

Rekonstrukce prsu a radioterapie

Igor Sirák¹, Aleš Fibír², Igor Slaninka², Adam Paulík¹, Iveta Kolářová¹, Petr Motyčka³, Jakub Grepl¹, Petr Paluska¹, Milan Vošmik¹

¹Klinika onkologie a radioterapie, Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Oddělení plastické a estetické chirurgie a léčby popálenin, Fakultní nemocnice Hradec Králové

³Chirurgická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Standardem léčby časných stadií karcinomu prsu je prs šetřící chirurgická léčba, kombinovaná s perioperační léčbou systémovou a pooperační radioterapií. Mastektomie se nadále provádí u pacientek, kterým nelze zachovnou operaci z léčebného či kosmetického hlediska doporučit. Jedná se často o lokálně či regionálně pokročilá onemocnění, kde po mastektomii prakticky vždy následuje adjuvantní radioterapie. S rekonstrukcí prsu po mastektomii se setkáváme stále častěji a tento trend bude dále narůstat i v budoucnosti. S pokroky v medicíně dochází k rozvoji jak chirurgických postupů samotné rekonstrukce, tak i technických možností radioterapie. Otázka správné kombinace a načasování rekonstrukce a adjuvantní radioterapie nadále vyvolává četné otázky, na které se snaží odpovědět následující přehledový článek.

Klíčová slova: karcinom prsu, rekonstrukce, radioterapie.

Breast reconstruction and radiotherapy

Breast-conserving surgical treatment combined with perioperative systemic therapy and postoperative radiotherapy is the standard treatment for early-stage breast carcinoma. Mastectomy continues to be performed in patients in whom breast-conserving surgery cannot be recommended for therapeutic or cosmetic reasons. They often have locally or regionally advanced disease in which mastectomy is virtually always followed by adjuvant radiotherapy. Breast reconstruction following mastectomy is increasingly encountered, and this trend will continue to grow in the future. With advances in medicine, there has been progress in both the surgical procedures used in reconstruction and the technical aspects of radiotherapy. The issue of correct combination and timing of reconstruction and adjuvant radiotherapy continues to raise numerous questions which the present review article attempts to address.

Key words: breast carcinoma, reconstruction, radiotherapy.

Úvod

Adjuvantní radioterapie (RT) po mastektomii snižuje u žen s lokálně pokročilým karcinomem prsu riziko lokální recidivy a současně zvyšuje šance na přežití, a to zejména u pacientek s uzlinovým postižením (1–4). Radioterapie probíhající v terénu po mastektomii a rekonstrukci vede prokazatelně k horšímu kosmetickému efektu a ke zvýšené frekvenci komplikací v rekonstruovaném prsu, ve srovnání s RT po mastektomii bez rekonstrukce (5–11). Současně

rekonstruovaný prs může zvýšit složitost technické aplikace RT. Okamžité rekonstrukce proto nejsou mezi plastickými chirurgy ani radiačními onkology příliš oblíbené. Na druhou stranu, proběhlá RT v terénu po mastektomii může plastickému chirurgovi a pacientce uzavřít cestu k vhodnému typu rekonstrukce, zejména z důvodu tkáňové insuficience kapsuly (tzv. „tkáňové obálky“) po RT. Některé pacientky samy preferují okamžitou rekonstrukci před odloženou. Hlavním důvodem bývá, že okamžitá re-

konstrukce zmírňuje psychosociální a fyzické následky absolvování mastektomie (12). Požadavky na rekonstrukční operace se zvyšují i díky zvyšujícímu se počtu zachycených genetických predispozic a bilaterálních mastektomií, přičemž až tři čtvrtiny pacientek po oboustranné mastektomii vyžadují následnou rekonstrukci (13).

Podmínkou správného fungování center, která se léčbě pacientek s karcinomem prsu věnují komplexně, je existence multidisciplinárního týmu, ve kterém kromě radio-

diagnostika a klinického onkologa nechybí ani chirurg se znalostmi problematiky rekonstrukčních operací, či radiační onkolog, který bude aplikaci adjuvantní RT zajišťovat. Cílem mezioborového rozhodování je zajištění dlouhodobé spokojenosti pacientky s léčebným a kosmetickým výsledkem za současné minimalizace četností léčebných komplikací při zachování toho nejlepšího onkologického výsledku.

Mezioborové týmy pak v souvislosti rekonstrukce a radioterapie často řeší několik otázek, na které se pokusíme v dalším textu zaměřit.

Načasování rekonstrukce (okamžitá vs. odložená vs. odložená–okamžitá)

Rekonstrukce může být vztahu k mastektomii okamžitá (v době mastektomie), odložená (s odstupem času po mastektomii a RT), případně může kombinovat oba přístupy (odložená –okamžitá), kdy se v době mastektomie zavádí dočasný tkáňový expandér, který se po dosažení požadované expanze kapsuly vymění za definitivní implantát či autologní tkáň během odloženého výkonu.

Okamžitá rekonstrukce umožňuje zachování obálky prsu a je snazší ji provést po kůži šetřící mastektomii. Cílem okamžité rekonstrukce je proto spíše nahradit chybějící objem prsu než nahradit chybějící kožní kapsulu. V případě odložené rekonstrukce je podstatná část kapsuly pro rekonstrukci často nedostatečná a silně fibrotická a je třeba ji nahradit zdravou kůží z odběrového místa, tj. autologní rekonstrukcí. Odložená rekonstrukce nejen omezuje množství tkáně dostupné pro rekonstrukci, ale také prodlužuje operační jizvu, kterou je pak obtížnější skrýt. Přestože je okamžitá rekonstrukce prsu spojena s lepší kvalitou života než rekonstrukce odložená nebo žádná, považují někteří lékaři potřebu pooperační RT za relativní kontraindikaci okamžité rekonstrukce, a to zejména z důvodu zvýšeného rizika komplikací (porucha hojení, atrofie laloku, nekróza tukové tkáně, ztráta rekonstrukce, atp.) (14–16). Ačkoliv v této otázce nepanuje jasný konsenzus, rozhodujeme se k okamžité rekonstrukci nejčastěji u pacientek,

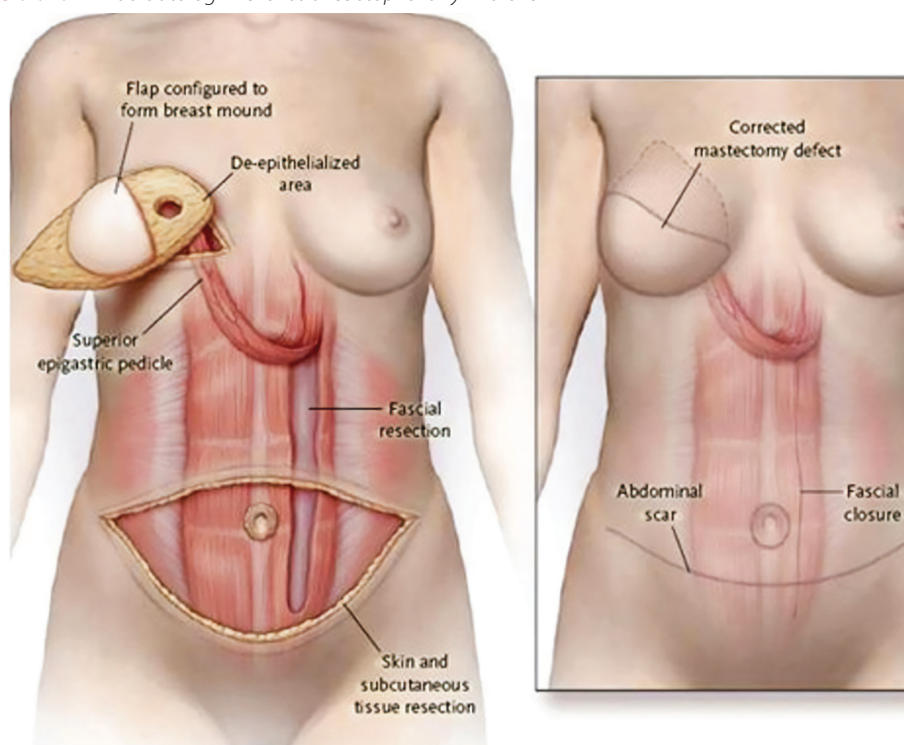
u kterých je riziko potřeby adjuvantní RT minimální (zejména pacientky bez postižení uzlin). Odložená–okamžitá rekonstrukce byla vyvinuta s cílem minimalizovat komplikace spojené s okamžitou rekonstrukcí i v případě potřeby, event. adjuvantní RT. Pacientky, které RT nepotřebují, podstoupí kompletní rekonstrukci pomocí implantátu či autologní tkáně ve druhé době. Naopak pacientky, které RT potřebují, podstoupí ozáření tkáňového expandéru s následnou definitivní rekonstrukcí později. Tento postup umožňuje vyhnout se RT na oblast definitivní rekonstrukce a poskytuje lékaři

i pacientce více času k provedení konečného rozhodnutí.

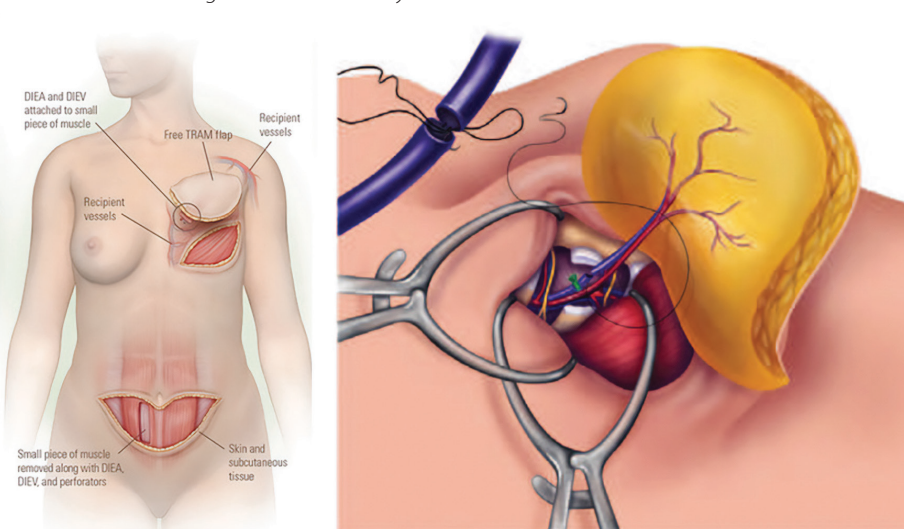
Typ rekonstrukce (autologní vs. implantáty)

Primárním cílem rekonstrukce prsu je vytvoření oboustranné symetrie. Tento výsledek však závisí na typu zvoleného rekonstrukčního postupu, v závislosti na anatomii pacienta a mnoha dalších faktorech. Obnovu prsního valu lze provést implantátem, autologními tkáněmi, nebo kombinací implantátu a laloku. Na zvolený typ rekonstrukce má vliv několik anatomických

Obr. 1. Příklad autologní rekonstrukce stopkovaným lalokem



Obr. 2. Příklad autologní rekonstrukce volným lalokem



faktorů (velikost a tvar prsu, dostupnost tkání kolem prsu, dostatek tkání v dárcovské oblasti atp.), komorbidit pacientky (obezita, diabetes, kouření) a plánovaná adjuvantní RT. Volba mezi autologní rekonstrukcí či rekonstrukcí implantátem tak musí být pro každou pacientku individuální. Tabulka 1 předkládá výhody a nevýhody implantací a autologních rekonstrukcí.

Autologní tkáňová rekonstrukce prsu se týká použití vlastních tkání pacientky odebraných z jiné části těla, kde je přebytečný tuk a kůže, k obnovení objemu prsu a případně i kůže po mastektomii. Rekonstrukce autologní tkáně je indikována u žen, které se chtějí vyhnout použití implantátů, u kterých selhala rekonstrukce implantátu dříve, nebo které jsou špatnými kandidátkami na rekonstrukci implantátem (tvar prsu, habitus pacientky, rozsáhlejší jizvy po mastektomii atp.). Pro autologní rekonstrukci lze použít různá dárcovská místa, včetně břicha, infra-umbilikální oblasti, zad, stehna nebo hýždí. Kůže, tuk a svaly mohou být přeneseny s jejich původním neporušeným krevním zásobením (tzv. stopkované laloky, Obr. 1), nebo mohou být od krevního zásobení fyzicky odděleny a znovu připojeny k cévám v místě příjemce (volné laloky, Obr. 2). Autologní rekonstrukce jsou mnohými plastickými chirurgy považovány za zlatý standard, protože jsou měkčí, lze je individuálně tvarovat pro pacientku, stárnou přirozeněji s kontralaterálním prsem a lze je použít k náhradě poškozených nebo zjizvených tkání. Na rozdíl od implantátů se autologní tkáň neobalují do fibrózních kapsulí a mohou být umístěny subkutánně v anatomické lokalizaci chybějícího prsu. Autologní rekonstrukce má také lépe vnímané estetické výsledky ze strany lékaře i pacienta ve srovnání s implantáty (17–20). Autologní rekonstrukce však mohou vést k morbiditě dárcovské oblasti, či ischemii a odhojení laloku a obvykle vyžadují delší dobu operace i rekonvalescence, než je tomu u implantací. Adjuvantní RT, aplikovaná v terénu po autologní rekonstrukci, zvyšuje riziko komplikací, včetně špatného hojení ran, fibrózy, tukové nekrózy, či atrofie a nekrózy laloku, což může vést ke snížení spokojenosti pacientky (21–23). Ke snížení rizika těchto komplikací doporučuje většina

Tab. 1. Výhody a nevýhody rekonstrukce autologní a implantátem

Autologní rekonstrukce	Rekonstrukce implantátem
Výhody	Výhody
■ Zlatý standard z pohledu chirurga ■ Více možností individuálního tvarování ■ Příznivější vzhled a konzistence prsu ■ Často jediná možnost dle habitu pacientky ■ Často jediná možnost po předchozí radioterapii ■ Absence rizik z přítomnosti implantátu ■ Méně narušena stárnutím, změnou hmotnosti	■ Kratší a méně náročný operační výkon ■ Kratší rekonvalescence po výkonu ■ Není riziko ischemie laloku ■ Není jizva/chybějící tkáně v dárcovské oblasti ■ Lepší kontrola velikosti a pozice prsu ■ Jediná možnost u žen bez adekvátní autologní tkáně ■ Možnost kombinace s autologními tkáněmi
Nevýhody	Nevýhody
■ Delší a náročnější operační výkon ■ Delší rekonvalescence po výkonu ■ Riziko ischemie a odhojení laloku (obezita, kouření, diabetes, radioterapie atd.) ■ Nutný dostatek tkání v dárcovské oblasti ■ Jizva a případné komplikace v dárcovské oblasti ■ Oslabení břišní stěny, nutnost implantace sítky	■ Hůře lze vytvořit přirozený pseudoptotický prs ■ Implantát s nutností jeho sledování/výměny ■ Riziko dlouhodobých komplikací implantací ■ Riziko komplikací s nutností extrakce/výměny ■ Obvykle submuskulární rekonstrukce (problém po RT) ■ Větší riziko vzniku asymetrie s věkem, změnou hmotnosti

chirurgů pacientkám s plánovanou RT spíše autologní rekonstrukci odloženou.

Ačkoli je odložená autologní rekonstrukce nejkonzervativnější možností pro pacientky podstupující RT, ne každá pacientka je kandidátkou k autologní rekonstrukci (např. diabetes, kouření, komorbidit, štíhlé pacientky – nedostatek tkání v dárcovské oblasti, sportovkyně – zachování neporušené svalové břišní stěny, atp.). U těchto pacientek je rekonstrukce implantátem prakticky jedinou možností (Obr. 3). V případě okamžité implantace s následnou RT vzrůstá riziko asymetrie, retrakce prsu, kapsulární kontraktury, či dokonce i selhání implantace (24, 25). V případě odložené implantace po radioterapii naopak narůstá riziko fibrózy a atrofie kůže a s tím spojené nedostatečnosti kapsuly pro implantát. Jednostupňová rekonstrukce, s umístěním trvalého implantátu v době mastektomie, je tak vhodná pouze u vybraných pacientek s odpovídající kvalitou kůže po mastektomii. Pro ostatní je alternativou provedení kůži šetřící mastektomie s odloženou rekonstrukcí implantátem, případně odložená-okamžitá rekonstrukce pomocí tkáňového expandéru.

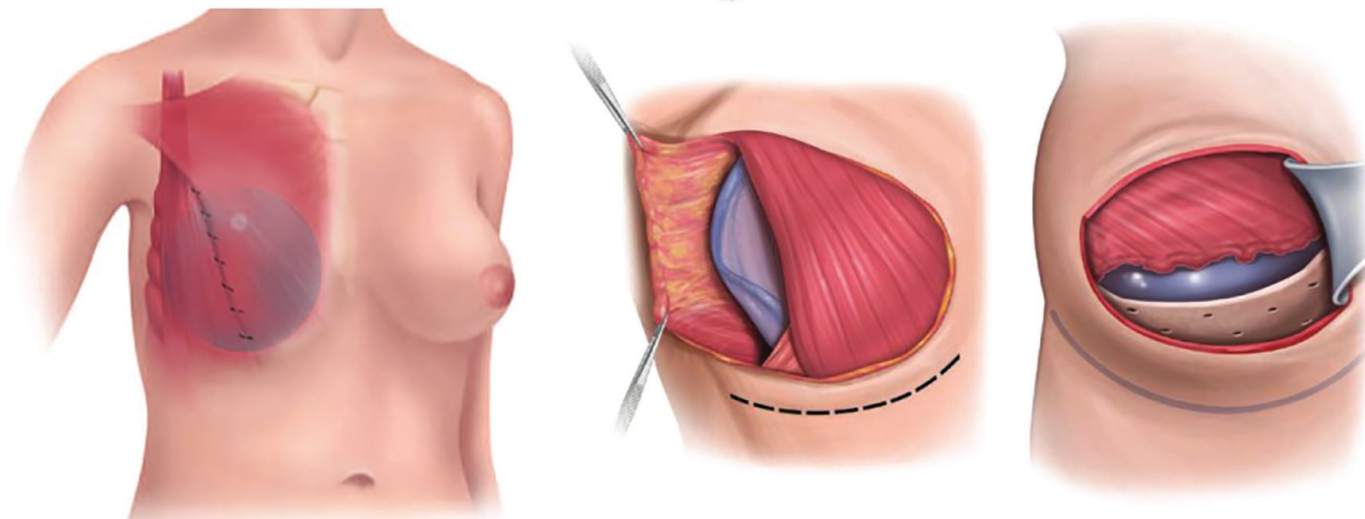
Načasování výměny expandéru za implantát v případě radioterapie

Během první části dvoustupňové rekonstrukce je pod kůži a obvykle i svaly hrudní stěny v době mastektomie umístěn tkáňový expandér. Po operaci se expandér postupně plní fyziologickým roztokem přes kovový port během týdenních ambulantních návštěv,

kteří mohou pokračovat i během adjuvantní chemoterapie. Asi měsíc po ukončení chemoterapie se provádí výměna tkáňového expandéru za trvalý implantát. Pokud pacientka nepodstupuje adjuvantní chemoterapii (případně ji podstoupila již předoperačně), není vhodné k získání času k expanzi zbytečně oddalovat RT. Radioterapie se pak běžně provádí v době zavedení expandéru a jeho výměna za implantát se provádí až po dosažení dostatečné expanze s časovým odstupem po RT. V běžné praxi se expandér často „přefoukne“ o 15–20 % nad plánovaný objem a to vzhledem k očekávané fibrotizaci a kontrakci tkání i s delším odstupem času po RT. Úspěšné použití těchto léčebných algoritmů je vysoce závislé na multidisciplinární koordinaci mezi prsním chirurgem, plastickým chirurgem, klinickým a radiačním onkologem. Adekvátní nároky pak tyto algoritmy kladou i na komunikaci s pacientkou, která musí být o všech fázích léčby srozuměna a musí s nimi souhlasit.

Optimální načasování výměny expandéru za implantát vzhledem k radioterapii je rovněž předmětem vášnivých diskuzí. Riziko selhání rekonstrukce se může lišit v rozmezí 0–40 % v závislosti na různém načasování (26, 27). Některé studie naznačují větší riziko komplikací, když je RT aplikována v době expandéru, než v době definitivního implantátu. Jiné studie naopak rozdíl morbidit mezi RT v době expandéru či implantátu neodhalily (28–30). Metaanalýza 899 případů, z nichž 489 RT tkáňového expandéru a 410 trvalého implantátu, ukázala, že společné riziko selhání rekonstrukce nebylo významně vyšší

Obr. 3. Příklad rekonstrukce implantátem



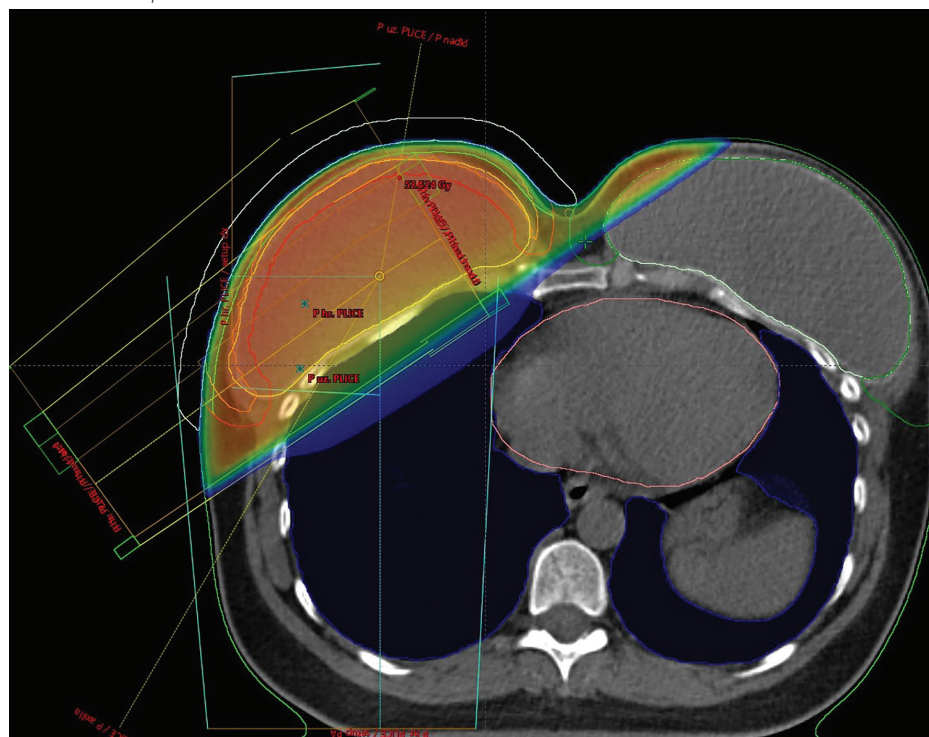
ani v jedné skupině (31). Naopak, riziko těžké kapsulární kontraktury bylo větší u pacientek, které podstoupily RT trvalého implantátu (31, 32); protože skupina, která podstoupila RT expandéru, mohla podstoupit **kapsulotomii** s uvolněním jizevnaté tkáně v době výměny, čímž se minimalizuje riziko následné kapsulární kontraktury.

Radioterapie aplikovaná v době expandéru je prakticky jedinou možností u pacientek, které nepodstupují adjuvantní chemoterapii. Díky čím dál častější indikaci neoadjuvantní léčby v případě, kdy pacientka chemoterapii potřebuje, se budeme s RT v době expandéru setkávat pravděpodobně častěji. Tento postup se zdá být zcela bezpečný a ve světě praxí dostatečně prověřený. Otázkou pak zůstává, s jakým časovým odstupem po RT provést definitivní výměnu. Podle publikovaných studií je doporučeno implantaci provést s odstupem 6–12 měsíců po dokončení RT (33).

Načasování odložené rekonstrukce po radioterapii

Několik studií se pokusilo identifikovat optimální dobu pro odloženou autologní rekonstrukci prsu po mastektomii a RT (34, 35). První citovaná studie prokázala, že pacientky, které podstoupily rekonstrukci více než 12 měsíců po RT, vykazovaly významně nižší ztrátu laloku a opakovaných operací než pacientky, které podstoupily operaci do 12 měsíců. Druhá citovaná studie naopak nezjistila žádný významný rozdíl ve výskytu pooperačních komplikací mezi pacientkami,

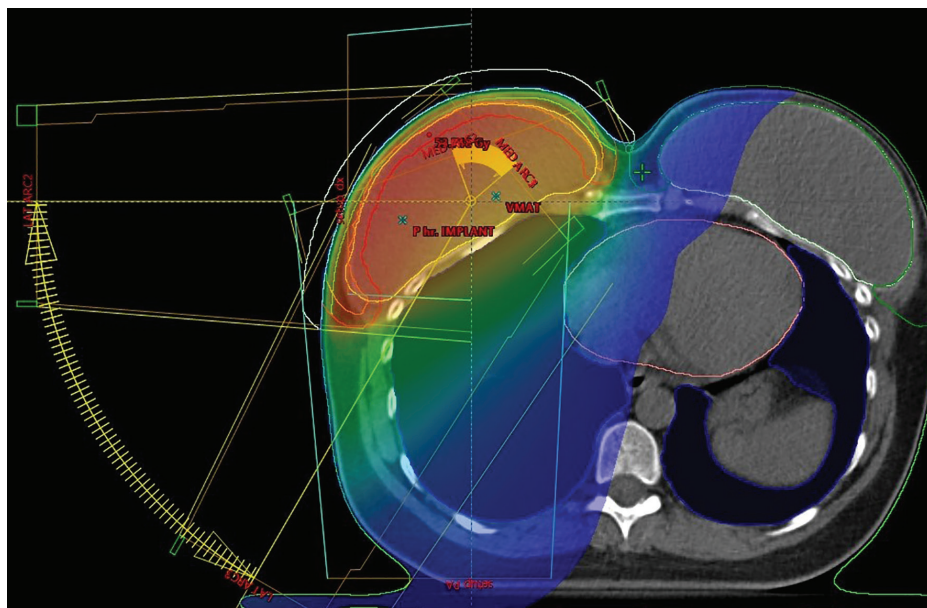
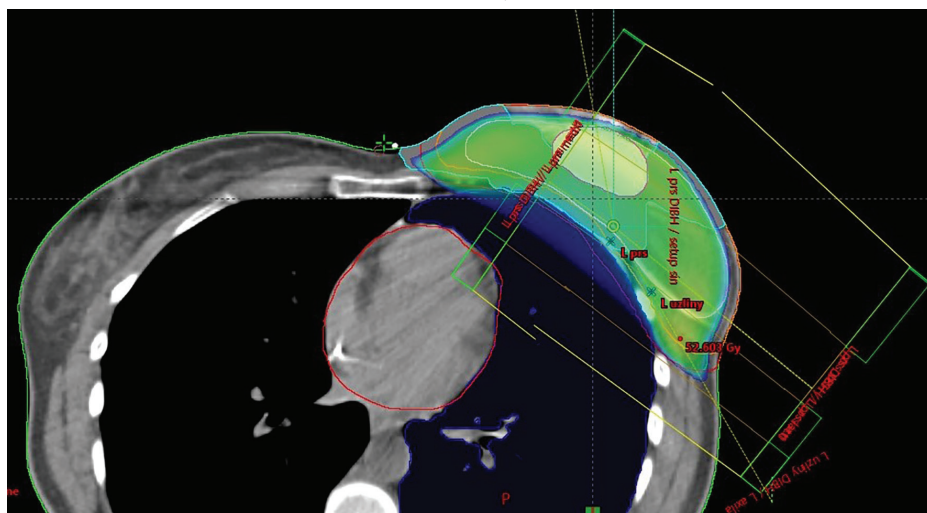
Obr. 4. Vyšší dávka na druhostranný prs či plíci při RT tangenciálními poli v případě oboustranné rekonstrukce implantátem



kteří podstoupily rekonstrukci do 6 (případně 12) měsíců po RT, a těmi, které ji podstoupily více než 6 (případně 12) měsíců po RT. Publikované studie ani léčebná doporučení tak nedefinují přesně žádný konkrétní časový interval po RT, po kterém je považováno za bezpečné provést opožděnou autologní rekonstrukci. V tomto ohledu je tak podmínkou jen dohoda akutní radiační reakce a spokojenost plastického chirurga s aktuálním stavem kožní kapsuly. Na odeslání pacientky ke konzultaci s chirurgem tak nemá smysl čekat 2 a více roků, jak je tomu v běžné praxi historickým zvykem.

Technika adjuvantní radioterapie

Cílem RT je pokrýt předepsanou dávkou záření cílovou oblast (místo rekonstrukce, hrudní stěnu a regionální lymfatické uzliny) při minimalizaci dávky do rizikových orgánů, zejména srdce a plic. Bližší specifikaci RT v případě rekonstrukce poskytuje mezinárodní ESTRO-ACROP doporučení (36, 37). Ačkoliv může přítomnost rekonstrukce při plánování RT činit určité potíže (Obr. 4), studie neprokazují, že by proběhlá rekonstrukce bránila dosažení cílů RT i při použití běžně dostupných technik (38, 39). Nejčastějšími technikami

Obr. 5. Vyšší dávka na srdce a plíce při VMAT technice v případě oboustranné rekonstrukce implantátem**Obr. 6.** Příklad radioterapie v době expandéru s kovovým portem

konvenční RT prsů je technika tangenciálních polí s případným postupným „utahováním“ multi-leaf kolimátoru na hůře pokryté oblasti tzv. field-in-field (FIF) metodou. Výhodou FIF je dostatečné pokrytí cílových struktur při nízkých dávkách na ipsilaterální plíci a srdce a prakticky nulových dávkách na kontralaterální prs, plíci a případně i srdce. Dávku na srdce lze dále účinně snížit dnes již široce dostupnou aplikací RT v hlubokém nádechu. Ve složitých případech, zejména při nutnosti ozaření vnitřních mamárních uzlin, či při RT po bilaterální rekonstrukci je k dostatečnému pokrytí cílových struktur často nutné využít techniky IMRT či VMAT (Obr. 5), které avšak zvyšují dávku na kontralaterální prs, plíci či srdce (37).

Ozaření hrudníku v přítomnosti expandéru s sebou přináší určitá specifika (Obr. 6).

Jedním z nich je přítomnost kovové součásti expandéru, která vytváří v CT obraze četné artefakty, které musí být manuálně upraveny pro správný výpočet dávkového pokrytí. Pacientka i plastický chirurg musí být radiačním onkologem instruováni, aby během RT nedocházelo k další expanzi fyziologickým roztokem, což by měnilo vypočtenou dávkovou distribuci nežádoucím způsobem. Expandér lze před plánováním RT napustit do jakékoliv velikosti, ta by však měla zůstat během celé RT neměnná. Panuje názor, že není nutná cílená „deflace“ ozařovaného expandéru během RT, jelikož dozimetrické výhody získané touto metodou jsou zcela zanedbatelné. Otevřenou otázkou je deflace kontralaterálního expandéru v případě oboustranné rekonstrukce, která by jistě mohla vést k zjednodušení plánování tangenciál-

ními poli. V takových vzácných případech je nutné postupovat individuálně.

Protonová terapie je moderní RT technikou, která dokáže provést přesné ozaření cílových struktur i u žen po rekonstrukci prsu. Zejména díky absenci výstupní dávky umožňují fyzikální vlastnosti protonů vysokou ochranu zdravých tkání před vysokými dávkami záření. Protonová terapie je však nevhodná pro RT v přítomnosti expandéru, kvůli obavám z možného poddávkování v důsledku přítomnosti kovového portu. Kromě toho mohou být kožní dávky z protonové terapie vysoké, což vyvolává obavy ohledně životaschopnosti autologního laloku či kůže překrývající implantát. Vysoké kožní dávky mohou zvýšit riziko rozvoje kontraktury nebo jiných komplikací a proto by měla být protonová RT vyhrazena prozatím pouze pro klinické studie (40).

Dávka a frakcionace radioterapie

Předpis dávky a frakcionace RT by se měla řídit onkologickou účinností a bezpečností a rekonstrukce by toto rozhodování neměla zásadně ovlivnit. Ve většině indikací RT karcinomu prsu dnes přecházíme z normofrakcionálního režimu 45–50 Gy/25 frakcí k mírné hypofrakcionaci 40–42,5 Gy/15–16 frakcí. Oba režimy již byly srovnávány i v terénu rekonstrukce (autologní či implantátem) a frekvence komplikací zdá se hovoří ve prospěch moderní hypofrakcionace (41). K definitivním závěrům nás ale musí dovést výsledky prospektivních studií.

Závěr

Radioterapii lze úspěšně začlenit do léčebného plánu u žen s karcinomem prsu, které se rozhodnou pro okamžitou i odloženou rekonstrukci, bez ohledu na to, zda je použit autologní přístup nebo implantát. Volba správné techniky rekonstrukce i jejího načasování v souvislosti s radioterapií závisí na mnoha faktorech na straně pacientky, její nemoci i léčby. K dosažení spokojenosti pacientek, dobrého kosmetického výsledku, co nejnižších nežádoucích účinků léčby, a to vše při nutném zachování onkologické bezpečnosti léčby, je zapotřebí úzká spolupráce mezioborového týmu.

LITERATURA

1. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. For the Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b trial. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med*. 1997;337:949-955.
2. Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. *Lancet*. 1999;353:1641-1648.
3. Ragaz J, Jackson SM, Le N, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med*. 1997;337:956-962.
4. Taghian A, Jeong JH, Mamounas E, et al. Patterns of locoregional failure in patients with operable breast cancer treated by mastectomy and adjuvant chemotherapy with or without tamoxifen and without radiotherapy: results from five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project randomized clinical trials. *J Clin Oncol*. 2004;22:4247-4254.
5. Nahabedian MY, Tsangaris T, Momen B, et al. Manson. Infectious complications following breast reconstruction with expanders and implants. *Plast Reconstr Surg*. 2003;112:467-476.
6. Christante D, Pommier SJ, Diggs BS, et al. Using complications associated with postmastectomy radiation and immediate breast reconstruction to improve surgical decision making. *Arch Surg*. 2010;145:873-878.
7. Berry T, Brooks S, Sydnor N, et al. Complication rates of radiation on tissue expander and autologous tissue breast reconstruction. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(suppl 3):202-210.
8. 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;122:356-362.
9. Ascherman JA, Hanasono MH, Newman MI, et al. Implant reconstruction in breast cancer patients treated with radiation therapy. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117:359-365.
10. Yanko-Arzi R, Cohen MJ, Braunstein R, et al. Breast reconstruction: complication rate and tissue expander type. *Aesthetic Plast Surg*. 2009;33:489-496.
11. Boneti C, Yuen J, Santiago C, et al. Oncologic safety of nipple skin-sparing or total skin-sparing mastectomies with immediate reconstruction. *J Am Coll Surg*. 2011;212:686-695.
12. Atisha D, Alderman AK, Lowery JC, et al. Prospective analysis of long-term psychosocial outcomes in breast reconstruction: two-year postoperative results from the Michigan Breast Reconstruction Outcomes Study. *Ann Surg*. 2008;247:1019-1028.
13. Jaggi R, Jiang J, Momoh AO, et al. Trends and variation in use of breast reconstruction in patients with breast cancer undergoing mastectomy in the United States. *J Clin Oncol*. 2014;32:919-926.
14. Clemens MW, Kronowitz SJ. Current perspectives on radiation therapy in autologous and prosthetic breast reconstruction. *Gland Surg*. 2015;4:222-231.
15. Al-Ghazal SK, Sully L, Fallowfield L. The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction. *Eur J Surg Oncol*. 2000;26:17-19.
16. Zhong T, Hu J, Bagher S, et al. A comparison of psychological response, body image, sexuality, and quality of life between immediate and delayed autologous tissue breast reconstruction: a prospective long-term outcome study. *Plast Reconstr Surg*. 2016;138:772-780.
17. Clough KB, O'Donoghue JM, Fitoussi AD, et al. Prospective evaluation of late cosmetic results following breast reconstruction: I. Implant reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2001;107:1702-1709.
18. Clough KB, O'Donoghue JM, Fitoussi AD. Prospective evaluation of late cosmetic results following breast reconstruction: II. Tram flap reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2001;107:1710-1716.
19. Pirro O, Mestak O, Vindigni V, et al. Comparison of patient-reported outcomes after implant versus autologous tissue breast reconstruction using the BREAST-Q. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2017;5:e1217.
20. Sgarzani R, Negosanti L, Morselli PG, et al. Cipriani Patient satisfaction and quality of life in DIEAP flap versus implant breast reconstruction. *Surg Res Pract*. 2015;405163.
21. Roostaeian J, Crisera C. Current options in breast reconstruction with or without radiotherapy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2011;23:44-50.
22. Carlson GW, Page AL, Peters K, et al. Effects of radiation therapy on pedicled transverse rectus abdominis myocutaneous flap breast reconstruction. *Ann Plast Surg*. 2008;60:568-572.
23. Garvey PB, Clemens MW, Hoy AE, et al. Muscle-sparing TRAM flap does not protect breast reconstruction from postmastectomy radiation damage compared with the DIEP flap. *Plast Reconstr Surg*. 2014;133:223-233.
24. Krueger EA, Wilkins EG, Strawderman M, et al. Complications and patient satisfaction following expander/implant breast reconstruction with and without radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;49:713-721.
25. McCarthy CM, Pusic AL, Disa JJ, et al. Unilateral postoperative chest wall radiotherapy in bilateral tissue expander/implant reconstruction patients: a prospective outcomes analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2005;116:1642-1647.
26. 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;135:1509-1517.
27. 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;74:81-85.
28. Santosa KB, Chen X, Qi J, et al. Postmastectomy radiation therapy and two-stage implant-based breast reconstruction: is there a better time to irradiate? *Plast Reconstr Surg*. 2016;138:761-769.
29. Collier P, Williams J, Edhayan G, et al. The effect of timing of postmastectomy radiation on implant-based breast reconstruction: a retrospective comparison of complication outcomes. *Am J Surg*. 2014;207:408-411.
30. Yan C, Fischer JP, Freedman GM, et al. The timing of breast irradiation in two-stage expander/implant breast reconstruction. *Breast J*. 2016;22:322-329.
31. Lee KT, Mun GH. Optimal sequencing of postmastectomy radiotherapy and two stages of prosthetic reconstruction: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2017;24:1262-1268.
32. Peled AW, Foster RD, Esserman LJ, et al. Fowble. Increasing the time to expander-implant exchange after postmastectomy radiation therapy reduces expander-implant failure. *Plast Reconstr Surg*. 2012;130:503-509.
33. Cordeiro PG, Albornoz CR, McCormick B, et al. The impact of postmastectomy radiotherapy on two-stage implant breast reconstruction: an analysis of long-term surgical outcomes, aesthetic results, and satisfaction over 13 years. *Plast Reconstr Surg*. 2014;134:588-595.
34. Momoh AO, Colakoglu S, de Blacam C, et al. Delayed autologous breast reconstruction after postmastectomy radiation therapy: is there an optimal time? *Ann Plast Surg*. 2012;69:14-18.
35. Baumann DP, Crosby MA, Selber JC, et al. Optimal timing of delayed free lower abdominal flap breast reconstruction after postmastectomy radiation therapy. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127:1100-1106.
36. Kaidar-Person O, Offersen BV, Poortmans P. Should risk-adapted delineation considered de-escalation of therapy? The ESTRO-ACROP radiation therapy guidelines after implant-based immediate reconstruction for early stage breast cancer. *Radiother Oncol*. 2019;141:327-327.
37. Kaidar-Person O, Nissen HD, ES Yates, et al. Postmastectomy Radiation Therapy Planning After Immediate Implant-based Reconstruction Using the European Society for Radiotherapy and Oncology-Advisory Committee in Radiation Oncology Practice Consensus Guidelines for Target Volume Delineation. *Clin Oncol*. 2021;33:20-29.
38. Chung E, Marsh RB, Griffith KA, et al. Quantifying dose to the reconstructed breast: can we adequately treat? *Med Dosim*. 2013;38:55-59.
39. Ohri N, Cordeiro PG, Keam J, et al. Quantifying the impact of immediate reconstruction in postmastectomy radiation: a large, dose-volume histogram-based analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;84:e153-e159.
40. AY Ho, Zi Hu, BJ Mehrara, et al. Radiotherapy in the setting of breast reconstruction: types, techniques, and timing. *Lancet*. 2017;18:742-753.
41. Seung YC, Jee SC, Kyung HS, 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. *Tjhe Breast*. 2021;56:7-13.