar ook kritisch in een brede perspectief plaatsen. Afsluitend wijden we uit met aanbevelingen over het toekomstperspectief van de borstkankercare. Alhoewel het lijkt dat de dimensies van kwaliteit *veiligheid*, *effectiviteit*, *tijdigheid* en *efficiëntie* het leeuwendeel van dit proefschrift beslaan zijn *patiëntgerichtheid* en *gelijkheid* sterk verbonden en afhankelijk van inzicht in de eerste vier dimensies.

References

1. America IoMUCoQoHCi. Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. 2001.
2. Heeg E, Schreuder K, Spronk PER, et al. Hospital transfer after a breast cancer diagnosis: A population-based study in the Netherlands of the extent, predictive characteristics and its impact on time to treatment. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45(4):560-566.
3. Heeg E, Civil YA, Hillen MA, et al. Impact of Second Opinions in Breast Cancer Diagnostics and Treatment: A Retrospective Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(13):4355-4363.
4. Heeg E, Harmeling JX, Becherer BE, Marang-van de Mheen PJ, Vrancken Peeters MTFD, Mureau MAM. Nationwide population-based study of the impact of immediate breast reconstruction after mastectomy on the timing of adjuvant chemotherapy. *Br J Surg.* 2019;106(12):1640-1648.
5. Heeg E, Marang-van de Mheen PJ, Van Maaren MC, et al. Association between Initiation of Adjuvant Chemotherapy Beyond 30 Days Following Surgery and Overall Survival Among Patients With Triple-Negative Breast Cancer. *Int J Cancer.* 2020;147(1):152-159.
6. Heeg E, Jensen MB, Mureau MAM, et al. Breast-contour preserving procedures for early-stage breast cancer: a population-based study of the trends, variation in practice and predictive characteristics in Denmark and the Netherlands. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;182(3):709-718.
7. Heeg E, Jensen MB, Hölmich LR, et al. Rates of re-excision and conversion to mastectomy after breast-conserving surgery with or without oncoplastic surgery: a nationwide population-based study. *Br J Surg.* 2020;107(13):1762-1772.
8. Liederbach E, Sisco M, Wang C, et al. Wait times for breast surgical operations, 2003-2011: a report from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(3):899-907.
9. Golshan M, Losk K, Kadish S, et al. Understanding process-of-care delays in surgical treatment of breast cancer at a comprehensive cancer center. *Breast Cancer Res Treat.* 2014;148(1):125-33.
10. Golshan M, Losk K, Mallory MA, et al. Variation in Additional Breast Imaging Orders and Impact on Surgical Wait Times at a Comprehensive Cancer Center. *Ann Surg Oncol.* 2015;22 Suppl 3:S428-34.
11. Bilimoria KY, Ko CY, Tomlinson JS, et al. Wait times for cancer surgery in the United States: trends and predictors of delays. *Ann Surg.* 2011;253(4):779-85.
12. Robertson R, Campbell NC, Smith S, et al. Factors influencing time from presentation to treatment of colorectal and breast cancer in urban and rural areas. *Br J Cancer.* 2004;90(8):1479-85.
13. Bleicher RJ, Chang C, Wang CE, et al. Treatment delays from transfers of care and their impact on breast cancer quality measures. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;173(3):603-617.
14. Xavier Harmeling J, Kouwenberg CA, Bijlard E, Burger KN, Jager A, Mureau MA. The effect of immediate breast reconstruction on the timing of adjuvant chemotherapy: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;153(2):241-251.
15. Jabo B, Lin AC, Aljehani MA, et al. Impact of Breast Reconstruction on Time to Definitive Surgical Treatment, Adjuvant Therapy, and Breast Cancer Outcomes. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(10):3096-3105.
16. Henry LR, Morris LL, Downs R, Schwarz RE. The impact of immediate breast reconstruction after mastectomy on time to first adjuvant treatment in women with breast cancer in a community setting. *Am J Surg.* 2017;213(3):534-538. 4
17. Losk K, Vaz-Luis I, Camuso K, et al. Factors Associated With Delays in Chemotherapy Initiation Among Patients With Breast Cancer at a Comprehensive Cancer Center. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016;14(12):1519-1526.
18. Zhan QH, Fu JQ, Fu FM, Zhang J, Wang C. Survival and time to initiation of adjuvant chemotherapy among breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2018;9(2):2739-2751.
19. Raphael MJ, Biagi JJ, Kong W, Mates M, Booth CM, Mackillop WJ. The relationship between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;160(1):17-28.
20. Chavez-MacGregor M, Clarke CA, Lichtensztajn DY, Giordano SH. Delayed Initiation of Adjuvant Chemotherapy Among Patients With Breast Cancer. *JAMA Oncol.* 2016;2(3):322-329.

21. Mureau MAM, Group BRGW. Dutch breast reconstruction guideline. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2018;71(3):290-304.
22. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015;26 Suppl 5:v8-30.
23. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019;30(8):1194-1220.
24. Farolfi A, Scarpi E, Rocca A, et al. Time to initiation of adjuvant chemotherapy in patients with rapidly proliferating early breast cancer. *Eur J Cancer.* 2015;51(14):1874-81.
25. Pomponio MK, Keele LJ, Fox KR, et al. Does time to adjuvant chemotherapy (TTC) affect outcomes in patients with triple-negative breast cancer? *Breast Cancer Res Treat.* 2019;177(1):137-143.
26. Li S, Ma D, Shi HH, Yu KD, Zhang Q. The effect of delayed adjuvant chemotherapy on relapse of triple-negative breast cancer. *J Thorac Dis.* 2018;10(5):2837-2841.
27. Morante Z, Ruiz R, De la Cruz - Ku G, et al. Impact of the delayed initiation of adjuvant chemotherapy in the outcomes of triple negative breast cancer. 2020;S1526-8209(20)30235-4.
28. Yu KD, Fan L, Qiu LX, Ling H, Jiang YZ, Shao ZM. Influence of delayed initiation of adjuvant chemotherapy on breast cancer survival is subtype-dependent. *Oncotarget.* 2017;8(28):46549-46556.
29. Bennett KG, Qi J, Kim HM, Hamill JB, Pusic AL, Wilkins EG. Comparison of 2-Year Complication Rates Among Common Techniques for Postmastectomy Breast Reconstruction. *JAMA Surg.* 2018;153(10):901-908.
30. Clarke-Pearson EM, Lin AM, Hertl C, Austen WG, Colwell AS. Revisions in Implant-Based Breast Reconstruction: How Does Direct-to-Implant Measure Up? *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(6):1690-1699.
31. Basta MN, Gerety PA, Serletti JM, Kovach SJ, Fischer JP. A Systematic Review and Head-to-Head Meta-Analysis of Outcomes following Direct-to-Implant versus Conventional Two-Stage Implant Reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136(6):1135-1144.
32. Fischer JP, Wes AM, Tuggle CT, Serletti JM, Wu LC. Risk analysis of early implant loss after immediate breast reconstruction: a review of 14,585 patients. *J Am Coll Surg.* Dec 2013;217(6):983-990.
33. van Bommel A, Spronk P, Mureau M, et al. Breast-Contour-Preserving Procedure as a Multidisciplinary Parameter of Esthetic Outcome in Breast Cancer Treatment in The Netherlands. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(6):1704-1711.
34. Petruolo O, Sevilimedu V, Montagna G, Le T, Morrow M, Barrio AV. How Often Does Modern Neoadjuvant Chemotherapy Downstage Patients to Breast-Conserving Surgery? *Ann Surg Oncol.* 2021;28(1):287-294.
35. Golshan M, Loibl S, Wong SM, et al. Breast Conservation After Neoadjuvant Chemotherapy for Triple-Negative Breast Cancer: Surgical Results From the BrightNess Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2020;155(3):e195410.
36. Clough KB, Benyahia D, Nos C, Charles C, Sarfati I. Oncoplastic surgery: pushing the limits of breast-conserving surgery. *Breast J.* 2015;21(2):140-146.
37. Losken A, Dugal CS, Styblo TM, Carlson GW. A meta-analysis comparing breast conservation therapy alone to the oncoplastic technique. *Ann Plast Surg.* 2014;72(2):145-149.
38. De La Cruz L, Blankenship SA, Chatterjee A, et al. Outcomes After Oncoplastic Breast-Conserving Surgery in Breast Cancer Patients: A Systematic Literature Review. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(10):3247-3258.
39. Palsdottir EP, Lund SHL, Asgeirsson KSA. Oncoplastic Breast-Conserving Surgery in Iceland: A Population-Based Study. *Scand J Surg.* 2018;107(3):224-229.
40. Niinikoski L, Leidenius MHK, Vaara P, et al. Resection margins and local recurrences in breast cancer: Comparison between conventional and oncoplastic breast conserving surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45(6):976-982.
41. Chen JY, Huang YJ, Zhang LL, Yang CQ, Wang K. Comparison of Oncoplastic Breast-Conserving Surgery and Breast-Conserving Surgery Alone: A Meta-Analysis. *J Breast Cancer.* 2018;21(3):321-329.
42. Santos G, Urban C, Edelweiss MI, et al. Long-Term Comparison of Aesthetical Outcomes After Oncoplastic Surgery and Lumpectomy in Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(8):2500-2508.

43. Kelsall JE, McCulley SJ, Brock L, Akerlund MTE, Macmillan RD. Comparing oncoplastic breast conserving surgery with mastectomy and immediate breast reconstruction: Case-matched patient reported outcomes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2017;70(10):1377-1385.
44. Kelemen P, Pukancsik D, Újhelyi M, et al. Comparison of clinicopathologic, cosmetic and quality of life outcomes in 700 oncoplastic and conventional breast-conserving surgery cases: A single-centre retrospective study. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45(2):118-124.
45. Bodilsen A, Bjerre K, Offersen BV, et al. The Influence of Repeat Surgery and Residual Disease on Recurrence After Breast-Conserving Surgery: A Danish Breast Cancer Cooperative Group Study. *Ann Surg Oncol.* 2015;22 Suppl 3:S476-S485.
46. Grant Y, Al-Khudairi R, St John E, et al. Patient-level costs in margin re-excision for breast-conserving surgery. *Br J Surg.* 2019;106(4):384-394.
47. Dahlbäck C, Manjer J, Rehn M, Ringberg A. Determinants for patient satisfaction regarding aesthetic outcome and skin sensitivity after breast-conserving surgery. *World J Surg Oncol.* 2016;14(1):303.

