

## 1 Zusammenfassung / Synopse

Titel der klinischen Prüfung	Epiflex in der Sofortrekonstruktion mit einem Implantat nach Entfernung des Brustdrüsenkörpers – eine NOGGO-AWOGyn-Anwendungsbeobachtung
Version und Datum	V1.1 / 13.10.2014
Ärztlicher Leiter der Beobachtungsstudie	Prof. Dr. Jens-Uwe Blohmer
Sponsor	NOGGO e.V. c/o Charité Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow Klinikum Klinik für Frauenheilkunde Augustenburger Platz 1 133153 Berlin
Indikation	Mammakarzinom
Hintergrund und Rationale	Der Anteil an haut- und MAK-sparenden Mastektomien (SSME) und prophylaktischen SSME an den Brustoperationen in Deutschland nimmt zu. Zur Rekonstruktion werden hauptsächlich Implantate eingesetzt. Dazu ist die Unterstützung mit Netzen (synthetisch oder biologisch) oder azellulärer dermaler Matrix (ADM) notwendig. Verschiedene Produkte werden dazu angeboten, dennoch ist wenig dazu publiziert. Die meisten Daten gibt es zum Alloderm®, das in Deutschland allerdings nicht bezogen werden kann. Ähnlich dem Alloderm, allerdings steril und in Deutschland als Arzneimittel zugelassen, ist Epiflex®. Für einen breiten Einsatz in der Sofortrekonstruktion ist es wichtig, wissenschaftlich Daten zu erheben und diese zu publizieren. Zur Art der Revisionsoperation nach Kapsel fibrose gibt es verschiedene Meinungen. Eine mögliche Form der Operation ist die Entfernung von Implantat und Kapsel und der Ersatz mit einem erneuten Implantat und ADM.
Studiendesign	Nicht-interventionelle, multizentrische, nationale Beobachtungsstudie
Anzahl der Patientinnen	Gruppe A: 150 (Sofortrekonstruktion) Gruppe B: 150 (nach Kapsel fibrose) Insgesamt:300
Auswahl der Patientinnen:	Gruppe A: Alle Frauen, die geeignet sind, eine SSME und eine Sofortrekonstruktion mit einem Implantat und ADM zu erhalten unabhängig vom BMI, Nikotinkonsum, Alter, vorangegangener und folgender Therapie. Gruppe B: Patientin mit geplanter Revisionsoperation wegen einer Kapsel fibrose Einverständniserklärung der Patientin

Beobachtungszeitraum	Der geplante Beobachtungszeitraum pro Patientin entspricht 12 Monate. Die Beobachtungsintervalle sind wie folgt festgelegt: unmittelbar nach der Operation, nach 1 Woche, 1 Monat, 3 Monaten, 6 Monaten und 12 Monaten. FPFV: 10/2014 LPLV: 04/2017
Auswerteparameter	Für Gruppe A und B: 1. Rate an major complications (loss of implant) 2. Seromrate 3. Infektionsrate 4. Rate an Rash (Hautrötung postoperativ über dem Netz) 5. Patientenzufriedenheit (Scala 1-6) und Patientenfragebogen EORTC QLQ BR23 6. Zufriedenheit des Operateurs (dazu objektive ärztliche Beurteilung des operativen Ergebnisses mit Fotos in 2 Ebenen und standardisierte Beurteilung durch unabhängige Gutachter). 7. Kapsel-fibroserate 8. Prädiktive Faktoren für Komplikationen
Statistische Methoden / Fallzahlplanung	Die Studie wird aufgrund ihres explorativen Typs deskriptiv mit Hilfe der üblichen statistischen Kenngrößen wie z.B. Mittelwerte, Standardabweichungen etc. ausgewertet. Weiterhin werden für alle relevanten Kenngrößen Konfidenzintervalle errechnet. Bei der ermittelten Fallzahl wurde ein t-Test zum Vergleich von unabhängigen Mittelwerten und ein Chi-quadrat Test für Proportionen genutzt, da diese für diverse in der Studie erfassten Messgrößen genutzt werden können. Bei einem $n=64$ ergibt sich im Subgruppenvergleich für $\alpha = 0,05$ und $\beta = 0,2$ eine statistisch nachweisbare Effektgröße von $d = 0,5$ für den t-Test. Diese Fallzahl ist ebenfalls ausreichend um im Subgruppenvergleich mittels Chi-quadrat test einen Proportionsunterschied mit einem Odds ratio von ca. 4 zu zeigen (nQuery Advisor v 7.0). Alle p-Werte werden nicht-konfirmatorisch betrachtet. Eine alpha-Adjustierung erfolgt daher nicht. Um mögliche Drop-outs von ca. 15% zu berücksichtigen ergibt sich eine Fallzahl von $n = 75$ je Subgruppe ( $N=2*n=2*75=150$ ). Insgesamt ergibt sich daraus eine Gesamtfallzahl von 150 Patientinnen je Gruppe.
Visitenschema	Siehe nächste Seite

<b>Beobachtungsstudie</b>					
<b>Beobachtungszeitpunkt</b>	<b>Screening</b>	<b>Visite 0</b>	<b>OP</b>	<b>Unmittelbar nach der OP (V1)</b>	<b>7 Tage ± 1Tag (V2)</b>
Einverständniserklärung	X				
Einschluss in die Beobachtungsstudie	X				
Anamnese		X			
Histologie des Tumors		X			
Demographische Daten		X			
Begleiterkrankungen		X			
Intraoperative Daten			X		
Verlust des Implantats				X	X
Untersuchung nach Seromen				X	X
Infektionen				X	X
Rash				X	X
Zufriedenheit des Operateurs				X	X
Fotos für Kosmetikbewertung		X			X
Patientenzufriedenheit					X
Patientenfragebogen EORTC QLQ BR23					X
Kapselbibrose					X
Andere Komplikationen				X	X
Postoperative Chemotherapie					
Unerwünschte Ereignisse (AEs)			X	X	X

Abkürzungen:

V: Visite

AEs: unerwünschte Ereignisse